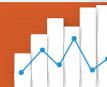


SMVRG

INFLUENZA

VIGILANCIA  
COVID-19



## Mantenimiento de la vigilancia de la gripe y seguimiento del SARS-CoV-2

Adaptación del Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (SMVRG) y de los sistemas centinela durante la pandemia de COVID-19

ORIENTACIONES PROVISIONALES

8 de noviembre de 2020



Organización Mundial  
de la Salud

## WHO/2019-nCoV/Adapting\_GISRS/2020.1

© Organización Mundial de la Salud 2021

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia 3.0 OIG Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO); <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/deed.es>.

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra para fines no comerciales, siempre que se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la OMS refrenda organizaciones, productos o servicios específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OMS. En caso de adaptación, debe concederse a la obra resultante la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons. Si la obra se traduce, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: "La presente traducción no es obra de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La OMS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la traducción. La edición original en inglés será el texto auténtico y vinculante".

Toda mediación relativa a las controversias que surjan en relación con la licencia se llevará a cabo de conformidad con las normas de mediación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules/>)

**Forma de cita propuesta.** Mantenimiento de la vigilancia de la gripe y seguimiento del SARS-CoV-2 adaptación del Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (SMVRG) y de los sistemas centinela durante la pandemia de COVID-19. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2021 (WHO/2019-nCoV/Adapting\_GISRS/2020.1). Licencia: [CC BY-NC-SA 3.0 IGO](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo/).

**Catalogación (CIP).** Puede consultarse en <http://apps.who.int/iris>.

**Ventas, derechos y licencias.** Para comprar publicaciones de la OMS, véase <http://apps.who.int/bookorders>. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase <http://www.who.int/about/licensing>.

**Materiales de terceros.** Si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, por ejemplo cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

**Notas de descargo generales.** Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la OMS, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OMS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OMS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OMS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

# Agradecimientos

La OMS desea agradecer las aportaciones de los expertos y los representantes de los países que participaron en la elaboración de estas orientaciones provisionales antes, durante y después de la Reunión consultiva virtual sobre la adaptación de los sistemas de vigilancia centinela de la gripe para que incluyan la COVID-19, celebrada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) del 6 al 8 de octubre de 2020.

Se agradecen las aportaciones de los expertos de los grupos de trabajo sobre las relaciones entre la gripe y la COVID-19: Luzhao Feng, Siri Hague, Jean-Michel Heraud, Gianfranco Spiteri, Sheena Sullivan y Weigong Zhou por el grupo sobre definiciones de casos; Cornelia Adlhoch, Yuzo Arima, Imad Cherkaoui, Cheryl Cohen y Sonja Olsen por el grupo sobre consideraciones epidemiológicas, e Ian Barr, Eeva Broberg, Rodrigo Fasce, Erik Karlsson, Rebecca Kondor, Angeliki Melidou, Catherine Thompson, Dominic NC Tsang, Sylvie van der Werf, Xiyang Xu y Thedi Ziegler por el grupo sobre consideraciones de laboratorio.

Asimismo, se agradece a los siguientes expertos e instituciones que aportaron datos al taller celebrado antes de la reunión consultiva: Departamento de Epidemiología, División de Planificación Sanitaria del Ministerio de Salud, Hospitales Centinelas para la vigilancia de IRAG e Instituto de Salud Pública (Chile); Ministerio de Salud, INCIENSA, CCSS (Costa Rica); Ministerio de Salud Pública (Paraguay); Sibongile Walaza, Centre for Respiratory Diseases and Meningitis, National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service (Sudáfrica); Andrew Hayward, Institute of Epidemiology and Health Care, University College Londres (Reino Unido); Thulani Ashcroft, Emma Gillette, Durga Kulkarni y You Li, Instituto Usher, Universidad de Edimburgo (Reino Unido), y Scott A. Nabity, Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (Estados Unidos de América).

Agradecimientos especiales para el presidente de la reunión consultiva, Rahman Mahmudur, sus copresidentes, Ian Barr y Cheryl Cohen, sus relatores, Thedi Ziegler y Shoshanna Goldin, y todos los demás participantes.

También se agradece a los siguientes funcionarios y consultores de la OMS su apoyo en la preparación de la reunión consultiva y sus aportaciones a la elaboración y ultimación de estas orientaciones provisionales: Abdinasir Abubakar, Maya Allan, Tomas John Allen, Amal Barakat, Silvia Bertagnolio, Paula Couto, Vanessa Cozza, Janet Diaz, Hien Doan, Amgad A. Elkholy, Julia Fitzner, Aspen Hammond, Siddhivinayak Siddhe Hirve, Belinda L. Herring, Francis Inbanathan, Jorge Jara, Kazunobu Kojima, Frank Konings, Henry Laurenson-Schafer, Sandra Jackson, Juliana Leite, Maja Lievre, Bikram Maharjan, Awandha Mamahit, Marie-jo Medina, Ann Moen, Piers Andrew Nicholas Mook, Karen Nahapetyan, Richard Pebody, Dmitriy Pereyaslov, Anne Perrocheau, Angel Rodriguez, Magdi Samaan, Soe Thwin, Katelijjn A. H. Vandemaele, Andrea Vicari, Karen Von Eije, Pushpa Wijesinghe y Wenqing Zhang.

La edición técnica del documento fue realizada por Judith Ann Mandelbaum-Schmid.

Las epidemias y pandemias de gripe son una amenaza que sigue presente. Es imperativo que el SMVRG mantenga una vigilancia significativa de la gripe en todo el mundo y que los países sigan atentos mientras se adaptan para cumplir los objetivos de la vigilancia de la COVID-19.

# Índice

Resumen	3
Aspectos esenciales	3
Introducción Antecedentes	5
Extensión de los objetivos de la vigilancia centinela de la gripe a la COVID-19	6
Definiciones de caso de la vigilancia de la gripe para la COVID-19	7
Evaluación rápida del estado del sistema de vigilancia centinela	9
<i>Evaluación rápida de la situación</i>	9
<i>Evaluación de cambios en la búsqueda de atención sanitaria</i>	10
Abordaje de las alteraciones de los sistemas de vigilancia centinela de la gripe	10
<i>Abordaje de las alteraciones específicas</i>	10
Consideraciones prácticas para extender la vigilancia centinela de la gripe a la COVID-19	11
<i>Expansión del sistema centinela</i>	11
<i>Detección de casos y recopilación de datos en los sitios centinela</i>	11
Consideraciones sobre la estrategia de muestreo y el tamaño muestral	12
Consideraciones de laboratorio: muestras de la vigilancia centinela	13
<i>Muestras clínicas</i>	13
<i>Conservación de muestras clínicas en los sitios centinela</i>	13
<i>Transporte de las muestras clínicas al laboratorio</i>	13
<i>Manipulación de las muestras clínicas en el laboratorio</i>	14
<i>Algoritmos de pruebas para la vigilancia de la gripe y la COVID-19</i>	14
<i>Selección de las muestras clínicas positivas para la gripe y de los aislados de virus que hay que enviar a los CC de la OMS</i>	17
<i>Técnicas de laboratorio para detectar virus de la gripe y SARS-CoV-2</i>	17
<i>Bioseguridad y bioprotección</i>	18
Notificación, análisis e interpretación de los datos	19
Seguimiento y evaluación	20
Aplicación de las evidencias en las políticas	20

Referencias	22
<b>Cuadro suplementario S1:</b> Definiciones de caso utilizadas frecuentemente para la gripe y la COVID-19	26
<b>Cuadro suplementario S2:</b> Fuentes y heterogeneidad de los datos analizados para estimar las características de rendimiento de las definiciones de caso de SG, IRA e IRAG para la COVID-19	27
<b>Cuadro suplementario S3:</b> Características de rendimiento del SG para la COVID-19	29
<b>Cuadro suplementario S4:</b> características de rendimiento de la IRA1 para la COVID-19	30
<b>Cuadro suplementario S5:</b> características de rendimiento de la IRAG para la COVID-19	31

## Anexo

<b>Anexo 1.</b> Pros y contras de la vigilancia de SG/IRA/IRAG para lograr los objetivos con respecto a la COVID-19	32
<b>Anexo 2.</b> Evaluación rápida de los atributos del sistema de vigilancia y ejemplos de cuestiones que se pueden plantear	36
<b>Anexo 3.</b> Abordaje de las alteraciones en la vigilancia centinela sindrómica de la gripe	37
<b>Anexo 4.</b> Abordaje de las alteraciones en la vigilancia centinela virológica de la gripe	40
<b>Anexo 5.</b> Cambios en el formulario de notificación de casos del sitio centinela y sus motivos	42
<b>Anexo 6.</b> Datos y objetivos de la vigilancia de la gripe, y limitaciones interpretativas	43
<b>Anexo 7.</b> Qué notificar, y cómo	46
<b>Anexo 8.</b> Seguimiento y evaluación de los sistemas de vigilancia centinela de la gripe	48

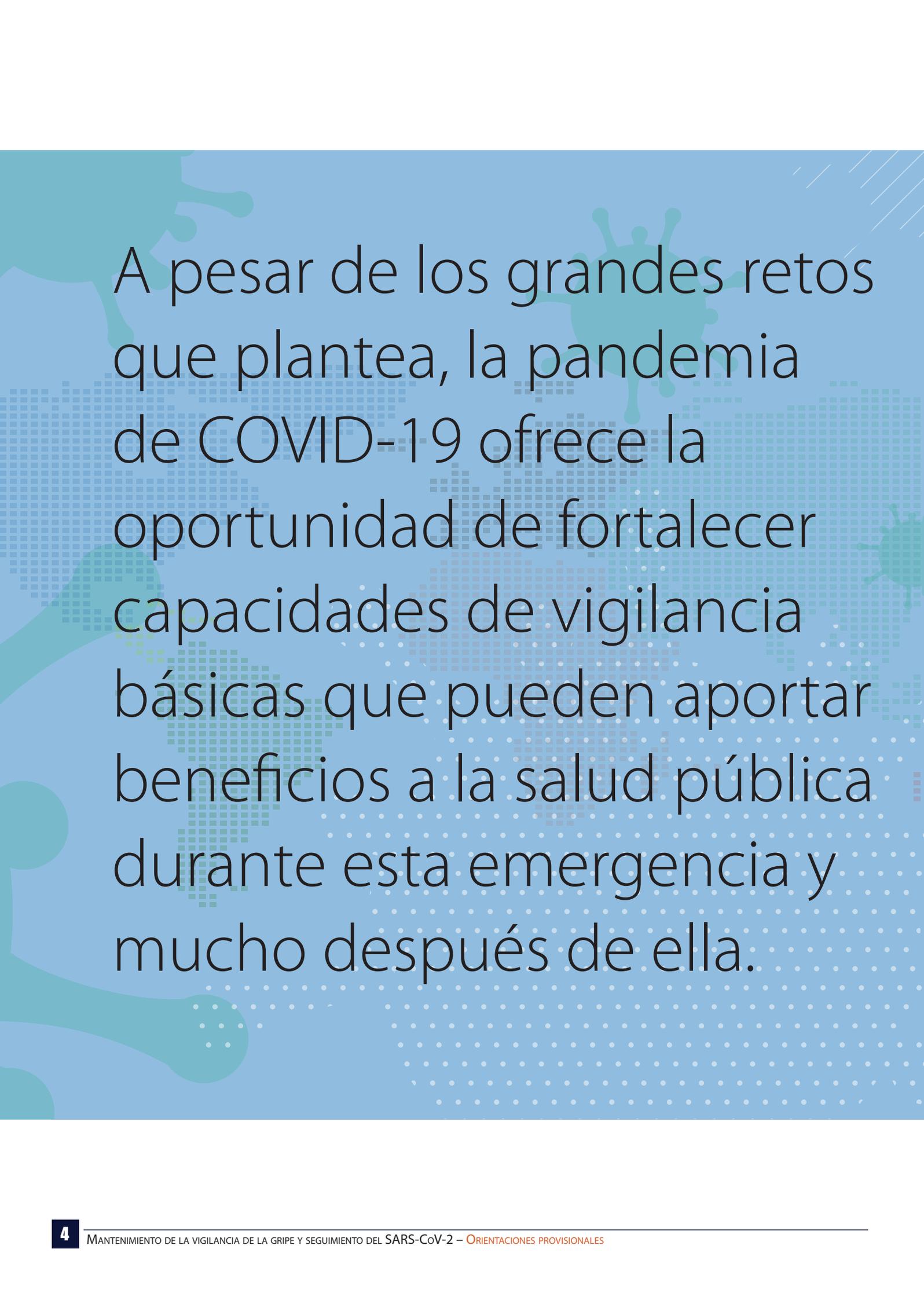
# Resumen

El presente documento es una actualización de dos publicaciones anteriores: *Aspectos prácticos del uso del SMVRG para la vigilancia de la COVID-19: orientaciones provisionales, del 26 de marzo de 2020, y Preparación del SMVRG para las próximas temporadas de gripe durante la pandemia de COVID-19 - consideraciones prácticas: orientaciones provisionales, del 26 de mayo de 2020*. En él se añaden nuevas consideraciones para evaluar y solucionar las alteraciones de los sistemas de vigilancia centinela de la gripe y para extender dicha vigilancia a la COVID-19. Asimismo, incluye algoritmos de pruebas actualizados para la vigilancia de la gripe y la COVID-19 que permitirían seguir la posible circulación simultánea de estos virus respiratorios durante la próxima temporada de gripe 2020/2021 y detectar las infecciones concurrentes por SARS-CoV-2 y virus de la gripe u otros virus respiratorios. Esta versión se basa en las evidencias publicadas más recientes y en las enseñanzas extraídas por los países sobre la utilización del Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta a la Gripe (SMVRG, conocido como GISRS, por sus siglas en inglés) en la vigilancia de la COVID-19, compiladas antes y durante una reunión consultiva virtual celebrada en octubre de 2020.

## ASPECTOS ESENCIALES

- Las epidemias y pandemias de gripe son una amenaza que sigue presente. Es imperativo que el SMVRG mantenga una vigilancia significativa de la gripe en todo el mundo y que los países sigan atentos mientras se adaptan para cumplir los objetivos de la vigilancia de la COVID-19.
- Se aconseja a los países que al poner en práctica la vigilancia centinela de la COVID-19 empiecen por evaluar y abordar las alteraciones de los sistemas de vigilancia centinela de la gripe.
- En las muestras procedentes de sitios centinela deben realizarse pruebas tanto de gripe como de COVID-19. Para hacer un uso eficiente de los reactivos, insumos y del tiempo de trabajo se utilizarán, siempre que sea posible, pruebas de PCR multiplex que detecten simultáneamente los virus de la gripe y el SARS-CoV-2.
- Es importante que se envíen puntualmente a los Centros Colaboradores de la OMS (CC) muestras clínicas positivas y/o virus gripales representativos, siguiendo para ello las orientaciones de la OMS en vigor.
- La notificación semanal de los resultados agregados de la vigilancia centinela es un componente crítico de la vigilancia.
- A pesar de los grandes retos que plantea, la pandemia de COVID-19 ofrece la oportunidad de fortalecer capacidades de vigilancia básicas que pueden aportar beneficios a la salud pública durante esta emergencia y mucho después de ella.





A pesar de los grandes retos que plantea, la pandemia de COVID-19 ofrece la oportunidad de fortalecer capacidades de vigilancia básicas que pueden aportar beneficios a la salud pública durante esta emergencia y mucho después de ella.

# Introducción

El presente documento va destinado a los profesionales de la salud pública que participan en la vigilancia de enfermedades y en la vigilancia de laboratorio a nivel nacional. Asimismo, es una guía para el personal de la OMS que participa en la vigilancia y la respuesta a la gripe y a la pandemia de COVID-19. En él se proporcionan orientaciones provisionales para adaptar y mantener sistemas de vigilancia centinela de la gripe que aseguren una vigilancia continua de esta enfermedad y, siempre que sea posible, complementen la vigilancia de la COVID-19 durante la pandemia en curso.

## Antecedentes

Desde la aparición del SARS-CoV-2, el SMVRG (1) y su red de laboratorios de salud pública — Centros Nacionales de Influenza (CNI, conocidos también como NIC, por sus siglas en inglés), Laboratorios de Referencia para H5 y CC— en 125 países han estado a la vanguardia de una respuesta mundial y nacional concertada para detectar y contener la transmisión del SARS-CoV-2. Una encuesta realizada por el SMVRG en mayo de 2020 indicó que más del 90% de los CNI, los laboratorios de referencia de la OMS para H5 y otros laboratorios de salud pública están realizando pruebas de SARS-CoV-2. Los sistemas de notificación de la gripe del SMVRG se han convertido en las principales plataformas para el intercambio de datos sobre la COVID-19 a nivel regional y mundial.

A partir del mecanismo del SMVRG para la gripe, se creó un programa mundial de evaluación externa rápida de la calidad para la COVID-19 en el que participan 233 laboratorios de 164 países. Rápidamente se inició un intercambio mundial de datos de la secuenciación genética del SARS-CoV-2 a través de una base de datos de acceso público de GISAID (Iniciativa mundial para intercambiar todos los datos sobre la gripe) (2). Para enviar materiales del SARS-CoV-2 a los laboratorios de referencia de la OMS para la COVID-19 se ha utilizado el mecanismo de envío de sustancias infecciosas del SMVRG. Además, desde marzo de 2020, los países han iniciado la vigilancia centinela de la COVID-19 mediante la realización de pruebas de SARS-CoV-2 en muestras centinela procedentes de los sistemas de vigilancia de la gripe, con el fin de seguir la transmisión en la comunidad de conformidad con las orientaciones de la OMS sobre las consideraciones operacionales acerca del aprovechamiento de los sistemas de vigilancia de la gripe para incorporar pruebas de COVID-19 (3).

Sin embargo, al responder al aumento exponencial de la demanda de pruebas de COVID-19, los sistemas de vigilancia de la gripe se han visto desbordados y se han enfrentado a importantes alteraciones y carencias de recursos debido a los cambios en la búsqueda y la prestación de atención sanitaria. En muchos países, la notificación semanal de datos de la vigilancia de la gripe se ha retrasado, ha disminuido en frecuencia o ha cesado por completo. En los países que han podido realizar pruebas y notificar sus resultados, la actividad de la gripe fue baja y estuvo por debajo del umbral epidémico durante la temporada 2020 en el hemisferio sur, en comparación con años anteriores. Es esencial que durante la actual pandemia de COVID-19 los países mantengan la vigilancia para detectar la aparición de virus gripales no estacionales con potencial pandémico y se preparen para la próxima temporada de gripe 2020/2021 en el hemisferio norte.

La OMS presta apoyo a la preparación y respuesta de los países proporcionándoles orientaciones basadas en evidencias sobre la búsqueda activa de casos, la atención, el aislamiento, el rastreo de contactos y la cuarentena (4). Como parte de las medidas de respuesta, el Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional aconsejó a la OMS que proporcionara orientaciones sobre el seguimiento de las tendencias de la enfermedad utilizando los sistemas de vigilancia de infecciones respiratorias agudas graves (IRAG) y síndromes gripales (SG, también conocido como enfermedad tipo influenza, ETI) en previsión de la circulación simultánea de los virus de la gripe y del SARS-CoV-2, y sigue aconsejando a los Estados Partes que compartan con la OMS todos los datos (en particular los relativos a las IRAG y los SG, siempre que dispongan de ellos) necesarios para evaluar los riesgos mundiales a través de plataformas como el SMVRG y los mecanismos del Reglamento Sanitario Internacional (5,6).

Pese a los retos que plantea, la pandemia de COVID-19 ofrece la oportunidad de fortalecer capacidades de vigilancia básicas que pueden aportar beneficios a la salud pública durante esta emergencia y mucho después de ella. Las capacidades de vigilancia creadas por los países durante la pandemia podrían servir de base para sistemas resilientes que permitan responder con mayor eficacia y rapidez a futuras amenazas para la salud pública.

## Extensión de los objetivos de la vigilancia centinela de la gripe a la COVID-19

Los sistemas de vigilancia deben tener objetivos claros que orienten el tipo de datos que hay que recopilar y cómo seleccionar sitios de vigilancia que proporcionen los datos más apropiados. Los objetivos de la vigilancia centinela sistemática de la gripe consisten en proporcionar con puntualidad datos epidemiológicos de gran calidad y aislados de virus que permitan describir la estacionalidad, señalar el comienzo y el final de la temporada de gripe, proporcionar virus candidatos para la producción de vacunas, seguir la evolución antigénica y genética de los virus circulantes, identificar los grupos con alto riesgo de padecer enfermedad grave, evaluar la gravedad, estimar la carga de morbilidad, vigilar la sensibilidad a los antiviricos y detectar eventos y brotes inusuales e inesperados. La finalidad del sistema de vigilancia centinela de rutina de la gripe no consiste en captar todos los casos sospechosos de gripe, sino solo un subgrupo sistemático de casos de gripe. La detección precoz de los casos para aislarlos, realizar pruebas, rastrear los contactos, establecer cuarentenas y controlar rápidamente conglomerados de casos y brotes no son objetivos principales de los sistemas de vigilancia centinela de la gripe estacional (7).

Los sistemas existentes de vigilancia de la gripe, que utilizan normas y enfoques mundiales y se coordinan a través del SMVRG, están en una posición única para contribuir a la vigilancia y el seguimiento de pandemias, especialmente teniendo en cuenta la probable circulación simultánea de virus de la gripe y SARS-CoV-2. No obstante, el potencial de los sistemas centinela existentes para lograr los siguientes objetivos depende de la evolución de la transmisión del SARS-CoV-2 en el país.

- Objetivos relacionados con la COVID-19 que probablemente se logren con los sistemas de vigilancia centinela de la gripe:
  - ♦ Seguimiento a largo plazo de las tendencias epidemiológicas y de la evolución del SARS-CoV-2.
  - ♦ Detección de la circulación simultánea de virus de la gripe y SARS-CoV-2.
- Objetivos relacionados con la COVID-19 a cuya consecución probablemente puedan contribuir los sistemas de vigilancia centinela de la gripe:
  - ♦ Detección precoz de la transmisión comunitaria del SARS-CoV-2.
  - ♦ Evaluación del impacto de la COVID-19 en los sistemas de salud.
  - ♦ Fundamentación de la aplicación y ajuste de medidas sociales y de salud pública específicas.
- Objetivos relacionados con la COVID-19 que probablemente no se logren con los sistemas de vigilancia centinela de la gripe:
  - ♦ Detección precoz y contención de brotes de COVID-19.

En el [anexo 1](#) se describen los puntos fuertes y las limitaciones de los sistemas de vigilancia centinela en la atención primaria (SG/IRA) y en los hospitales (IRAG) para lograr los objetivos relacionados con la COVID-19. Varios países están utilizando otros sistemas de vigilancia para seguir las tendencias de la gripe, como la vigilancia universal de los códigos de la 10. edición de la Clasificación Internacional de Enfermedades para las enfermedades respiratorias agudas, la vigilancia del exceso de mortalidad o la vigilancia participativa. Estos sistemas no se examinan en el presente documento, pero también deberían aprovecharse en el contexto de la vigilancia de la COVID-19 (8).

# Definiciones de caso de la vigilancia de la gripe para la COVID-19

La determinación de los umbrales óptimos de sensibilidad y especificidad de una definición de caso es siempre un equilibrio basado en las necesidades y los objetivos de la vigilancia de la gripe, de la COVID-19 y de otras infecciones respiratorias con características clínicas similares y no discriminatorias (9). Una definición de caso que no sea sensible puede hacer que no se detecte la actividad con suficiente antelación o que no se estime correctamente la gravedad de la enfermedad. A su vez, una definición de caso demasiado sensible puede generar falsas alertas sobre el inicio de una epidemia debido a un mayor número de falsos positivos por otras causas, y, por consiguiente, exigir más recursos (10).

## SG, IRA e IRAG en la vigilancia de la gripe

Las definiciones de caso de SG e IRAG tal como figuran en las normas mundiales de la OMS sobre la vigilancia de la gripe suelen ser utilizadas por los sistemas nacionales de vigilancia de la gripe en todo el mundo, aunque a veces con pequeñas adaptaciones (recuadro 1). La definición de caso de infección respiratoria aguda (IRA) también se utiliza en algunos países en la vigilancia de la gripe y de otros virus respiratorios, y figura en las orientaciones de la Oficina Regional de la OMS para Europa sobre la vigilancia de la gripe en humanos (11).

La definición de caso de SG (cuadro 1) tiene gran especificidad (85 - 95%), pero menor sensibilidad (45 - 55%), para detectar la gripe en consultas de atención primaria (12). En cambio, la definición de caso de IRA, más general, es más sensible (94%), pero menos específica (27%), que la definición de caso de SG. Por su parte, la definición de caso de IRAG tiene una especificidad y una sensibilidad que oscilan entre el 45 y el 70% (13,14).

## SG, IRA e IRAG en la vigilancia de la COVID-19

La OMS ha actualizado periódicamente las definiciones de caso de COVID-19 para incorporar los crecientes conocimientos sobre los síntomas más comunes y predictivos, los signos clínicos y radiográficos y las dinámicas de transmisión conocidas (cuadro suplementario S1) (15).

La parte A de la definición de caso sospechoso de COVID-19 requiere la aparición aguda de fiebre y tos (igual que las definiciones de caso de SG e IRAG) o de al menos tres de una serie de síntomas (gastrointestinales, alteración del estado mental, mialgias, debilidad/cansancio general, cefalea) más amplia que la que se requiere para cualquier definición de caso de gripe. La parte B de dicha definición requiere la aparición aguda de fiebre (medida o referida), tos y hospitalización, igual que la definición de caso de IRAG para la gripe. La necesidad de un vínculo epidemiológico (por ejemplo, contacto con un caso conocido de COVID-19 o antecedentes de viaje a zonas afectadas por la enfermedad) es relevante cuando el país no se encuentra aún en fase de transmisión comunitaria.

En una revisión sistemática encargada por la OMS en septiembre de 2020 sobre las características clínicas de la COVID-19, los síntomas más frecuentes en las personas enfermas fueron la fiebre (83%) y la tos (60%), seguidos de la pérdida del olfato o el gusto (41%), el cansancio (31%) y la pérdida del apetito (30%) (16). La revisión se basó principalmente en los síntomas de los casos hospitalizados, por lo que es posible que los casos registrados en la comunidad o en la atención primaria tengan síntomas más leves. Es poco lo que se sabe acerca de la prevalencia de SG, IRA e IRAG entre los

### Recuadro 1: Definiciones de caso de la vigilancia de la gripe

#### SG

- inicio de los síntomas en los 10 días anteriores Y
- medición de temperatura de 38 °C o más E
- infección respiratoria (tos)

#### IRA

- al menos uno de los siguientes: tos, dolor de garganta, disnea o rinorrea, con o sin fiebre, Y juicio clínico de que la enfermedad es de origen infeccioso

#### IRAG

- grave (hospitalización) Y
- aguda (inicio de los síntomas en los 10 días anteriores) Y
- fiebre (temperatura medida o referida de 38 °C o más) E
- infección respiratoria (tos)

casos de COVID-19 a partir de la bibliografía publicada y de metaanálisis de datos de pacientes de diferentes entornos geográficos y niveles de gravedad. Sería necesario explorar las diferentes combinaciones de síntomas para captar de manera óptima los casos de COVID-19. La positividad del SARS-CoV-2 en la vigilancia de SG/IRA e IRAG osciló entre el 1,8% y el 25,6%, y fue mayor en los ancianos y menor en los niños (17-19). En una revisión de siete estudios ecológicos se encontró una correlación positiva entre el exceso de SG/IRA y los casos de COVID-19 o los casos negativos para la gripe, lo que avala indirectamente el uso de las definiciones de caso de SG, IRA e IRAG en la vigilancia de la COVID-19 (16, 20). En los cuadros suplementarios S2 a S5 se describen las fuentes y la heterogeneidad de los datos, y los resultados obtenidos en los países que han contribuido a la evaluación por la OMS del desempeño de las definiciones de caso de SG, IRA e IRAG para la COVID-19.

	GRIPE		COVID-19	
	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
SG	45 – 55	85 – 95	20 – 51	60 – 90
IRA	94	27	86	23
IRAG	45 – 70	45 – 70	40 – 55	33 – 60

**Cuadro 1: Resumen de las características de rendimiento de las definiciones de caso de SG, IRA e IRAG para la gripe y para la COVID-19**

Es necesario realizar un análisis más profundo de los numerosos datos obtenidos en diferentes entornos geográficos y poblacionales, y en diferentes etapas de la pandemia de COVID-19.

***Mientras tanto, los sistemas de vigilancia de la gripe deben seguir utilizando las definiciones de caso de la OMS para SG e IRAG para hacer pruebas de gripe y, siempre que sea posible, de COVID-19. Los países con gran capacidad de realización de pruebas pueden seguir utilizando la definición de caso de IRA, más sensible pero menos específica.***

# Evaluación rápida del estado del sistema de vigilancia centinela

La vigilancia de la gripe es un proceso bien establecido en el que se utiliza una red de sitios centinela (consultas médicas públicas y privadas, dispensarios y hospitales) para obtener muestras clínicas de pacientes adecuados según las definiciones de caso. La situación actual ha tenido efectos variables en los sistemas de vigilancia de la gripe, que en algunos aspectos se han beneficiado de la rápida creación de capacidad y de los esfuerzos de capacitación durante la respuesta a la COVID-19, pero que en otros se han visto perturbados, lo que ha afectado a las actividades habituales de vigilancia de la gripe. En un mismo país, el tipo de alteraciones y su magnitud pueden variar entre las regiones y los centros centinela, y también con el tiempo, en función de las fluctuaciones de la intensidad de la transmisión de la gripe y del SARS-CoV-2, y la consiguiente afectación de las capacidades nacionales y locales. Las alteraciones de los sistemas existentes de vigilancia centinela de la gripe pueden ser consecuencia de cambios en la búsqueda y la prestación de atención sanitaria (incluidas las limitaciones de recursos y los cambios de prioridades), y pueden influir en la utilidad del sistema de vigilancia para alcanzar sus objetivos.

Las alteraciones pueden afectar de manera desproporcionada a un sistema centinela en comparación con otro (por ejemplo, la vigilancia de los pacientes ambulatorios puede verse más afectada que la de los pacientes hospitalizados). Se pueden considerar métodos de encuesta adicionales para evaluar detalladamente los cambios en la búsqueda de atención sanitaria.

## **Evaluación rápida de la situación**

La evaluación rápida de la situación que se describe a continuación tiene por objetivo documentar y describir las oportunidades para llevar a cabo la vigilancia centinela de la gripe y sus potenciales alteraciones con el fin de fundamentar posibles intervenciones en el contexto de la pandemia de COVID-19. Esta evaluación no sustituye a las evaluaciones detalladas periódicas recomendadas ni a la vigilancia de rutina. La evaluación rápida se utilizará cuando las limitaciones de tiempo y recursos dificulten una evaluación amplia y cuando haya que considerar inmediatamente qué intervenciones habrá que efectuar.

### ***Se considerará la posibilidad de realizar las siguientes actividades:***

- Identificar los puntos fuertes, los problemas y las deficiencias en la ejecución del programa de vigilancia, así como las oportunidades y las amenazas importantes al mantenimiento de la vigilancia de la gripe y a la incorporación de la vigilancia de la COVID-19 al sistema centinela.
- Utilizar sus resultados para evaluar la magnitud de las alteraciones y tomar medidas adecuadas y focalizadas para mantener la vigilancia de la gripe e incorporar la vigilancia de la COVID-19 al sistema centinela.

### ***Se considerará la posibilidad de realizar las siguientes actividades:***

- Recopilación de información sobre los atributos de los sitios centinela, centrándose en los cambios de las tendencias, las políticas, los procesos del sistema y la calidad de los datos que puedan haber tenido lugar en el contexto de la respuesta a la pandemia de COVID-19. En el [Anexo 2](#) se dan algunos ejemplos de cuestiones que se pueden plantear, pero que hay que adaptar a la situación nacional. Las fuentes de información pueden consistir en entrevistas en profundidad con personal clave de los sitios centinela y de los laboratorios, observación directa o examen de documentos clave.
- Elaboración de un resumen de los resultados y de un breve informe sobre la magnitud de las alteraciones del sistema de vigilancia centinela en el que se concreten las perturbaciones y los atributos afectados. El informe también puede incluir recomendaciones provisionales sobre las medidas de mejora que puedan ser necesarias para mantener la vigilancia centinela de la gripe.

## Evaluación de cambios en la búsqueda de atención sanitaria

Para entender mejor los cambios en la búsqueda de atención sanitaria y cómo afectan a los datos y a su interpretación puede ser útil la información que se presenta a continuación:

- Documentos normativos.
  - ◆ ¿Se están derivando los pacientes con síntomas respiratorios a centros especiales de triaje?
  - ◆ ¿Se están derivando los pacientes con IRAG a hospitales designados?
- Encuesta transversal a participantes seleccionados a través de un muestreo aleatorio o sistemático, quienes rellenarán ellos mismos un cuestionario que recoja datos entre los que se incluya información sociodemográfica.
- Sistemas de vigilancia participativa de la gripe y los SG.
- Información subjetiva anecdótica de las redes clínicas.

# Abordaje de las alteraciones de los sistemas de vigilancia centinela de la gripe

Si hay **grandes alteraciones**, se determinará de manera realista a qué objetivos relacionados con la gripe habría que dar prioridad en los próximos 6 a 12 meses y de qué recursos y capacidad se dispone para hacer adaptaciones que permitan alcanzar esos objetivos prioritarios:

- saber cuándo y dónde está habiendo actividad de la gripe y a quién está afectando (por ejemplo, a qué grupos de edad) para fundamentar las recomendaciones con respecto a la atención clínica y a las actividades de salud pública a nivel nacional y subnacional;
- enviar muestras representativas para poder decidir la composición de la vacuna a nivel mundial;
- contribuir al conocimiento de las tendencias y el impacto a nivel subnacional, nacional, regional y mundial.

Si en la evaluación rápida se detectan **algunas alteraciones**, se solucionarán aquellas que permitan mantener la vigilancia de la gripe. Se considerará la posibilidad de añadir el SARS-CoV-2 como virus bajo vigilancia en el sistema existente. Si los recursos lo permiten, se realizarán pruebas para virus de la gripe y SARS-CoV-2 en todas las muestras obtenidas en los sitios centinela.

Si **no se observan alteraciones**, se considerará la posibilidad de añadir el SARS-CoV-2 como virus bajo vigilancia en el sistema existente. Si los recursos lo permiten, se realizarán pruebas para virus de la gripe y SARS-CoV-2 en todas las muestras obtenidas en los sitios centinela.

## Abordaje de alteraciones específicas

Las alteraciones de los sistemas existentes de vigilancia centinela de la gripe pueden variar según el país, y sus causas son diversas. Pueden deberse a cambios en la prestación de la atención sanitaria, especialmente en los servicios de atención primaria, tales como las políticas de atención inicialmente telefónica, teleconsultas o reorientación de los pacientes hacia centros especializados de triaje/pruebas/tratamiento, a cambios en los centros centinela y el personal (reconvertidos para dar respuesta a la COVID-19) o a cambios en las definiciones de caso (por ejemplo, de SG a IRA). En el **anexo 3** (vigilancia sindrómica) y el **anexo 4** (vigilancia virológica) se detallan las consideraciones para mantener la vigilancia de la gripe, con sus oportunidades y limitaciones. Todo cambio que se haga en la vigilancia centinela debe ser registrado y seguido de cerca para determinar si ha solucionado los problemas detectados.

# Consideraciones prácticas para extender la vigilancia centinela de la gripe a la COVID-19

*Antes de incorporar la vigilancia centinela de la COVID-19 a los sistemas de vigilancia de la gripe, los países deben considerar:*

- si existe un sistema de vigilancia nacional o subnacional regido por las autoridades sanitarias nacionales;
- los resultados de la evaluación del sistema de vigilancia y de sus alteraciones;
- si hay capacidad para realizar en las fases iniciales un estudio piloto de la vigilancia centinela de la COVID-19 en una serie de sitios centinela seleccionados que estén funcionando bien;
- la logística del transporte de muestras de los sitios centinela a los laboratorios nacionales de referencia.
- a quién se notificarán los resultados con respecto al SARS-CoV-2 y cómo se pondrán en marcha medidas tales como el rastreo de contactos o la notificación en el marco del Reglamento Sanitario Internacional.

Los países deben considerar la posibilidad de implantar una vigilancia sindrómica de la IRAG, combinada con la confirmación de laboratorio, para conocer el impacto tanto de la gripe como de la COVID-19 en los sistemas de salud. Los países que ya estén recopilando información sobre casos hospitalizados confirmados mediante pruebas de laboratorio podrían considerar la puesta en práctica de la vigilancia de la IRAG con confirmación de laboratorio, tanto para la gripe como para la COVID-19, a fin de comprender el impacto de ambas en la atención hospitalaria.

## **Expansión del sistema centinela**

La expansión del sistema centinela no debe comprometer las normas de la vigilancia, en particular la calidad de las muestras y de la información epidemiológica. Aunque procedan de menos sitios, las muestras y los datos de buena calidad notificados con puntualidad son más útiles que un gran volumen de muestras de mala calidad o que una notificación que no se haga con puntualidad. Es importante que antes de establecer más sitios centinela se analice si se pueden gestionar, supervisar y mantener eficazmente.

Si después de evaluar el sistema se decide aumentar el número de sitios centinela, se debe considerar la posibilidad de ampliar la representatividad geográfica del sistema de vigilancia, con el objetivo de mejorar la detección y el seguimiento de la transmisión comunitaria de la COVID-19 en zonas que aún no estén cubiertas por el sistema de vigilancia centinela.

## **Detección de casos y recopilación de datos en los sitios centinela**

- Detección de casos: Se recomienda que para la detección de casos y la toma de muestras se sigan utilizando las definiciones de caso existentes para la vigilancia de la gripe.
- Recopilación de datos:
  - ◆ Podrían incorporarse nuevas variables a los formularios de notificación de casos individuales que se utilizan en los centros centinela.
  - ◆ Al decidir cambiar el formulario de notificación de casos hay que buscar un equilibrio entre los beneficios que supondría la incorporación de nuevas variables o datos y el aumento de la carga de trabajo que pueda suponer para el personal del sitio centinela. La recopilación de datos debe estar diseñada para satisfacer las necesidades de información de las instancias decisorias en materia de salud pública, del público y de los trabajadores de la salud.
  - ◆ La información reunida en estos formularios de notificación de casos se destina a ser utilizada en los análisis de ámbito nacional; no es necesario que se notifique toda la información a nivel regional y mundial. La información que se ha de comunicar a los niveles regional y mundial, ya sea en la notificación caso por caso o de datos agregados, es determinada por el país y la región. A la OMS, a nivel mundial, solo se notifican los datos agregados de la vigilancia centinela (véase "[Notificación, análisis e interpretación de los datos](#)").

- ♦ Siempre que sea posible se evitará la duplicación de esfuerzos (multiplicidad de formularios de notificación de casos, de bases de datos, etc.), añadiendo a los formularios de notificación de casos y envío de muestras las definiciones de caso de COVID-19/IRA/SG/IRAG, de modo que el formulario en uso indique qué prueba se debe realizar y permita el desglose por definiciones de caso. La información sobre la definición de caso a la que se ajusta cada paciente también sería útil para los análisis retrospectivos. Si se utiliza un solo formulario de notificación de casos, hay que asegurarse de que incluya todas las variables necesarias para la notificación agregada semanal de la vigilancia de la COVID-19 a nivel mundial.

En el [anexo 5](#) figura una lista de variables que se podrían añadir (si no están incluidas ya en los formularios existentes de notificación de casos).

## Consideraciones sobre la estrategia de muestreo y el tamaño muestral

En el contexto de la pandemia de COVID-19, que ha cambiado la búsqueda de atención sanitaria, es posible que sea necesario adaptar las redes centinela de la gripe para garantizar que los laboratorios del SMVRG dispongan de un número adecuado de muestras apropiadas y de información clínica y epidemiológica completa para la vigilancia virológica de la gripe. Además, es probable que los países que han aplicado políticas vigorosas de distanciamiento físico para controlar la propagación del SARS-CoV-2 observen una disminución de la circulación de la gripe. Así pues, habrá que adaptar las estrategias de obtención de muestras para pruebas de gripe a fin de garantizar un suministro adecuado de muestras para la vigilancia virológica. Como fuentes potenciales de muestras bien documentadas para la vigilancia centinela de la gripe y del SARS-CoV-2, el SMVRG debe seguir utilizando los prestadores de atención primaria, los servicios de urgencias, los ambulatorios y los departamentos de los hospitales, incluidas las UCI, que atienden a pacientes con SG/IRA e IRAG.

Para que los resultados de la vigilancia sean significativos, se recomienda analizar semanalmente al menos 50 a 100 (lo ideal sería 150) muestras centinela de cada CNI o laboratorio nacional de referencia para la gripe y el SARS-CoV-2. Las muestras deben proceder de todos los grupos de edad y todas las regiones geográficas del país.

***Si no se puede obtener mediante la vigilancia centinela el cupo mínimo de 50-100 muestras analizadas por semana, se deben considerar las opciones siguientes (sin un orden particular):***

- Seleccionar para la realización de pruebas de gripe un subgrupo de muestras negativas para el SARS-CoV-2.
  - ♦ Dar prioridad a las muestras de las que haya información sobre los síntomas, la edad, la presencia de factores de riesgo y la ubicación geográfica.
  - Entre ellas, seleccionar las obtenidas en pacientes que cumplan las definiciones de caso de SG o IRAG para asegurar que esté representado el espectro de gravedad de la enfermedad.
  - Entre ellas, seleccionar las que representen diferentes grupos de edad, factores de riesgo, desenlaces y ubicaciones geográficas.
- Seleccionar las restantes muestras necesarias entre las procedentes de la vigilancia no centinela.

# Consideraciones de laboratorio: muestras de la vigilancia centinela

## Muestras clínicas

### *Tipos de muestras clínicas recomendados para detectar virus de la gripe:*

- Frotis nasal
- Frotis nasofaríngeo
- Frotis combinado (nasal y orofaríngeo)
- Lavado nasal
- Aspirado nasofaríngeo
- Aspirado endotraqueal (para las infecciones de las vías respiratorias bajas)
- Lavado broncoalveolar (para las infecciones de las vías respiratorias bajas).

En general, se ha demostrado que las muestras de las vías respiratorias altas son adecuadas para la detección molecular de los virus de la gripe y el SARS-CoV-2. De hecho, los frotis nasofaríngeos y orofaríngeos colocados en viales de recogida o directamente en tubos de centrifugación con 2-3 ml de medio de transporte de virus siguen siendo los tipos de muestras de elección para detectar los virus de la gripe y el SARS-CoV-2 (21, 22). Aunque la bibliografía actual con arbitraje editorial indica que las muestras de las vías respiratorias bajas pueden ser las mejores para la detección molecular del SARS-CoV-2 (23), en general su obtención requiere procedimientos invasivos y pueden generar aerosoles, como ocurre con el lavado broncoalveolar, o su producción resulta difícil para el paciente, como sucede con el esputo (24-26).

Debido a la preocupación por la escasez mundial de suministros, reactivos y equipo de protección individual (EPI) para la toma de muestras, también se han estudiado la saliva, el líquido oral y el esputo como muestras alternativas para detectar el SARS-CoV-2 (27-30). Sin embargo, la idoneidad de estos tipos de muestras alternativas para detectar los virus de la gripe (y el SARS-CoV-2) sigue siendo incierta, y es necesario seguir investigando estrategias de muestreo alternativas. Por el momento, la OMS no recomienda el uso de la saliva como único tipo de muestra para el diagnóstico del SARS-CoV-2. Se desconoce la utilidad clínica de la saliva para detectar virus de la gripe mediante PCR. El SARS-CoV-2 también se ha detectado mediante PCR-RT en muestras no respiratorias, como las heces y los frotis rectales. Mientras no se disponga de información científica convincente, no se deben utilizar habitualmente muestras respiratorias y no respiratorias alternativas para la vigilancia de la gripe. Si se pretende utilizar un método no estándar de obtención de muestras, es necesario que pase el procedimiento de validación apropiado.

La bibliografía actual indica que la toma de más de un tipo de muestra de cada paciente puede aumentar la probabilidad de detectar el SARS-CoV-2 mediante PCR, pero la escasez de kits y reactivos de pruebas de laboratorio hace que esto no sea práctico. Con el fin de ahorrar reactivos de extracción del ARN y evitar un aumento de la carga de trabajo del personal, se deben utilizar las mismas muestras para detectar los virus de la gripe y el SARS-CoV-2 (31).

### *Conservación de muestras clínicas en los sitios centinela*

Si las muestras no pueden ser transportadas inmediatamente al laboratorio, se pueden conservar a temperatura de refrigerador (4 °C) hasta 72 horas. Si hay que conservarlas más tiempo, deben mantenerse congeladas a -70 °C o menos. Nota: NO se conservarán muestras clínicas a -20 °C. A ser posible, las muestras no se congelarán y descongelarán repetidamente, ya que esto provoca la degradación del virus y reduce su detectabilidad y viabilidad para un ulterior aislamiento o caracterización.

### *Transporte de las muestras clínicas al laboratorio*

El transporte de muestras clínicas al laboratorio ha de seguir las normas de transporte nacionales e internacionales. La OMS recomienda (32, 33) a las autoridades que las muestras de pacientes que puedan contener virus de la gripe estacional humana o SARS-CoV-2 sean envasadas de conformidad con los requisitos UN3373, sustancia biológica, categoría B.

## Manipulación de las muestras clínicas en el laboratorio

Además de las prácticas habituales para el envío de muestras clínicas de gripe, es necesario tomar precauciones especiales al manipularlas en el laboratorio (34), ya que las muestras respiratorias también pueden contener SARS-CoV-2 y virus gripales zoonóticos. Con respecto al cultivo de virus de la gripe, véase la sección "**Bioseguridad y bioprotección**". Se debe tratar de confirmar la ausencia de SARS-CoV-2 y de virus gripales zoonóticos en las muestras destinadas al cultivo de virus de la gripe. El aislamiento y el pase de muestras que contienen SARS-CoV-2 y virus gripales zoonóticos deben realizarse en laboratorios de nivel de bioseguridad 3 (LBS3) con procedimientos LBS3 o equivalentes.

## Algoritmos de pruebas para la vigilancia de la gripe y la COVID-19

Durante la actual pandemia de COVID-19, las autoridades nacionales de muchos países han pedido a sus laboratorios del SMVRG que sean quienes realicen pruebas de SARS-CoV-2 para el diagnóstico clínico primario o la vigilancia, o que sirvan como laboratorios nacionales de referencia. Esto ha planteado a muchos laboratorios retos en los frentes técnico y programático: establecimiento y validación de pruebas específicas de SARS-CoV-2; cantidad abrumadora de muestras clínicas que deben analizarse y notificarse; problemas logísticos para adquirir reactivos; adquisición de insumos y reactivos; adquisición y utilización de equipos; contratación y capacitación de más personal; muestras procedentes de fuera de la red centinela creada para la vigilancia de la gripe; muestras con información incompleta sobre el paciente; creación de capacidad informática adicional para registrar los datos y notificar los resultados.

A pesar de la presión generada por la pandemia de COVID-19, es imperativo que el SMVRG mantenga una vigilancia significativa de la gripe en todo el mundo y esté alerta ante la amenaza que supone la gripe, tanto epidémica como pandémica. Una estrategia sencilla para atender las necesidades relacionadas con la gripe y la COVID-19 consiste en: 1) garantizar una cantidad y una calidad óptimas de todas las muestras centinela de los pacientes con SG/IRA o IRAG, y 2) analizar esas muestras tanto para la gripe como para el SARS-CoV-2.

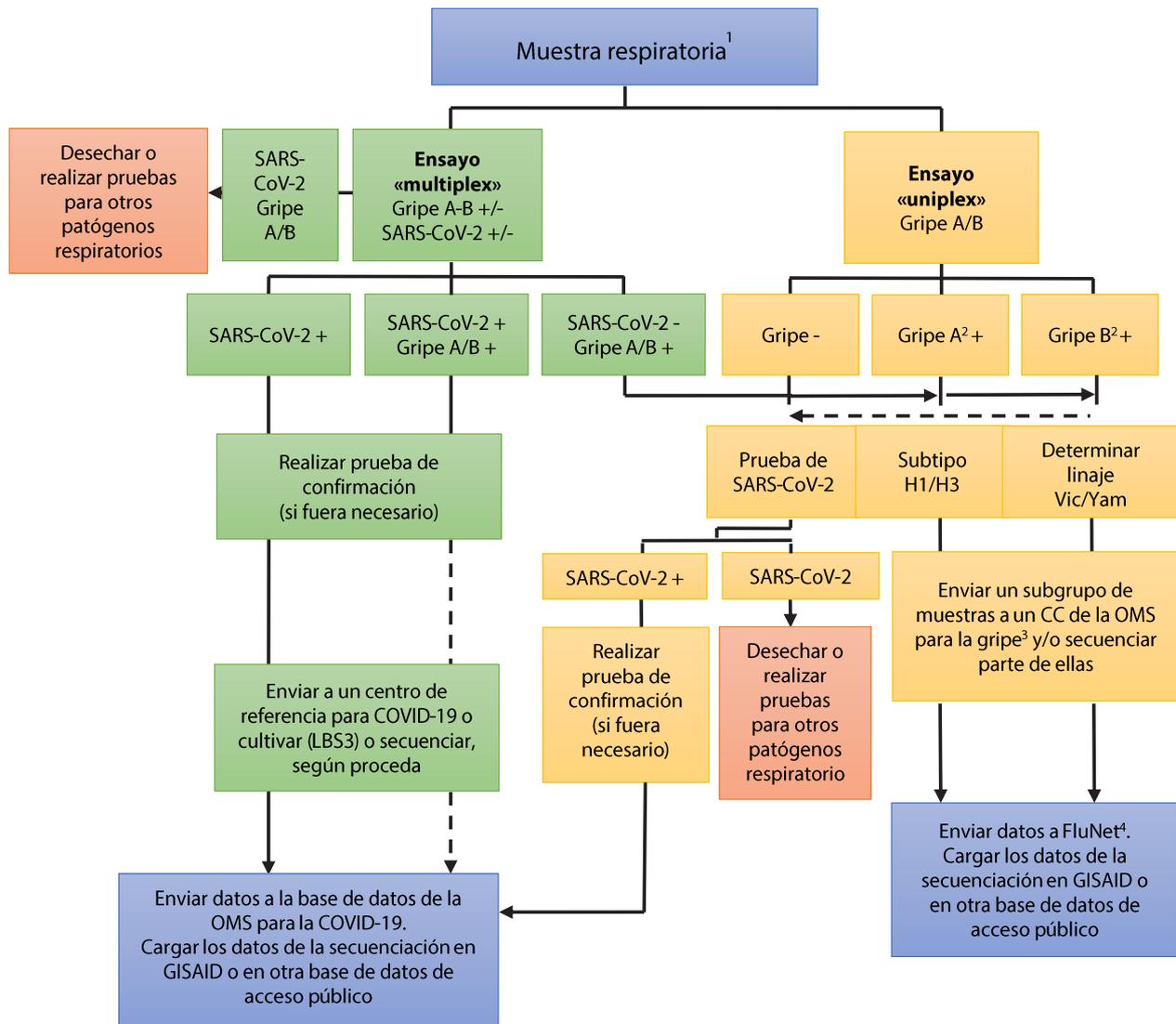
Se están haciendo grandes avances en el desarrollo de ensayos "multiplex" fiables y rápidos para detectar simultáneamente los virus de la gripe y el SARS-CoV-2 en una sola PCR. Sin embargo, durante los próximos 3 a 6 meses, los ensayos "uniplex" pueden ser en la mayoría de los países la única opción para la detección molecular de virus de la gripe o SARS-CoV-2. Lo ideal sería que los ensayos "uniplex" para los virus de la gripe y el SARS-CoV-2 se llevaran a cabo en paralelo, aunque esto no siempre es posible. Por consiguiente, los laboratorios del SMVRG en muchos países deben decidir la secuencia de las pruebas —primero para los virus de la gripe o primero para el SARS-CoV-2—, dependiendo de la estrategia nacional de pruebas.

Los algoritmos de pruebas que se muestran a continuación corresponden a dos situaciones: primeramente pruebas para los virus de la gripe (Figura 1A), o primeramente para el SARS-CoV-2 (Figura 1B). Para decidir a cuál se dará preferencia se tendrán en cuenta la situación epidemiológica de la COVID-19, los recursos disponibles y las orientaciones nacionales pertinentes.

Los algoritmos de pruebas permiten seguir la posible circulación simultánea de estos virus respiratorios durante la temporada de gripe 2020/2021 en el hemisferio norte, y detectar infecciones concurrentes por SARS-CoV-2 y virus de la gripe u otros virus respiratorios. Algunas personas infectadas por SARS-CoV-2 liberan virus o su ARN durante períodos prolongados, por lo que los resultados de las pruebas deben interpretarse con cautela; la combinación de los resultados de laboratorio con la historia clínica puede ayudar a determinar la etiología.

**figura 1A**

La figura 1A muestra un diagrama de flujo para el análisis de muestras clínicas, primeramente para virus de la gripe, y después para SARS-CoV-2. Se recomienda que, siempre que estén disponibles, se utilicen ensayos PCR "multiplex" para detectar simultáneamente virus de la gripe A y B y SARS-CoV-2 (recuadros verdes), y que las muestras positivas para la gripe sean enviadas a un CC para una mayor caracterización según las normas del SMVRG. Si los recursos lo permiten, se avanzará siguiendo la línea discontinua bajo los recuadros verdes. Cuando no se disponga de ensayos PCR "multiplex" se utilizarán ensayos "uniplex" para virus de la gripe A y B (recuadros amarillos), seguidos de ensayos "uniplex" para SARS-CoV-2.



**Figura 1A. Algoritmo de pruebas para laboratorios que preferentemente realizan pruebas de gripe**

<sup>1</sup> Muestras del sitio de vigilancia centinela que cumplen la definición de caso específica para la vigilancia (SG/IRA/IRAG). Los frotis nasales, orofaríngeos, combinados (nasales y orofaríngeos), y los aspirados nasofaríngeos son muestras clínicas adecuadas para detectar tanto los virus de la gripe como el SARS-CoV-2.

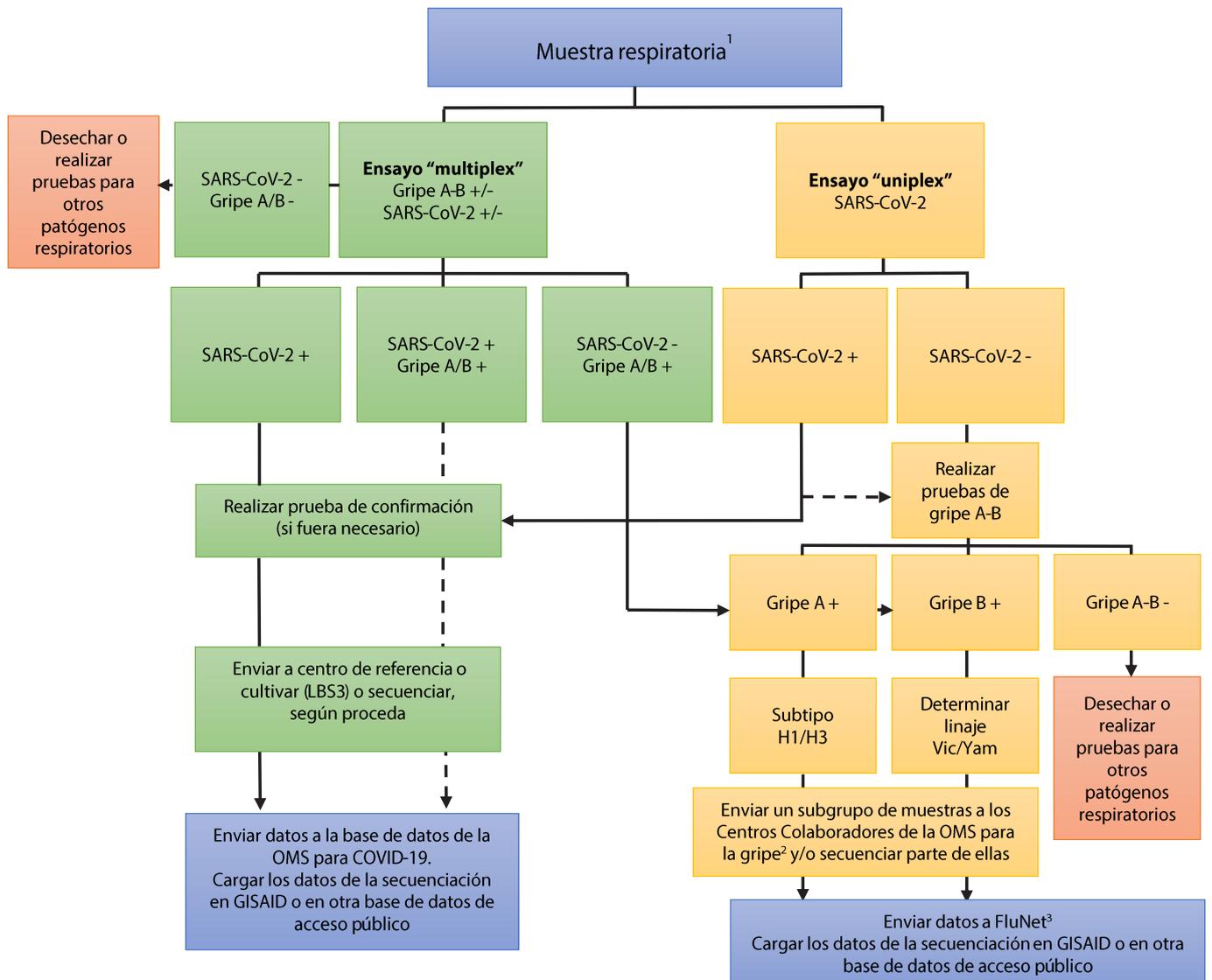
<sup>2</sup> Las líneas discontinuas indican que, si los recursos lo permiten, debe demostrarse que las muestras positivas para la gripe son negativas para el SARS-CoV-2 antes de enviarlas a un CC.

<sup>3</sup> Se seguirán las orientaciones operacionales sobre el intercambio de virus gripales estacionales con los CC en el marco del SMVRG.

<sup>4</sup> Los resultados resumidos de las pruebas deben compartirse con la OMS a través de la base de datos mundial FluNet o de las bases de datos regionales de la OMS vinculadas con FluNet.

**figura 1B**

La figura 1B muestra un diagrama de flujo para el análisis de muestras clínicas, primeramente para SARS-CoV-2, y después para virus de la gripe A y B. Siempre que estén disponibles, se recomienda que se utilicen ensayos PCR "multiplex" para detectar simultáneamente virus de la gripe A y B, y SARS-CoV-2 (recuadros verdes), y que las muestras positivas para la gripe sean enviadas a un CC para una mayor caracterización según las normas del SMVRG. Si los recursos lo permiten, se avanzará siguiendo la línea discontinua bajo los recuadros verdes. Cuando no se disponga de ensayos PCR "multiplex" se utilizarán ensayos "uniplex" para el SARS-COV-2 (recuadros amarillos), seguidos de ensayos "uniplex" para los subtipos de virus de la gripe A y para los virus de la gripe B.



**Figura 1B. Algoritmo de pruebas para laboratorios que preferentemente realizan pruebas de SARS-CoV-2**

<sup>1</sup> Muestras del sitio de vigilancia centinela que cumplen la definición de caso específica para la vigilancia (SG/IRA/IRAG). Los frotis nasales, orofaríngeos y combinados (nasales y orofaríngeos), y los aspirados nasofaríngeos son muestras clínicas adecuadas para detectar tanto de los virus de la gripe como el SARS-CoV-2.

<sup>2</sup> Se seguirán las orientaciones operacionales sobre el intercambio de virus gripales estacionales con los CC en el marco del SMVRG.

<sup>3</sup> Los resultados resumidos de las pruebas deben compartirse con la OMS a través de la base de datos mundial FluNet o de las bases de datos regionales de la OMS vinculadas con FluNet.

## Selección de las muestras clínicas positivas para la gripe y de los aislados de virus que hay que enviar a los CC

Con la circulación continua del SARS-CoV-2, para los CC pertenecientes al SMVRG preferirían recibir de los CNI y de otros laboratorios muestras clínicas positivas para la gripe con PCR-RT negativa para el SARS-CoV-2, y aislados de virus de la gripe procedentes de muestras clínicas con PCR-RT negativa para el SARS-CoV-2. Se sugiere que solo se cultiven aislados de virus de la gripe procedentes de muestras positivas para virus de la gripe y negativas para el SARS-CoV-2. Con respecto a las muestras positivas para el SARS-CoV-2 que requieran confirmación de laboratorio, la OMS ha establecido una red de laboratorios de referencia de la COVID-19 (35) que realizan las correspondientes pruebas de confirmación.

Si al laboratorio no le es posible realizar pruebas de SARS-CoV-2 antes de enviar muestras positivas para la gripe a un CC perteneciente al SMVRG, en la hoja de envío y en los correos electrónicos dirigidos al CC que reciba las muestras deberá indicarse que esas muestras NO han sido sometidas a pruebas de SARS-CoV-2.

Para el funcionamiento del SMVRG es fundamental que se compartan con puntualidad los aislados de virus de la gripe o las muestras clínicas positivas para la gripe. Se seguirán las directrices operacionales sobre el intercambio de virus de la gripe estacional con los CC en el marco del SMVRG. Se seleccionará un subgrupo de muestras o de virus recogidos recientemente que representen tanto los subtipos de virus de la gripe A como los dos linajes de virus de la gripe B que estén circulando en ese momento. Si no es posible tipificar un virus de la gripe A como H1pdm09 o H3, se avisará sin demora al CC y se le enviarán las muestras lo antes posible (36).

Es preciso recordar a los laboratorios del SMVRG que la selección de virus para la vacuna antigripal depende de la disponibilidad de aislados de virus, por lo que se les alienta a que sigan enviando a los CC aislados de virus de la gripe o muestras clínicas originales para su cultivo y completa caracterización.

### Técnicas de laboratorio para detectar virus de la gripe y SARS-CoV-2

La PCR-RT en tiempo real (PCR-rRT) es la prueba de referencia para detectar los virus de la gripe en los laboratorios del SMVRG. La PCR es un método muy sensible y específico para detectar patógenos en muestras clínicas (37-39). Los cebadores y las sondas pueden adaptarse rápidamente cuando se reconocen mutaciones en puntos críticos del ácido nucleico de los patógenos, los reactivos de gran calidad necesarios se pueden obtener de muchas fuentes diferentes, y el procedimiento de extracción de los ácidos nucleicos víricos inactiva los virus en las muestras clínicas, lo que permite que sean utilizadas para otras pruebas en condiciones seguras. Para los laboratorios del SMVRG, el *International Reagent Resource* (40) del CC para la Vigilancia, Epidemiología y Control de la Gripe, radicado en los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de los Estados Unidos de América (EE.UU.), ha sido la principal fuente de reactivos y kits de PCR para la gripe.

El intercambio rápido de datos de secuenciación tras la aparición del SARS-CoV-2 permitió crear cebadores y sondas adecuados para la detección específica de este nuevo virus. Los protocolos propuestos para la detección molecular del SARS-CoV-2 están publicados en el sitio web de la OMS (23).

Los ensayos "multiplex" para identificar más de un patógeno en la misma reacción de PCR permiten ahorrar reactivos, insumos y tiempo de trabajo. Los formatos de PCR múltiple para la detección simultánea de virus de la gripe A y B están disponibles desde hace varios años, y para muchos laboratorios de SMVRG son los métodos principales para la vigilancia de la gripe.

Cuando se redactó el presente documento, los CDC de los EE.UU. ya habían desarrollado un ensayo PCR-rRT "multiplex" para la detección simultánea de virus de la gripe y SARS-CoV-2. Sin embargo, debido a las limitaciones de la capacidad de producción, en los próximos 3 a 6 meses esta prueba solo estará disponible en un formato de kit para un número reducido de laboratorios del SMVRG. Las instrucciones de uso del ensayo "multiplex" de los CDC de los EE.UU. (41) y la información sobre las secuencias de los cebadores y sondas (42) son del dominio público para que puedan ser utilizados como referencia en el desarrollo de pruebas diagnósticas basadas en el diseño de los CDC.

Además del ensayo "multiplex" desarrollado por los CDC de los EE.UU., existen otros formatos de prueba, incluidas varias pruebas comerciales, cuya descripción también está publicada (43).

Cualquiera que sea el formato de prueba que se utilice en la vigilancia de la gripe y la COVID-19, es de suma importancia asegurar la máxima sensibilidad y especificidad con respecto a los patógenos seleccionados. Además, en cada tanda de pruebas deben incluirse controles positivos y negativos bien caracterizados. Para evaluar su desempeño, los laboratorios deben participar regularmente en los programas de evaluación externa de la calidad proporcionados por el Programa Mundial de la OMS contra la Gripe y otras fuentes (por ejemplo, *Quality Control for Molecular Diagnostics* o *Royal College of Pathologists of Australasia Quality Assurance Programs*).

### **Bioseguridad y bioprotección**

Raramente se puede establecer un diagnóstico exclusivamente clínico de las infecciones por virus respiratorios. Muchos patógenos respiratorios pueden causar síntomas similares. Los pacientes con SG o IRAG pueden estar infectados por virus de la gripe, SARS-CoV-2, alguno de los muchos otros virus respiratorios, bacterias o virus nuevos, o estar infectados simultáneamente por dos o más patógenos. Los trabajadores de la salud corren un alto riesgo de contraer infecciones en el entorno clínico. Los médicos, el personal de enfermería y otros miembros del personal que interactúan con pacientes sospechosos de gripe o COVID-19 corren un riesgo especialmente alto.

El personal sanitario que interactúa con pacientes sospechosos de gripe o COVID-19 y el personal de laboratorio que manipula muestras clínicas de esos pacientes debe estar protegido con una capacitación adecuada y EPI apropiado en función de una evaluación exhaustiva del riesgo. Hay que alentar firmemente al personal sanitario a que se vacune cada año contra la gripe estacional. A todo trabajador de la salud o de laboratorio que presente síntomas respiratorios se le deben hacer inmediatamente pruebas de gripe y COVID-19.

Las prácticas de bioseguridad recomendadas para el aislamiento de virus de la gripe estacional o zoonótica se describen en el *Manual de la OMS para el diagnóstico de laboratorio y la vigilancia virológica de la gripe*.

En varias publicaciones se describen las prácticas de bioseguridad y las directrices para manipular material infeccioso del SARS-CoV-2. Hay que evaluar cuidadosamente los riesgos en todas las etapas de trabajo, desde la obtención de muestras clínicas hasta el transporte al laboratorio y todos los procedimientos de laboratorio. Todo el personal de laboratorio ha de estar debidamente capacitado en el uso de los EPI y los procedimientos de seguridad necesarios (22, 34).

En laboratorios que vayan a cultivar virus de la gripe, las muestras clínicas deben ser sometidas a pruebas de SARS-CoV-2, y aquellas que sean negativas para este virus y positivas para virus de la gripe A(H1)pdm09 o A(H3)/B serán aptas para proceder al aislamiento de estos. Aunque esta posibilidad no se puede excluir completamente, es poco probable que el SARS-CoV-2 se replique en las líneas celulares o los huevos de gallina embrionados que se utilizan habitualmente para aislar los virus de la gripe (44). En los intentos de cultivar el SARS-CoV-2, se deben observar estrictamente las condiciones de los LBS3. Se podría usar un enfoque de “secuencia primero” para determinar qué muestras se seleccionan para cultivo y sería particularmente útil en el caso de infecciones concurrentes de influenza y SARS-CoV-2 donde el cultivo en BSL3 podría restringirse a muestras que justifiquen una mayor investigación.

Hasta que se demuestre lo contrario, se considerarán potencialmente infecciosas todas las muestras clínicas.

El material que pueda contener SARS-CoV-2 se manipulará y almacenará en zonas de acceso restringido.

# Notificación, análisis e interpretación de los datos

Para la notificación y análisis de los datos a todos los niveles, se debe dar prioridad a la obtención y presentación de información sobre el denominador (total de muestras analizadas para detectar un virus determinado o total de muestras negativas en la detección de un virus determinado), así como a la recolección y la notificación de datos por fuente (centinela frente a no centinela).

## Notificación y análisis de datos a nivel nacional

El análisis y la notificación periódica de los datos nacionales de la vigilancia centinela ayudan a garantizar que la información esté a disposición de las instancias decisorias, de los prestadores de atención sanitaria y del público, y también mejorará la coherencia de la notificación de los sitios centinela. Siempre que sea posible, esos datos deben estar a disposición del público en el sitio web del sistema nacional de vigilancia, y, para facilitar la interpretación, los informes deben incluir resúmenes gráficos.

*En el caso de los datos sobre la COVID-19 obtenidos a través de los sistemas de vigilancia centinela existentes, otras consideraciones con respecto a la notificación consisten en el establecimiento de:*

- procedimientos para informar sistemáticamente de los resultados de los análisis a las autoridades que gestionan la respuesta general a la COVID-19 y determinar los destinatarios de los informes, la frecuencia de estos y los datos que deben aportar;
- procedimientos y medidas para cuando se detecten resultados positivos para SARS-CoV-2 en muestras centinela, dependiendo de la estrategia de respuesta del país, y determinar si habría que notificarlos (por ejemplo, al médico general, a un grupo especial para la COVID-19 o a otras autoridades) para emprender el rastreo de contactos u otras medidas.

## Notificación de datos a nivel regional y mundial

Muchos países ya están familiarizados con la notificación de la vigilancia sistemática de la gripe a las bases de datos mundiales FLUNET (datos virológicos) y FLUID (datos epidemiológicos), ya sea directamente o a través de las plataformas regionales de la OMS. FluMart (45), la plataforma mundial de notificación de datos que alberga FLUNET y FLUID, permite cargar cualquier archivo de datos definido por el usuario en su propio formato y los transforma en datos normalizados. FluMart fue configurada para recoger datos sobre la COVID-19 al principio de la pandemia y para añadir estos datos a FLUNET y FLUID. Cuando se notifica directamente a FluMart, la información sobre la COVID-19 debe incluirse como variables adicionales en el mismo archivo que los datos sobre la gripe.

### Qué notificar:

- **Datos de las pruebas de gripe:** los datos agregados de la vigilancia de la gripe se seguirán notificando semanalmente a nivel regional y mundial. Como mínimo, se informará del número de muestras de todas las fuentes procesadas para pruebas de gripe, del número de muestras positivas para la gripe y del número de muestras analizadas y/o muestras negativas para la gripe. Siempre que sea posible, estos datos se desglosarán por fuente (centinela o no centinela).
- **Datos de las pruebas de COVID-19:** se solicita a los países que notifiquen semanalmente los resultados semanales agregados sobre la COVID-19 en el mismo formato y con la misma frecuencia con la que han estado notificando los datos de la vigilancia de la gripe. Los datos virológicos (como el número de muestras positivas y negativas para la COVID-19) de los casos muestreados en los sistemas de vigilancia centinela y no centinela o de vigilancia sindrómica existentes deben notificarse semanalmente a nivel regional y mundial.
- **Infecciones concurrentes por virus de la gripe y SARS-CoV-2:** es posible notificar la detección de infecciones concurrentes por SARS-CoV-2 y virus de la gripe u otros virus respiratorios. Si la notificación a FLUNET se realiza a través de archivos Excel, modificando la plantilla se podría notificar el número semanal de infecciones concurrentes combinando los virus detectados (por ejemplo, gripe/SARS-CoV-2 o gripe A/SARS-CoV-2). Para obtener más instrucciones sobre cómo notificar las infecciones concurrentes, contáctese con [flumart@who.int](mailto:flumart@who.int).
- **Datos de la vigilancia sindrómica:** se seguirán notificando los datos sobre SG e IRAG desglosados por edades y, cuando sea posible, por tipo de gripe, junto con los denominadores. Cuando se haya establecido una vigilancia de la IRA o la neumonía, se notificarán continuamente los datos correspondientes.

### **Cómo notificar:**

- Los países que carguen los datos directamente en FLUMART deben ponerse en contacto con [flumart@who.int](mailto:flumart@who.int) para recibir ayuda sobre cómo modificar la plantilla habitual de notificación sobre la gripe, de modo que incluya los datos sobre la COVID-19, y cómo cargar los datos.
- Los países que comuniquen los datos de las pruebas de gripe y COVID-19 a través de las plataformas regionales deben ponerse en contacto con los puntos focales regionales de la OMS. Se ruega que se incluya [flumart@who.int](mailto:flumart@who.int) como destinatario de todos los mensajes.

**Cuándo notificar:** La notificación de los datos sobre la gripe y la COVID-19 debe seguir siendo semanal. Para la notificación directa a las plataformas mundiales, ello se hará cada jueves de la semana siguiente. Las fechas límite para notificar a las plataformas regionales pueden ser diferentes.

Para más información sobre qué notificar, y cómo, véase el [Anexo 7](#).

## Seguimiento y evaluación

Se debe realizar un seguimiento regular del sistema de vigilancia para detectar y solucionar las alteraciones que puedan surgir. Cuando el tiempo y los recursos lo permitan, puede considerarse la realización de evaluaciones periódicas y exhaustivas del sistema.

### **Medidas que pueden considerarse:**

- Involucrar en el seguimiento y evaluación a otras partes interesadas, como los miembros del equipo de gestión de incidentes (véase más adelante) o el grupo especial nacional para la COVID-19.
- Documentar todo cambio que se haga durante la pandemia de COVID-19 en los recursos o la gobernanza de los sistemas de vigilancia existentes.
- Documentar y entender los cambios en el flujo de información entre los sitios centinela, los laboratorios y las unidades nacionales de vigilancia.
- Documentar todo cambio que se haga durante la pandemia de COVID-19 en la prestación de atención sanitaria en centros de atención primaria y hospitales.
- Si se agrega a un sistema existente el SARS-CoV-2 como patógeno respiratorio bajo vigilancia, seguir los resultados de la evaluación del sistema de vigilancia, especialmente atributos como la puntualidad en el transporte y procesamiento de las muestras, la completitud y la representatividad del sistema centinela.

El [anexo 8](#) contiene más información sobre cómo, por qué y cuándo llevar a cabo el seguimiento y evaluación.

## Aplicación de las evidencias en las políticas

Las respuestas nacionales a la COVID-19 suelen implicar el establecimiento de un equipo de gestión de incidentes. Uno de los miembros de este equipo debe ser un coordinador designado para la vigilancia de enfermedades respiratorias que actúe como enlace con los programas habituales de vigilancia de enfermedades respiratorias. La información procedente de los programas habituales de vigilancia centinela de enfermedades respiratorias debe integrarse en la evaluación global de la situación de las infecciones respiratorias agudas en el país. La vigilancia centinela habitual de la gripe debe considerarse como una fuente de información importante (pero no la única) para analizar y evaluar la situación.

Los datos de la vigilancia de la gripe deben seguir utilizándose en las evaluaciones de la gravedad de la gripe pandémica, reconociendo que los cambios en el sistema de vigilancia pueden alterar los valores de referencia y las interpretaciones. Debe evaluarse la información procedente de todos los sistemas de vigilancia para fundamentar el manejo clínico, la comunicación de los riesgos (46) y las intervenciones no farmacológicas (47, 48) tales como la ampliación de las actividades de respuesta, en particular el mantenimiento de los servicios de salud esenciales, el aumento del número de camas de UCI, la restricción de los viajes no esenciales, la aplicación de medidas escolares, la recomendación de medidas de distanciamiento social o la obligatoriedad del uso de mascarillas.

### OTRAS LECTURAS:

- Hay orientaciones exhaustivas sobre la vigilancia durante las pandemias de gripe, y gran parte de su contenido es pertinente en la situación actual. Para más información y antecedentes, véase <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259886/9789241513333-eng.pdf?sequence=1>
- Para más información sobre la evaluación de la gravedad de la gripe pandémica, véanse las orientaciones de la OMS: [https://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/pisa/en/](https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/pisa/en/).
- En las Normas mundiales de la OMS sobre la vigilancia epidemiológica de la gripe figura más información sobre la puesta en práctica de la vigilancia de la IRAG: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311268>
- En las Normas mundiales de la OMS sobre la vigilancia epidemiológica de la gripe figuran orientaciones detalladas sobre el seguimiento y evaluación de los sistemas de vigilancia centinela de la gripe: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/311268> y
  - ◆ [https://www.cdc.gov/globalhealth/healthprotection/fetp/training\\_modules/12/Eval-Surv-Sys\\_FieldG\\_Final\\_09262013.pdf](https://www.cdc.gov/globalhealth/healthprotection/fetp/training_modules/12/Eval-Surv-Sys_FieldG_Final_09262013.pdf).



# Referencias

1. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). Ginebra: Organización Mundial de la Salud ([http://www.who.int/influenza/gisrs\\_laboratory/en/](http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/), consultado el 29 de octubre de 2020).
2. GISAID [website] (<http://www.gisaid.org>, consultado el 29 de octubre de 2020).
3. Aspectos prácticos del uso del SMVRG para la vigilancia de la COVID-19: orientaciones provisionales, 26 de marzo de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>, consultado el 29 de octubre de 2020).
4. Orientaciones técnicas sobre el nuevo coronavirus 2019-nCoV [sitio web] Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>, consultado el 29 de octubre de 2020).
5. Declaración sobre la tercera reunión del Comité de Emergencias del Reglamento Sanitario Internacional (2005) acerca del brote de enfermedad por coronavirus (COVID-19), 1 de mayo de 2020 [sitio web]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud ([https://www.who.int/es/news/item/01-05-2020-statement-on-the-third-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/es/news/item/01-05-2020-statement-on-the-third-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-coronavirus-disease-(covid-19)), consultado el 29 de octubre de 2020).
6. Declaración sobre la cuarta reunión del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional (2005) sobre el brote de la enfermedad por el coronavirus de 2019 (COVID-19), 1 de agosto de 2020 [sitio web]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud ([https://www.who.int/es/news/item/01-08-2020-statement-on-the-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-\(2005\)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-coronavirus-disease-\(covid-19\)](https://www.who.int/es/news/item/01-08-2020-statement-on-the-fourth-meeting-of-the-international-health-regulations-(2005)-emergency-committee-regarding-the-outbreak-of-coronavirus-disease-(covid-19)), consultado el 29 de octubre de 2020).
7. Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/311268>, consultado el 29 de octubre de 2020).
8. Vigilancia de salud pública en relación con la COVID-19: orientaciones provisionales, 7 de agosto de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1291156/retrieve>, consultado el 29 de octubre de 2020).
9. Fitzner J, Qasmieh S, Mounts AW, Alexander B, Besselaar T, Briand S, et al. Revision of clinical case definitions: influenza-like illness and severe acute respiratory infection. Bull World Health Organ. 2018;96(2):122-8.
10. Penttinen P, Pebody R. Influenza case definitions - optimising sensitivity and specificity. Euro Surveill. 2015;20(22):21148.
11. WHO Regional Office for Europe guidance for sentinel influenza surveillance in humans, May 2011. Copenhagen: Oficina Regional de la OMS para Europa ([http://www.euro.who.int/data/assets/pdf\\_file/0020/90443/E92738.pdf](http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0020/90443/E92738.pdf), consultado el 29 de octubre de 2020).
12. Jiang L, Lee VJ, Lim WY, Chen MI, Chen Y, Tan L, et al. Performance of case definitions for influenza surveillance. Euro Surveill. 2015;20(22):21145.
13. Murray EL, Khagayi S, Ope M, Bigogo G, Ochola R, Muthoka P, et al. What are the most sensitive and specific sign and symptom combinations for influenza in patients hospitalized with acute respiratory illness? Results from western Kenya, January 2007-July 2010. Epidemiol Infect. 2013;141(1):212-22.
14. Hirve S, Chadha M, Lele P, Lafond KE, Deoshatwar A, Sambhudas S, et al. Performance of case definitions used for influenza surveillance among hospitalized patients in a rural area of India. Bull World Health Organ. 2012;90(11):804-12.

15. Definición de casos de COVID-19 utilizada por la OMS, 7 de agosto de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2020 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333912/WHO-2019-nCoV-Surveillance\\_Case\\_Definition-2020.1-eng.pdf](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/333912/WHO-2019-nCoV-Surveillance_Case_Definition-2020.1-eng.pdf)).
16. Summary: Case definitions for surveillance integrated for influenza and COVID-19 Case Definitions for Surveillance Scotland: Usher Institute, The University of Edinburgh; 2020 (<https://www.ed.ac.uk/usher/uncover/completed-uncover-reviews>, consultado el 29 de octubre de 2020).
17. Diaz-Quijano FA, da Silva JMN, Ganem F, Oliveira S, Vesga-Varela AL, Croda J. A model to predict SARS-CoV-2 infection based on the first three-month surveillance data in Brazil. *Trop Med Int Health*. 2020.
18. Gupta N, Praharaj I, Bhatnagar T, Vivian Thangaraj JW, Giri S, Chauhan H, et al. Severe acute respiratory illness surveillance for coronavirus disease 2019, India, 2020. *Indian J Med Res*. 2020;151(2 & 3):236-40.
19. Ladhani SN, Amin-Chowdhury Z, Davies HG, Aiano F, Hayden I, Lacy J, et al. COVID-19 in children: analysis of the first pandemic peak in England. *Arch Dis Child*. 2020.
20. Reses HE, Fajans M, Lee SH, Heilig CM, Chu VT, Thornburg NJ, Christensen K, Bhattacharyya S, Fry A, Hall AJ, Tate JE, Kirking HL, Nabity SA. Performance of Existing and Novel Surveillance Case Definitions for COVID-19 in the Community. *medRxiv*. 2020.
21. Wang X, Tan L, Liu W, Lu Y, Cheng L, Sun Z. Comparison of nasopharyngeal and oropharyngeal swabs for SARS-CoV-2 detection in 353 patients received tests with both specimens simultaneously. *Int J Infect Dis*. 2020;94:107-9.
22. Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2011 ([https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44518/9789241548090\\_eng.pdf?sequence=1](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/44518/9789241548090_eng.pdf?sequence=1), consultado el 29 de octubre de 2020).
23. Pruebas diagnósticas para el SARS-CoV-2, 11 de septiembre de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>, consultado el 29 de octubre de 2020).
24. Bwire GM, Majigo MV, Njiro BJ, Mawazo A. Detection profile of SARS-CoV-2 using RT-PCR in different types of clinical specimens: A systematic review and meta-analysis. *J Med Virol*. 2020.
25. Lin C, Xiang J, Yan M, Li H, Huang S, Shen C. Comparison of throat swabs and sputum specimens for viral nucleic acid detection in 52 cases of novel coronavirus (SARS-Cov-2)-infected pneumonia (COVID-19). *Clin Chem Lab Med*. 2020;58(7):1089-94.
26. Wölfel R, Corman VM, Guggemos W, Seilmaier M, Zange S, Müller MA, et al. Virological assessment of hospitalized patients with COVID-2019. *Nature*. 2020;581(7809):465-9.
27. Wehrhahn MC, Robson J, Brown S, Bursle E, Byrne S, New D, et al. Self-collection: An appropriate alternative during the SARS-CoV-2 pandemic. *J Clin Virol*. 2020;128:104417.
28. Williams E, Bond K, Zhang B, Putland M, Williamson DA. Saliva as a Noninvasive Specimen for Detection of SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol*. 2020;58(8).
29. Wyllie AL, Fournier J, Casanovas-Massana A, Campbell M, Tokuyama M, Vijayakumar P, et al. Saliva or Nasopharyngeal Swab Specimens for Detection of SARS-CoV-2. *N Engl J Med*. 2020;383(13):1283-6.
30. McCormick-Baw C, Morgan K, Gaffney D, Cazares Y, Jaworski K, Byrd A, et al. Saliva as an Alternate Specimen Source for Detection of SARS-CoV-2 in Symptomatic Patients Using Cepheid Xpert Xpress SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol*. 2020;58(8).

31. Hanson KE, Barker AP, Hillyard DR, Gilmore N, Barrett JW, Orlandi RR, et al. Self-Collected Anterior Nasal and Saliva Specimens versus Healthcare Worker-Collected Nasopharyngeal Swabs for the Molecular Detection of SARS-CoV-2. *J Clin Microbiol*. 2020.
32. Guidance for laboratories shipping specimens to WHO reference laboratories that provide confirmatory testing for COVID-19 virus, 31 March 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1273647/retrieve>, consultado el 29 de octubre de 2020).
33. Guía sobre la reglamentación relativa al transporte de sustancias infecciosas 2019–2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2019 (<https://www.who.int/ihr/publications/WHO-WHE-CPI-2019.20/es/>, consultado el 29 de octubre de 2020).
34. Orientaciones de bioseguridad en el laboratorio relacionadas con la COVID-19: orientaciones provisionales, 13 de mayo de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/es/emergencias/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>, consultado el 29 de octubre de 2020).
35. WHO reference laboratories providing confirmatory testing for COVID-19, 19 April 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/publications/m/item/who-reference-laboratories-providing-confirmatory-testing-for-covid-19>, consultado el 29 de octubre de 2020).
36. Orientaciones operacionales para el envío de virus de la gripe estacional a los centros colaboradores de la OMS integrados en el sistema mundial de vigilancia y respuesta a la gripe, 31 de octubre de 2017. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017 (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/330235>, consultado el 29 de octubre de 2020).
37. Matheussen V, Corman VM, Donoso Mantke O, McCulloch E, Lammens C, Goossens H, et al. International external quality assessment for SARS-CoV-2 molecular detection and survey on clinical laboratory preparedness during the COVID-19 pandemic, April/May 2020. *Euro Surveill*. 2020;25(27).
38. Corman VM, Landt O, Kaiser M, Molenkamp R, Meijer A, Chu DK, et al. Detection of 2019 novel coronavirus (2019-nCoV) by real-time RT-PCR. *Euro Surveill*. 2020;25(3).
39. Wu J, Liu J, Li S, Peng Z, Xiao Z, Wang X, et al. Detection and analysis of nucleic acid in various biological samples of COVID-19 patients. *Travel Med Infect Dis*. 2020:101673.
40. International Reagent Resource (IRR) [website] (<http://www.influenzareagentresource.org>, consultado el 29 de octubre de 2020).
41. Influenza SARS-CoV-2 (Flu SC2) Multiplex Assay, 21 September 2020. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (<https://www.fda.gov/media/139743/download>, consultado el 29 de octubre de 2020).
42. Research Use Only CDC Influenza SARS-CoV-2 (FluSC2) Multiplex Assay Real-Time RT-PCR Primers and Probes [website]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention (<https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/lab/multiplex-primer-probes.html>, consultado el 29 de octubre de 2020).
43. COVID-19 Diagnostics & Testing [website]. FIND (<https://www.finddx.org/covid-19/>, consultado el 29 de octubre de 2020).
44. Barr IG, Rynehart, C., Whitney, P., Druce, J. SARS-CoV-2 does not replicate in embryonated hen's eggs or in MDCK cell lines. *Eurosurveillance*. 2020;25(25).
45. FluMart [website]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/influenza/resources/flumart/en/>, consultado el 29 de octubre de 2020).

46. Risk Communication and Community Engagement (RCCE) Action Plan Guidance COVID-19 Preparedness and Response: interim guidance, 16 March 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud ([https://www.who.int/publications/i/item/risk-communication-and-community-engagement-\(rcce\)-action-plan-guidance](https://www.who.int/publications/i/item/risk-communication-and-community-engagement-(rcce)-action-plan-guidance), consultado el 29 de octubre de 2020).
47. Non-pharmaceutical public health measures for mitigating the risk and impact of epidemic and pandemic influenza, October 2019. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://apps.who.int/iris/handle/10665/329438>, consultado el 29 de octubre de 2020).
48. Consideraciones para aplicar y ajustar medidas de salud pública y sociales en el contexto de la COVID-19: orientaciones provisionales, 4 de noviembre de 2020. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance>, consultado el 5 de noviembre de 2020).

**Cuadro suplementario S1: Definiciones de caso utilizadas frecuentemente para la gripe y la COVID-19**

DEFINICIÓN	FUENTE	CRITERIOS
SG	OMS (2013)	Fiebre + tos
SG	CDC	Fiebre (37,8 °C) + tos y/o dolor de garganta
IRA	Oficina Regional de la OMS para Europa/ECDC	Al menos UNO de los siguientes: Tos, dolor de garganta, disnea, rinorrea (nota: no requiere fiebre)
IRA	CDC EE.UU.	Al menos DOS de los siguientes: Fiebre, tos, rinorrea o congestión nasal, dolor de garganta
IRA para virus respiratorio sincitial	OMS	Al menos UNO de los siguientes: Tos, dolor de garganta, disnea o rinorrea
IRAG	OMS	Fiebre (medida o referida) + tos o disnea + hospitalización
Sospecha de COVID-19 <sup>1</sup>	OMS (7 de agosto de 2020)	<p><b>Parte A:</b>  <b>Persona que cumpla los criterios clínicos y epidemiológicos:</b>                      Criterios clínicos:                      Fiebre y tos de inicio agudo                      ○                      Al menos TRES de los siguientes:                      Fiebre, tos, debilidad/cansancio general, cefalea, mialgias, dolor de garganta, coriza, disnea, anorexia/náuseas/vómitos, diarrea, alteración del estado mental                      Y                      Criterios epidemiológicos:                      Residencia o trabajo en una zona con alto riesgo de transmisión de virus (entornos residenciales cerrados, entornos humanitarios, tales como campos para personas desplazadas y similares) en cualquier momento en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas;                      ○                      Residencia o viaje a zonas con transmisión comunitaria en cualquier momento en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas                      ○                      Trabajo en cualquier entorno sanitario, sea en centros sanitarios o en la comunidad, en cualquier momento en los 14 días anteriores al inicio de los síntomas</p> <p><b>Parte B:</b>                      Fiebre (medida o referida) + tos o disnea + hospitalización</p>
Enfermedad similar a la COVID-19	CDC EE.UU. (5 de agosto de 2020)	Al menos DOS de los siguientes: Fiebre (medida o referida), escalofríos, mialgias, cefalea, dolor de garganta, náuseas o vómitos, diarrea, cansancio, congestión nasal o rinorrea ○ Al menos UNO de los siguientes: Tos, disnea, dificultad para respirar, pérdida reciente del olfato, pérdida reciente del gusto ○ Al menos UNO de los siguientes: Neumonía (clínica o radiográfica), síndrome de dificultad respiratoria aguda
Enfermedad similar a la COVID-19: combinación 1	CSTE ( <i>Council of State and Territorial Epidemiologists</i> ) EE.UU.	Al menos UNO de los siguientes: Tos, disnea o molestias al respirar ○ Al menos DOS de los siguientes: Fiebre, mialgias, cefalea, escalofríos, pérdida del gusto o del olfato, dolor de garganta
Enfermedad similar a la COVID-19: combinación 2	CSTE ( <i>Council of State and Territorial Epidemiologists</i> ) EE.UU.	Al menos UNO de los siguientes: Tos, disnea, molestias al respirar, trastorno reciente del olfato, trastorno reciente del gusto ○ Al menos DOS de los siguientes: Fiebre, escalofríos, mialgias, cefalea, dolor de garganta, náuseas o vómitos, diarrea, cansancio, congestión nasal o rinorrea

**Cuadro suplementario S2: Fuentes y heterogeneidad de los datos analizados para estimar las características de rendimiento de las definiciones de caso de SG, IRA e IRAG para la COVID-19**

	CHILE <sup>1</sup>	COSTA RICA <sup>2</sup>	PARAGUAY <sup>3</sup>	SUDÁFRICA <sup>4</sup>	TESSY <sup>5</sup>	RU <sup>6</sup>	EE.UU. <sup>7</sup>
<b>Fuente de los datos</b>	Vigilancia de IRAG	Vigilancia de SG/IRAG	Vigilancia de SG/IRAG	Vigilancia de neumonías	Vigilancia de SG/IRA/IRAG	Aplicación para el seguimiento de la COVID-19; FF100 / FluWatch	Estudio de los CDC sobre la transmisión en el hogar
<b>Tipo de vigilancia</b>	Centinela; (pruebas de SARS-CoV-2 en 5 de 6 hospitales)	Centinela	Centinela	Centinela	Integral de COVID-19	No centinela	No centinela
<b>Fuente de los pacientes</b>	IRAG en 6 hospitales	SG en 9 centros; 18 hospitales	SG en 5 sitios; IRAG en 10 hospitales	9 hospitales centinela	Atención primaria; hospitales	Comunidad	Hogares con caso primario de COVID-19, no hospitalizaciones
<b>Total de pacientes</b>	IRAG (2199)	SG (14 528); IRAG (2577)	SG (2075); IRAG (4090)	IRA (1538); IRAG (835)	SG (64 885); IRA (205 481); IRAG (13 398)	Aplicación para el seguimiento de la COVID-19 (2700 positivos, 14 309 negativos); FF100 (301 casos); FluWatch (1637 casos no de COVID-19)	62 contactos primarios; 195 contactos en el hogar
<b>Muestras</b>				Frotis nasofaríngeo			Frotis nasofaríngeo, frotis realizado por el propio paciente
<b>Diagnóstico</b>	PCR-RT	PCR-RT	PCR-RT	PCR-RT			PCR-RT
<b>Síntomas evaluados</b>				Cualquier fiebre, tos, dolor de garganta, dificultad para respirar	Definiciones de caso de IRA (ECDC), SG/IRAG (OMS)	Tos, fiebre, disnea, síntomas gastrointestinales, síntomas generales	Rinorrea, dolor de garganta, tos, dolor torácico, disnea, molestias al respirar, sibilancias, cefalea, pérdida reciente del olfato o del gusto, fiebre/escalofríos, cansancio, mialgias, diarrea, dolor abdominal, náuseas/vómitos

continuará...

**Cuadro suplementario S2: Fuentes y heterogeneidad de los datos analizados para estimar las características de rendimiento de las definiciones de caso de SG, IRA e IRAG para la COVID-19**

	CHILE <sup>1</sup>	COSTA RICA <sup>2</sup>	PARAGUAY <sup>3</sup>	SUDÁFRICA <sup>4</sup>	TESSY <sup>5</sup>	RU <sup>6</sup>	EE.UU. <sup>7</sup>
<b>0-14 años</b> <b>15-39 años</b> <b>40-64 años</b> <b>&gt;65 años</b>	5% 11% 37% 46%	SG (9%, 54%, 30%, 6%), IRAG (14%, 33%, 29%, 24%)	SG (4%, 63%, 28%, 4%), IRAG (19%, 16%, 24%, 40%)	IRA (41%, 19%, 27%, 13%); IRAG (44%, 19%, 26%, 12%)	SG (17%, 24%, 30%, 28%); IRA (4%, 36%, 42%, 17%) IRAG (26, 42%, 45%, 31%)		Niños (< 18 años) – 63 (34%) Adultos (> 18 años) – 122 (66%)
<b>Hombres</b>	55%	SG (51%); IRAG (53%)	SG (43%); IRAG (55%)	IRA (49%) IRAG (51%)			49%
<b>Conclusión resumida</b>	Especificidad alta en ancianos Sensibilidad alta en adultos jóvenes	Sensibilidad baja para el SG Sensibilidad y especificidad bajas para la IRAG	Sensibilidad baja para el SG Rendimiento aceptable para la IRAG	Sensibilidad alta para la IRA Especificidad baja para la IRA Rendimiento aceptable para la IRAG	Sensibilidad alta para la IRA Sensibilidad baja para el SG y la IRAG, especialmente en los grupos de edad más jóvenes	Aumento marginal de la sensibilidad ampliando las definiciones de caso, pero a costa de un notable aumento de los falsos positivos La adición del delirio (síndrome confusional agudo) resulta útil en los adultos de mayor edad	SG muy específico IRA muy sensible Sensibilidad baja en niños
<b>Limitaciones</b>	Pocos casos de IRAG en niños	Definición de caso de COVID-19 modificada muchas veces					Valores predictivos dependientes de la prevalencia de la enfermedad (tasa de transmisión secundaria del 30% en los hogares)

Abreviaciones: EE.UU. Estados Unidos de América; IRA, infección respiratoria aguda; IRAG, infección respiratoria aguda grave; RU, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte; SG, síndrome gripal.

<sup>1</sup> Departamento de Epidemiología de la División de Planificación Sanitaria del Ministerio de Salud de Chile, Hospitales Centinela para la vigilancia de IRAG e Instituto de Salud Pública, datos no publicados, 23 de septiembre de 2020.

<sup>2</sup> Ministerio de Salud de Costa Rica, INCIENSA, CCSS, datos no publicados, 23 de septiembre de 2020.

<sup>3</sup> Ministerio de Salud Pública del Paraguay, datos no publicados, 23 de septiembre de 2020.

<sup>4</sup> Centre for Respiratory Diseases and Meningitis, National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service, Sudáfrica, datos no publicados, 23 de septiembre de 2020.

<sup>5</sup> Gianfranco Spiteri, European Center for Disease Prevention and Control, comunicación personal, 23 de septiembre de 2020. Los datos de TESSy proceden de 8 países (Alemania, Eslovaquia, Estonia, Malta, Polonia, Portugal, Reino Unido y República Checa).

<sup>6</sup> Andrew Hayward, Institute of Epidemiology and Health Care, University College London, comunicación personal, 23 de septiembre de 2020.

<sup>7</sup> Reses HE FM et al. Performance of Existing and Novel Surveillance Case Definitions for COVID-19 in the Community. MedRxiv 2020.

**Cuadro suplementario S3: Características de desempeño del SG para la COVID-19**

PAÍS		SENSIBILIDAD (IC 95%)	ESPECIFICIDAD (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	ABC (IC 95%)
Todas las edades	Costa Rica <sup>1</sup>	28.4 (27.6 - 29.2)	71.8 (70.0 - 73.6)	82.6 (81.4 - 83.7)	17.6 (16.8 - 18.3)	0.507 (0.482 - 0.531)
	Paraguay <sup>2</sup>	38.8 (35.3 - 42.7)	61.7 (59.0 - 64.3)	36.5 (33.2 - 39.9)	64.0 (61.3 - 66.6)	
	EE.UU. <sup>3</sup>	51	90	64	84	
	RU <sup>4</sup>	19.7 (15.3 - 24.7)	81.6 (79.9 - 83.3)	5.3 (4.2 - 6.7) <sup>5</sup>	95.1 (94.8 - 95.4) <sup>5</sup>	
0 - 14 años Nota: 0 - 18 años	Costa Rica	27.1 (24.5 - 29.9)	63.6 (57.3 - 69.5)	76 (71.4 - 80.2)	17 (14.7 - 19.6)	0.462 (0.216 - 0.707)
	Paraguay	20.0 (4.3 - 48.0)	56.0 (44.0 - 67.4)	8.3 (1.7 - 22.4)	77.7 (64.4 - 87.9)	
	EE.UU.	43	96			
	RU	25.0 (0.6 - 80.6)	67.3 (63.1 - 71.4)	3.9 (0.7 - 18.1) <sup>5</sup>	94.5 (90.6 - 96.8) <sup>5</sup>	
15 - 39 años Nota: > 18 años	Costa Rica	27.8 (26.7 - 28.9)	73.6 (71.2 - 76)	84 (82.3 - 85.5)	17 (16 - 18)	0.52 (0.476 - 0.563)
	Paraguay	36.7 (32.6 - 41.4)	62.7 (59.3 - 66.1)	38.6 (34.3 - 43.1)	60.8 (57.4 - 64.2)	
	EE.UU.	86	55			
	RU	20.0 (12.7 - 29.2)	84 (79.8 - 87.6)	6.2 (4.0 - 9.4) <sup>5</sup>	95.2 (94.7 - 95.7) <sup>5</sup>	
40 - 64 años	Costa Rica	29.5 (28 - 31)	70.2 (66.8 - 73.4)	82.3 (80.1 - 84.3)	17.5 (16.2 - 18.9)	0.527 (0.493 - 0.56)
	Paraguay	45.5 (38.6 - 52.6)	59.7 (54.6 - 64.7)	37.6 (31.5 - 44.0)	67.3 (62.0 - 72.3)	
	RU	19.1 (13.2 - 26.2)	86.3 (83.8 - 88.4)	6.8 (4.8 - 9.5) <sup>5</sup>	95.3 (94.9 - 95.6) <sup>5</sup>	
> 65 años	Costa Rica	30 (26.7 - 33.5)	77.3 (70.9 - 82.9)	82.6 (77.5 - 87)	23.5 (20.4 - 26.9)	0.554 (0.486 - 0.622)
	Paraguay	38.1 (18.1 - 61.5)	66.6 (53.9 - 77.8)	26.6 (12.2 - 45.8)	77.1 (64.1 - 87.2)	
	RU	21.1 (9.55 - 37.3)	89.8 (85.6 - 93.1)	9.8 (5.1 - 18.1) <sup>5</sup>	95.6 (94.8 - 96.2) <sup>5</sup>	

Abreviaciones: ABC, área bajo la curva; EE.UU., Estados Unidos de América; IC, intervalo de confianza; RU, Reino Unido de Gran Bretaña e Irlanda del Norte; VPN, valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.

<sup>1</sup> Ministerio de Salud de Costa Rica, INCIENSA, CCSS, datos no publicados, 23 de septiembre de 2020.

<sup>2</sup> Ministerio de Salud Pública del Paraguay, datos no publicados, 23 de septiembre de 2020.

<sup>3</sup> Andrew Hayward, Institute of Epidemiology and Health Care, University College London, comunicación personal, de septiembre de 2020.

<sup>4</sup> Reses HE FM et al. Performance of Existing and Novel Surveillance Case Definitions for COVID-19 in the Community. MedRxiv 2020.

<sup>5</sup> VPP y VPN estimados para una prevalencia del 5%.

**Cuadro suplementario S4: características de desempeño de la IRA<sup>1</sup> para la COVID-19**

	PAÍS	SENSIBILIDAD (IC 95%)	ESPECIFICIDAD (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	ABC (IC 95%)
Todas las edades	Sudáfrica <sup>2</sup>	86.5 (82.8 - 89.8)	22.7 (20.6 - 24.8)	22.2 (20.1 - 24.3)	86.9 (83.2 - 90.0)	0.5 (0.5 - 0.6)
0 - 14 años		85.2 (66.3 - 95.8)	13.3 (10.8 - 16.0)	3.6 (2.3 - 5.4)	95.9 (89.9 - 98.9)	0.5 (0.4 - 0.6)
15 - 39 años		90.7 (82.5 - 95.9)	30.1 (24.9 - 35.6)	27.4 (22.3 - 32.9)	91.8 (84.4 - 96.4)	0.6 (0.6 - 0.7)
40 - 64 años		85.1 (79.4 - 89.7)	33.3 (28.5 - 38.4)	41.2 (36.4 - 46.1)	80.3(73.0 - 86.3)	0.6(0.5 - 0.6)
> 65 años		86.3 (76.6 - 92.9)	26.0 (19.7 - 33.1)	34.5 (27.9 - 41.5)	80.7 (68.1 - 90.0)	0.6 (0.5 - 0.6)

Abreviaciones: ABC, área bajo la curva; IC, intervalo de confianza; IRA, infección respiratoria aguda; VPN, valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.

<sup>1</sup> IRA definida como al menos UNO de los siguientes: tos, dolor de garganta, disnea o rinorrea Y síntomas  $\leq$  10 días; el denominador son los casos hospitalizados con infección de las vías respiratorias bajas, independientemente de la duración de los síntomas.

<sup>2</sup> Centre for Respiratory Diseases and Meningitis, National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service, Sudáfrica, datos no publicados, 23 de septiembre de 2020

**Cuadro suplementario S5: características de desempeño de la IRAG para la COVID-19**

	PAÍS	SENSIBILIDAD (IC 95%)	ESPECIFICIDAD (IC 95%)	VPP (IC 95%)	VPN (IC 95%)	ABC (IC 95%)
Todas las edades	Chile <sup>1</sup>	49.0 (46.2 - 51.9)	50.2 (47.0 - 53.3)	54.8 (51.8 - 57.8)	44.3 (41.4 - 47.3)	0.6 (0.5 - 0.6)
	Costa Rica <sup>2</sup>	39.5 (37.3 - 41.6)	32.9 (29.0 - 37.0)	68.2 (65.5 - 70.9)	13.0 (11.2 - 14.8)	
	Paraguay <sup>3</sup>	55.4 (51.9 - 58.8)	60.4 (58.7 - 62.0)	25.9 (23.9 - 28.0)	84.4 (82.8 - 85.8)	
	Sudáfrica <sup>4,5</sup>	51.0 (46 - 56.1)	59.0 (56.5 - 61.5)	24.1 (21.2 - 27.1)	82.8 (80.2 - 84.8)	
0 - 14 años	Chile	14.2 (0.36 - 57.8)	31.5 (23.0 - 41.0)	1.3 (0.03 - 7.0)	85.3 (70.8 - 94.4)	0.5 (0.4 - 0.6)
	Costa Rica	47.2 (38.3 - 56.3)	32.7 (26.5 - 38.6)	26.9 (21.2 - 33.2)	53.7 (45.3 - 62.1)	
	Paraguay	44.4 (21.5 - 69.2)	54.6 (51.0 - 58.1)	2.2 (0.97 - 4.4)	97.6 (95.7 - 98.8)	
	Sudáfrica	51.9 (31.9 - 71.3)	50.2 (46.5 - 54.0)	3.8 (2.1 - 6.3)	96.5 (94.1 - 98.1)	
15 - 39 años	Chile	58.3 (48.9 - 67.2)	31.4 (23.4 - 40.4)	45.1 (37.1 - 53.3)	43.8 (33.3 - 54.7)	0.6 (0.5 - 0.7)
	Costa Rica	35.8 (32.4 - 39.3)	34.1 (23.8 - 45.7)	84.2 (77.9 - 88)	5.1 (3.4 - 7.3)	
	Paraguay	66.6 (57.2 - 74.8)	51.3 (46.9 - 55.6)	24.4 (20.0 - 29.4)	86.6 (82.4 - 90.2)	
	Sudáfrica	54.7 (43.5 - 65.4)	62.2 (56.4 - 67.7)	29.6 (22.6 - 37.3)	82.5 (76.9 - 87.3)	
40 - 64 años	Chile	55.2 (50.8 - 59.5)	46.2 (40.6 - 52.0)	63.1 (58.5 - 67.6)	38.2 (33.2 - 43.3)	0.6 (0.5 - 0.6)
	Costa Rica	38.8 (35 - 42.7)	34 (24.7 - 44.3)	79.6 (74.7 - 83.9)	7.7 (5.3 - 10.6)	
	Paraguay	60.3 (55.1 - 65.5)	59.5 (55.6 - 63.4)	46.1 (41.5 - 50.7)	72.4 (68.3 - 76.2)	
	Sudáfrica	48.8 (41.7 - 55.9)	68.6 (63.6 - 73.3)	46.0 (39.2 - 53.0)	70.9 (65.9 - 75.6)	
>65 años	Chile	41.9 (37.8 - 46.1)	62.9 (58.2 - 67.4)	59.5 (54.5 - 64.3)	45.4 (41.4 - 49.5)	0.6 (0.5 - 0.7)
	Costa Rica	44.6 (40 - 49.2)	32.6 (24.8 - 41.1)	69.4 (63.8 - 74.5)	14.6 (10.9 - 19.1)	
	Paraguay	46.0 (40.5 - 51.7)	67.7 (65.1 - 70.2)	25.2 (21.7 - 28.9)	84.1 (81.8 - 86.2)	
	Sudáfrica	52.5 (41.0 - 63.8)	69.5 (62.1 - 76.2)	43.8 (33.6 - 54.3)	76.4(69.1 - 82.7)	

Abreviaciones: ABC, área bajo la curva; IC, intervalo de confianza; IRAG, infección respiratoria aguda grave; VPN, valor predictivo negativo; VPP, valor predictivo positivo.

<sup>1</sup> Departamento de Epidemiología de la División de Planificación Sanitaria del Ministerio de Salud de Chile, Hospitales Centinelas para la vigilancia de IRAG e Instituto de Salud Pública, datos no publicados, 23 de septiembre de 2020.

<sup>2</sup> Ministerio de Salud de Costa Rica, INCIENSA, CCSS, datos no publicados, 23 de septiembre de 2020.

<sup>3</sup> Ministerio de Salud Pública de Paraguay, datos no publicados, 23 de septiembre de 2020.

<sup>4</sup> Centre for Respiratory Diseases and Meningitis, National Institute for Communicable Diseases of the National Health Laboratory Service, Sudáfrica, datos no publicados, 23 de septiembre de 2020.

<sup>5</sup> IRAG definida como fiebre y tos de inicio agudo en los 10 días anteriores y hospitalización; el denominador son los casos hospitalizados con infección de las vías respiratorias bajas, independientemente de la duración de los síntomas.

## Anexo 1. Pros y contras de la vigilancia de SG/IRA/IRAG para lograr los objetivos con respecto a la COVID-19

■ Probable
 ■ Posible
 ■ Improbable

### Seguir a largo plazo las tendencias epidemiológicas y la evolución del SARS-CoV-2

FUENTE DE LOS DATOS	PROS	CONTRAS/LIMITACIONES
<p>Vigilancia de pacientes ambulatorios (IRA o SG) con confirmación de laboratorio de todos los casos o de un subgrupo de ellos.</p>	<p>En el método centinela sindrómico y virológico se utiliza una estrategia sistemática de detección de casos. Si la vigilancia centinela virológica sigue una estrategia de muestreo constante, el porcentaje resultante de positividad para el SRAS-CoV-2 puede reflejar la circulación del virus con mayor exactitud que la realización universal de pruebas, en la que la estrategia varía con el tiempo y el lugar.</p> <p>Si a menudo se dispone de información sobre el denominador, se pueden calcular las proporciones de pacientes sintomáticos entre todos los pacientes ambulatorios o ingresados, o las tasas en la población.</p> <p>Las tendencias del porcentaje de positividad para la COVID-19 entre los pacientes que cumplen la definición de caso de SG y acuden a centros centinela ambulatorios podrían ser un indicador para determinar si se está produciendo transmisión en la comunidad y complementar los planes de vigilancia y notificación universales.</p> <p>Si los sitios centinela registraran y notificaran la edad, se podrían determinar las tendencias por grupos de edad.</p>	<p>Refleja las tendencias en personas sintomáticas que buscan asistencia sanitaria y cumplen una definición de caso específica para la vigilancia.</p> <p>Depende de una vigilancia centinela sindrómica sostenida, con información constante y completa.</p> <p>Para determinar las tendencias de la COVID-19 es necesaria la confirmación de laboratorio de todas las muestras de la vigilancia sindrómica o de un subgrupo de ellas.</p> <p>El porcentaje de positividad para la COVID-19 depende de que estén circulando otros patógenos que se manifiesten como SG.</p> <p>Depende del algoritmo del laboratorio, de las prioridades en la realización de pruebas, del uso de ensayos "uniplex" o "multiplex", de las intervenciones no farmacológicas en marcha, de las capacidades, de los recursos, de cuestiones políticas, etc.</p> <p>Su objetivo no es reemplazar, sino complementar, la vigilancia integral de la COVID-19 destinada a permitir el rastreo de contactos.</p> <p>La vigilancia no implica un seguimiento de los cambios con respecto a los umbrales de intensidad, dado que se dispone de pocos datos históricos para determinar el umbral de positividad para la COVID-19 entre los pacientes que cumplen las definiciones de caso para la vigilancia centinela.</p> <p>Los datos de la vigilancia centinela sindrómica continuada pueden compararse con los datos históricos si no se producen alteraciones importantes de la vigilancia.</p> <p>Puntualidad: desfase general de unas 2 semanas entre el inicio de los síntomas y la notificación.</p> <p>Representatividad geográfica: los datos reflejan la situación en la población atendida por los sitios centinela y pueden no ser suficientemente detallados o no representar a la población general a nivel nacional.</p> <p>Representatividad demográfica: los datos reflejan la situación en la población atendida por los sitios centinela y pueden no reflejar la existente en la población general.</p> <p>La validez depende de si los casos sintomáticos de COVID-19 buscan atención en los sitios centinela para pacientes ambulatorios.</p>

**Anexo 1. Pros y contras de la vigilancia de SG/IRA/IRAG para lograr los objetivos con respecto a la COVID-19**

■ Probable
 ■ Posible
 ■ Improbable

**Seguir a largo plazo las tendencias epidemiológicas y la evolución del SARS-CoV-2 [continuará...]**

FUENTE DE LOS DATOS	PROS	CONTRAS/LIMITACIONES
<p>Vigilancia de pacientes ambulatorios (IRA o SG) con confirmación de laboratorio de todos los casos o de un subgrupo de ellos.</p>	<p>Es posible que se disponga de valores de referencia y umbrales para los datos sindrómicos.</p>	<p>La proporción de SG entre la totalidad de los pacientes ambulatorios puede variar con los cambios en la prestación de atención sanitaria a estos pacientes, y hay factores que afectan tanto al numerador como al denominador.</p> <p>Si solo se realizan pruebas de SARS-CoV-2 en muestras negativas para la gripe, el porcentaje resultante de positividad para el SARS-CoV-2 se referirá a la población con IRA o SG que reciba atención médica y sea negativa para la gripe, y su interpretación puede resultar difícil.</p> <p>Puede que no sea posible realizar comparaciones entre países debido a las diferentes definiciones de caso utilizadas (IRA, SG o sospecha de COVID-19) y a los diferentes cambios en la prestación de atención sanitaria y en la respuesta a la COVID-19.</p> <p>En la vigilancia de los SG, los grupos de edad más jóvenes pueden estar sobrerrepresentados, y los de mediana edad infrarrepresentados.</p>
<p>Vigilancia de pacientes ingresados (IRAG o neumonía) con confirmación de laboratorio.</p>	<p>Tendencias del porcentaje de positividad para la COVID-19 en pacientes ingresados que cumplen la definición de caso de IRAG y acuden a los sitios centinela, por edades y grupos de riesgo. Es posible obtener más detalles sobre la COVID-19 entre los ingresos en UCI si se recopilan y notifican sistemáticamente estos datos.</p>	<p>La validez y la representatividad dependen de si los casos sintomáticos de COVID-19 que necesitan hospitalización son atendidos en los sitios centinela para IRAG, y de qué centros sanitarios y departamentos participan en la vigilancia de la IRAG.</p> <p>El porcentaje de positividad para la COVID depende de que estén circulando otros patógenos que se manifiesten como IRAG. La proporción de IRAG entre la totalidad de los pacientes hospitalizados puede variar con los cambios en la prestación de atención sanitaria a estos pacientes, y hay factores que afectan tanto al numerador como al denominador.</p> <p>Puede que no sea posible realizar comparaciones entre países ni dentro de un mismo país debido a diferencias en los cambios de la prestación de asistencia sanitaria y de las respuestas a la COVID-19, en particular los criterios de ingreso de los casos sospechosos de COVID-19 y la capacidad hospitalaria.</p> <p>Los grupos de edad más jóvenes pueden estar sobrerrepresentados en la vigilancia de la IRAG.</p>

**Anexo 1. Pros y contras de la vigilancia de SG/IRA/IRAG para lograr los objetivos con respecto a la COVID-19**

Probable
  Posible
  Improbable

**Seguir a largo plazo las tendencias epidemiológicas y la evolución del SARS-CoV-2**

[continuará...]

FUENTE DE LOS DATOS	PROS	CONTRAS/LIMITACIONES
Vigilancia centinela virológica	La red del SMVRG podría proporcionar un sistema eficiente de envío de muestras/virus para la caracterización genética.	<p>Competencia de prioridades con la vigilancia de la gripe.</p> <p>Competencia con los laboratorios nacionales de referencia y la red para la vigilancia de laboratorio de coronavirus, cuando los haya.</p> <p>La capacidad de los laboratorios podría verse rápidamente desbordada.</p>

**Contribuir a entender la circulación simultánea del SARS-CoV-2, de los virus de la gripe, de otros virus respiratorios y de otros patógenos.**

Contribuir a entender la circulación simultánea del SARS-CoV-2, de los virus de la gripe, de otros virus respiratorios y de otros patógenos.	La realización sistemática y continua de pruebas en las muestras procedentes de la vigilancia centinela, acompañada de la presentación de información sobre el denominador e información epidemiológica (definición de caso) podría mejorar la comprensión de la dinámica de la transmisión y servir de base para las medidas de preparación y respuesta a corto plazo.	<p>No todos los sistemas de vigilancia realizan pruebas para patógenos respiratorios distintos de los virus de la gripe, y no en todas las muestras se analizan todos los virus respiratorios.</p> <p>Depende del algoritmo de pruebas y de la realización sistemática y continua de pruebas en muestras de la vigilancia centinela.</p> <p>Puede que no sea posible realizar comparaciones entre países debido a las diferentes prioridades y algoritmos de pruebas.</p> <p>Para alcanzar este objetivo pueden ser más apropiados los estudios focalizados.</p> <p>La dinámica de la transmisión podría cambiar con el tiempo.</p> <p>La dinámica de la transmisión variará según la edad, la gravedad y el grupo de riesgo, por lo que la interpretación puede ser difícil, a menos que esta información epidemiológica esté alineada con la información virológica.</p> <p>Los algoritmos de laboratorio y las plataformas mundiales de notificación permiten detectar infecciones concurrentes por SARS-CoV-2 y virus de la gripe u otros virus respiratorios y notificar información agregada.</p>
--	---	---

Probable
  Posible
  Improbable

Orientar la aplicación y el ajuste de medidas de control focalizadas, al mismo tiempo que se permite la reanudación de las actividades económicas y sociales en condiciones seguras.		
Vigilancia de pacientes ambulatorios (IRA o SG) con confirmación de laboratorio de todos los casos o de un subgrupo de ellos.		Similares a los mencionados con respecto a las tendencias. Puede resultar difícil establecer valores de referencia y umbrales de intensidad, a menos que se puedan utilizar datos de anteriores oleadas de actividad.
Vigilancia de pacientes ingresados (IRAG o neumonía) con confirmación de laboratorio.		Similares a los mencionados con respecto a las tendencias. Puede resultar difícil establecer valores de referencia y umbrales de intensidad.
Evaluar el impacto de la pandemia en los sistemas de salud.		
Vigilancia de pacientes ingresados (IRAG) con confirmación de laboratorio y con o sin información sobre el desenlace.	Puede ser posible evaluar el impacto de la COVID-19 en el sistema de salud con respecto a las tendencias a corto plazo.	Lo antedicho. Puede resultar complicado evaluar el impacto de la COVID-19 en el sistema de salud en relación con las tendencias de la gripe a largo plazo debido a cambios o diferencias en los objetivos de vigilancia o las estrategias de pruebas y otros aspectos de la respuesta. Es posible evaluar el impacto global en el sistema de salud en relación con las tendencias a largo plazo si se dispone de datos históricos de calidad. Es necesario seguir estudiando y reflejando la capacidad de respuesta a aumentos bruscos de la necesidad de hospitalizaciones e ingresos en UCI para seguir con mayor precisión el impacto tanto de la gripe como de la COVID-19 en el sistema de salud.
Detectar y contener los conglomerados de casos y los brotes, sobre todo en grupos de población vulnerables. Posibilitar la detección rápida, el aislamiento, la realización de pruebas y el rastreo de contactos.		
Estos no son objetivos principales de la vigilancia centinela. Al proporcionar valores de referencia de la actividad habitual para su comparación y contextualización, la vigilancia centinela puede complementar la información ofrecida por otras actividades de vigilancia, como la vigilancia no centinela, la vigilancia basada en eventos y la vigilancia en entornos especiales.		

## Anexo 2. Evaluación rápida de los atributos del sistema de vigilancia y ejemplos de cuestiones que se pueden plantear

Atributos del sistema de vigilancia	Ejemplos de cuestiones
<b>Contexto y políticas</b>	<p><i>Debido a los cambios en la prestación de atención sanitaria, los pacientes con síntomas respiratorios:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿son derivados a sitios distintos de los ambulatorios o médicos generales habituales y, si es así, desde cuándo está en vigor esa política?</li> <li>• ¿son ingresados como pacientes con IRAG en hospitales designados para la COVID-19?</li> <li>• ¿son derivados a centros especiales de triaje y, si es así, desde cuándo está en vigor esa política?</li> </ul> <p><i>¿Ha habido cambios en la búsqueda de atención sanitaria?</i>  <i>¿Ha habido cambios en los centros centinela y el personal, y qué proporción de estos centros y personal se ha reorientado a la respuesta a la COVID-19?</i></p>
<b>Infraestructura de tecnologías de la información</b>	<p><i>¿Ha habido mejoras en la infraestructura de tecnologías de la información para recopilar, gestionar y notificar datos que puedan aprovecharse para la vigilancia centinela sindrómica?</i></p>
<b>Sistemas y procesos</b>	<p><i>¿Ha habido cambios en los sistemas y procesos de recopilación y notificación de datos sobre SG/IRA/IRAG y los resultados de laboratorio?</i>  <i>¿Cómo se agregan los datos y cómo y a quién se notifican?</i></p>
<b>Calidad de los datos</b>	
<b>Exactitud</b>	<p><i>¿Reflejan los datos recopilados y notificados la verdadera situación observada?</i>  <i>¿Es anormalmente bajo el número de consultas/ingresos por SG/IRA/IRAG? ¿Cuál de los sistemas refleja mejor la situación del país?</i></p>
<b>Complejidad</b>	<p><i>¿Se rellenan completamente los formularios de notificación de casos?</i>  <i>¿Hay determinados datos que se dejen incompletos o en blanco con mayor frecuencia que otros?</i>  <i>¿Qué porcentaje de sitios centinela siguen notificando datos de vigilancia sindrómica a nivel nacional en cada periodo de notificación?</i>  <i>¿Qué porcentaje de sitios centinela siguen obteniendo y enviando al laboratorio muestras de pacientes sintomáticos?</i>  <i>¿Ha habido cambios en el número de muestras recibidas por los laboratorios?</i>  <i>¿Ha habido cambios en el número de muestras procesadas por los laboratorios?</i></p>
<b>Coherencia</b>	<p><i>¿Han cambiado las definiciones de caso para la vigilancia de los síndromes respiratorios?</i>  <i>¿Ha cambiado la estrategia de muestreo de los pacientes que cumplen las definiciones de caso?</i>  <i>¿Cuántos sitios centinela han estado notificando cada semana?</i></p>
<b>Puntualidad</b>	<p><i>¿Se notifican los datos con puntualidad? ¿Hay determinados datos que obstaculicen la puntualidad de la recopilación y notificación?</i>  <i>¿Qué porcentaje de sitios centinela notifican puntualmente los datos de la vigilancia sindrómica en cada periodo de notificación?</i>  <i>¿Qué porcentaje de sitios centinela envían al laboratorio las muestras obtenidas dentro del plazo establecido?</i>  <i>¿Qué porcentaje de muestras se procesan dentro del plazo establecido?</i></p>

### Anexo 3. Abordaje de las alteraciones en la vigilancia centinela sindrómica de la gripe

Cuestión	Consideraciones	Oportunidades	Limitaciones
<p>La competencia entre diferentes prioridades y las limitaciones de los recursos reducen el apoyo a la vigilancia centinela sistemática de la gripe.</p>	<p>Reevaluar las prioridades de la vigilancia de la gripe. Comprender qué sistema centinela es más útil para alcanzar los objetivos prioritarios de la vigilancia de la gripe. Tratar de mantener, en la medida de lo posible, los sistemas de vigilancia existentes, pero considerar fuentes de datos alternativas que puedan ayudar a alcanzar algunos de los objetivos de la vigilancia de la gripe.</p>	<p>Otras fuentes de datos sobre la capacidad de los hospitales y de las UCI podrían ser útiles para seguir las tendencias de los casos graves y el impacto en el sistema de salud. Podrían realizarse pruebas de gripe en las muestras procedentes de esos sistemas.</p>	<p>Si los objetivos de la vigilancia incluyen el conocimiento de todo el espectro clínico de la gripe o de la relación entre las cepas del virus y la gravedad de la enfermedad, o la detección de acontecimientos inusuales e inesperados, como los brotes de gripe fuera de la temporada típica, es posible que sean necesarios múltiples sistemas de vigilancia.</p>
<p>Cambios de los sitios centinela y del personal; los sitios dejan de notificar y/o de participar en el sistema de vigilancia.</p>	<p>Ampliar el número, la diversidad y la representación geográfica de los sitios centinela, en particular designando centros de consulta específicos para la COVID-19 como sitios centinela para la vigilancia sindrómica de SG/IRA/IRAG.</p>	<p>El aumento de los conocimientos y de las oportunidades para efectuar la vigilancia de las enfermedades respiratorias, la creación de capacidad, la mejora de los instrumentos y de la infraestructura integrada de tecnología de la información (notificación electrónica) pueden permitir la expansión del sistema de vigilancia centinela en la atención primaria y los hospitales.</p> <p>La inclusión de nuevos sitios y el aumento de su diversidad puede aumentar la representatividad de los datos.</p> <p>La inclusión de centros especializados en COVID-19 puede captar a los pacientes sintomáticos que hayan sido desviados de los médicos generales a esos centros.</p> <p>El aumento de la detección e inclusión de casos puede aumentar el número de muestras disponibles para la vigilancia virológica.</p> <p>El aumento de la duración de la vigilancia (anual en vez de estacional) puede permitir el seguimiento durante todo el año de los síndromes y de los virus respiratorios, incluido el SARS-CoV-2.</p>	<p>Limitaciones de los recursos financieros y humanos: costo/sostenibilidad del programa de vigilancia, de los sitios centinela y de la capacidad de los laboratorios; necesidad de contratar más personal en los sitios centinela para la toma de muestras y la recopilación y notificación de datos. El personal de los sitios centinela podría verse rápidamente desbordado, con la consiguiente reducción de la calidad de los datos.</p> <p>Limitaciones de los conocimientos: se necesitaría capacitación del nuevo personal de los sitios centinela para la toma de muestras.</p> <p>Limitaciones de la infraestructura: los sitios centinela que participan en la vigilancia virológica tienen que ser capaces de procesar, almacenar y transportar correctamente las muestras a los laboratorios.</p> <p>Limitaciones en cuanto a la calidad y la interpretación de los datos: El cambio de denominador (población bajo vigilancia) puede afectar a la interpretación e introducir diferentes sesgos en los datos. Es posible que las tasas basadas en la población no sean exactas/dificultades para determinar el área sanitaria. Pueden verse afectadas las comparaciones históricas.</p> <p>No debe considerarse la vigilancia centinela como equivalente a la detección exhaustiva de casos de COVID-19/vigilancia universal.</p>

**Anexo 3. Abordaje de las alteraciones en la vigilancia centinela sindrómica de la gripe ——— continuará**

Cuestión	Consideraciones	Oportunidades	Limitaciones
Cambios en la prestación de atención primaria (por ejemplo, derivación a centros de triaje)	<p>Incluir en la notificación del número semanal de casos de SG/IRA las llamadas de triaje hechas a los prestadores de atención primaria por pacientes que se ajusten a las definiciones de caso de SG o IRA.</p> <p>Utilizar las llamadas de triaje por SG/IRA como indicador indirecto de las consultas.</p>	<p>La inclusión de las llamadas de triaje aumentará el número de casos de IRA/SG. Podría ser útil para seguir las tendencias de los SG/IRA durante la temporada.</p>	<p>La observancia de las definiciones de caso puede ser un problema si el triaje de los pacientes es realizado por personal no capacitado para la vigilancia centinela.</p> <p>No hay un denominador realista.</p> <p>Se introducen otros sesgos en los datos.</p> <p>Limitaciones de los recursos humanos (carga de trabajo para el personal de la atención primaria).</p> <p>Es posible que se produzcan más demoras en la notificación.</p> <p>No son posibles los diagnósticos virológicos.</p>
Cambios en la prestación de la atención primaria: mayor uso de las teleconsultas, la telemedicina y la prestación a distancia.	<p>Incluir las teleconsultas de los pacientes que cumplen las definiciones de caso de SG o IRA en la notificación semanal de número de casos de SG e incluir todas las teleconsultas en la notificación semanal de número total de pacientes externos.</p>	<p>Lo antedicho.</p> <p>¿Es más probable que las teleconsultas sean realizadas por personal capacitado del sitio centinela (médicos de atención primaria, enfermeras)?</p>	<p>Lo antedicho, excepto que quizás haya una mejor observancia de las definiciones de caso si son los prestadores de la atención primaria quienes están llevando a cabo la detección de casos.</p>
Cambios en la prestación de la atención primaria: políticas para alejar por completo a los pacientes de los prestadores de atención primaria, utilizando en su lugar la autoevaluación mediante instrumentos en línea, líneas de atención telefónica directa, o remitiéndolos directamente a centros de consulta especializados en COVID-19.	<p>Reflejar esta información y utilizarla en la vigilancia sindrómica.</p>		<p>Lo antedicho.</p>

**Anexo 3. Abordaje de las alteraciones en la vigilancia centinela sindrómica de la gripe** ——— **continuará**

Cuestión	Consideraciones	Oportunidades	Limitaciones
<p>Cambios en la prestación de la atención primaria: cambios en la programación de las consultas, el triaje y el cribado en los centros ambulatorios.<sup>1</sup></p>	<p>Los prestadores de la atención primaria notificarán semanalmente el número de casos de SG e IRA (el informe de notificación permitirá seleccionar una o ambas).</p> <p>Las unidades nacionales de vigilancia podrán reunir datos post hoc sobre el SG y la IRA si se comunican datos caso por caso (incluidos los síntomas).</p> <p>Introducir los síntomas en los formularios de notificación de casos para facilitar los análisis post hoc según diferentes definiciones de caso.</p>	<p>Permitiría restringir el análisis a los pacientes que se ajusten a la definición de caso SG para una mejor comparabilidad con datos anteriores.</p>	<p>Sopesar los beneficios frente a la carga adicional para los prestadores de la atención primaria/el personal de los sitios centinela/las unidades de vigilancia.</p> <p>En la vigilancia de la gripe, la definición de caso de SG es, en general, más sensible, por lo que captará más casos y necesitará más pruebas de laboratorio.</p>
<p>Medidas adicionales para seguir exhaustivamente las hospitalizaciones/ingresos en UCI y la capacidad de atención sanitaria debido a la COVID-19.</p>	<p>Reflejar esta información y evaluar su utilidad para seguir también el impacto de la gripe.</p>	<p>Aprovechar el desarrollo de nuevos métodos y sistemas de seguimiento integral de la capacidad hospitalaria y utilizarlos para seguir el impacto en el sistema de salud como parte de la evaluación de la gravedad de la gripe.</p> <p>Si se ha mejorado el uso de los códigos de la Clasificación Internacional de Enfermedades como sustituto para el seguimiento de los ingresos por IRAG, puede resultar útil en la vigilancia de la gripe.</p>	

#### Anexo 4. Abordaje de las alteraciones en la vigilancia centinela virológica de la gripe

Como consecuencia de las posibles alteraciones en la obtención de muestras, puede ser necesario considerar métodos alternativos para obtenerlas, a fin de garantizar la confirmación de laboratorio continua de todos los casos sintomáticos, o de un subgrupo de ellos, que buscan atención sanitaria en centros que participen en la vigilancia centinela de los virus respiratorios.

Cuestión	Consideraciones	Oportunidades	Limitaciones
Las pruebas de COVID son prioritarias y no hay recursos suficientes para hacer pruebas de gripe en todas las muestras de SARS-CoV-2.	Realizar pruebas para virus de la gripe y otros patógenos respiratorios en un subgrupo de muestras recibidas para pruebas de SARS-COV-2.	Si hay alguna información epidemiológica sobre las muestras, hacer pruebas a las procedentes de pacientes que se ajusten a las definiciones de caso de SG/IRA/IRAG. Si hay virus de la gripe circulando, puede proporcionar algunas muestras positivas para la gripe y proceder a una ulterior caracterización. Puede ser útil para seguir las tendencias a lo largo del tiempo. Se dará prioridad a las muestras negativas para el SARS-CoV-2.	Si no hay información epidemiológica sobre las muestras no será posible determinar la positividad para la gripe en casos que se ajustan a una definición de caso. Esto serviría para el objetivo de conocer la situación, pero no para ninguno de los demás. Aun así, debería ser lo mínimo si no se puede hacer nada más. Si no se realizan pruebas de forma sistemática (no se utilizan definiciones de caso), será difícil interpretar las tendencias a lo largo del tiempo.
Las pruebas de SARS-CoV-2 se están realizando en laboratorios que no son CNI o que no tienen capacidad para realizar pruebas de gripe.	Los CNI obtienen un subgrupo de muestras de centros de pruebas especializados y realizan pruebas de gripe en las muestras negativas para SARS-CoV-2.	Lo antedicho.	Lo antedicho. Además, puede haber problemas de transferencia de datos y muestras. Podría contribuir a retrasos en la realización de pruebas y la notificación.
Medidas de prevención y control de infecciones/ disponibilidad de EPI en los centros de atención primaria	Introducción de cambios en los métodos de obtención de muestras, como el frotis realizado por el propio paciente, con o sin supervisión. Capacitación sobre el uso apropiado del EPI en los sitios centinela (precauciones contra la transmisión por gotículas frente a la transmisión por contacto).	Si hay virus de la gripe circulando, puede proporcionar algunas muestras positivas para la gripe en las que proceder a una ulterior caracterización.	Puede introducir sesgos en la selección de casos y el muestreo.

**Anexo 4. Abordaje de las alteraciones en la vigilancia centinela virológica de la gripe — continuará**

ISSUE	CONSIDERATION	OPPORTUNITIES	CONSTRAINTS/LIMITATIONS
<p>Disminución de la participación en la vigilancia/observancia de los frotis por parte de los pacientes/ incumplimiento de los cupos de muestras</p>	<p>Aumentar el número de prestadores de atención primaria centinela que participan en la vigilancia virológica, si no están participando todos. Adaptar las estrategias de muestreo sistemático para que se llegue al cupo de muestras necesarias.</p>	<p>Posible aumento del número de muestras para la prueba de gripe y SARS-CoV-2.</p>	<p>Limitaciones de los recursos financieros y humanos: costo/ sostenibilidad del programa de vigilancia, de los sitios centinela y de la capacidad de los laboratorios; necesidad de contratar más personal en los sitios centinela para la toma de muestras y la recopilación y notificación de datos. El personal de los sitios centinela podría verse rápidamente desbordado, con la consiguiente reducción de la calidad de los datos.</p> <p>Limitaciones de los conocimientos: sería necesario capacitar al nuevo personal de los sitios centinela para la toma de muestras. Limitaciones de la infraestructura: los sitios centinela que participan en la vigilancia virológica tienen que ser capaces de procesar, almacenar y transportar correctamente las muestras a los laboratorios.</p>
<p>Cambios en la definición de caso de frotis</p>	<p>Obtener muestras de todos los casos ambulatorios que cumplan la definición de caso de COVID-19 y hacerles pruebas de SARS-CoV-2 y gripe.</p>	<p>Protocolo más sencillo. Útil también para la atención clínica/diagnóstico.</p> <p>Puede proporcionar algunas muestras positivas para la gripe y proceder a una ulterior caracterización.</p>	<p>Carga para los laboratorios/aumento del costo. Las muestras de los casos sospechosos de COVID-19 pueden ir a un laboratorio que no sea un CNI.</p> <p>No se podrá determinar la proporción de SG/IRA/IRAG con COVID-19 o gripe, ni hacer comparaciones con datos históricos.</p> <p>Incluso sin cambios, las comparaciones históricas pueden ser problemáticas debido a las perturbaciones en la recopilación de datos de la vigilancia sindrómica.</p>
	<p>Obtener muestras de todos los casos ambulatorios que cumplan la definición de caso de IRA y hacerles pruebas de SARS-CoV-2 y/o gripe, dependiendo del algoritmo y los objetivos.</p>	<p>Considerar la posibilidad de añadir los síntomas al formulario de recopilación de datos para utilizarlos en análisis retrospectivos.</p>	<p>Confusión en torno a las definiciones de caso y necesidad de manejo clínico para la vigilancia de la COVID-19.</p> <p>Si se cambia la definición de caso de SG por la de IRA se perderá el contexto histórico.</p> <p>Los resultados positivos para SARS-CoV-2 tendrán que comunicarse rápidamente al médico y al paciente para el manejo clínico y las medidas de salud pública.</p>

## Anexo 5. Cambios en el formulario de notificación de casos del sitio centinela y sus motivos

CAMBIOS POSIBLES, SI NO SE HAN HECHO YA	MOTIVOS
<p>Añadir datos de las pruebas de COVID-19 en la sección de resultados de laboratorio.</p>	<p>Son esenciales para seguir las tendencias de la COVID-19 entre los pacientes detectados en el sitio centinela que cumplen las definiciones de caso existentes para la vigilancia de la gripe y para entender la circulación simultánea del SARS-CoV-2, los virus de la gripe, otros virus respiratorios y otros patógenos.</p> <p>Aporta información sobre indicadores tales como el número de pacientes con SG o IRAG a los que se han hecho pruebas de SARS-CoV-2 y el número de pacientes con SG o IRAG que han resultado positivos para el SARS-CoV-2.</p> <p>Si se incluyen la edad y el sexo en el formulario, las tendencias pueden estratificarse en función de estas variables.</p> <p>Esta información se comunicaría a nivel nacional, y también regional y mundial para fundamentar las respuestas regionales y mundiales, ya sea en formato agregado o caso por caso, dependiendo de las orientaciones regionales y mundiales.</p>
<p>Añadir a los formularios de notificación de IRAG otras variables, como los ingresos en UCI, la ventilación mecánica, la oxigenoterapia o el desenlace.</p>	<p>Son esenciales para seguir el impacto global en el sistema de salud y las tendencias de la mortalidad, así como para orientar la aplicación y el ajuste de medidas de control focalizadas.</p> <p>Si se añade esta información junto con información sobre las pruebas de laboratorio (gripe y SRAS-CoV-2), se podrían estratificar por gripe y SRAS-CoV-2 indicadores semanales como el número de casos de IRAG ingresados en UCI, el número de casos de IRAG que requieren ventilación mecánica u oxigenoterapia o el número de muertes por IRAG.</p> <p>Estos indicadores (con o sin información sobre las pruebas de laboratorio, y especialmente con información sobre el denominador) pueden ser útiles para seguir la gravedad de la epidemia de gripe y de la pandemia de COVID-19 de acuerdo con las orientaciones sobre la <a href="#">Evaluación de la Gravedad de la Gripe Pandémica (PISA)</a>.</p>
<p>Añadir a los formularios de notificación de IRAG otras variables, como los factores de riesgo o las afecciones comórbidas.</p>	<p>Son esenciales para seguir las tendencias de la COVID-19 en potenciales grupos de riesgo detectados en el sitio centinela que cumplen las definiciones de caso existentes para la vigilancia de la gripe.</p> <p>Esta información se utilizaría en los análisis a nivel nacional, pero no se comunicaría a nivel regional y mundial.</p>

**Anexo 5. Cambios en el formulario de notificación de casos del sitio centinela y sus motivos** ——— **continuará**

CAMBIOS POSIBLES, SI NO SE HAN HECHO YA	MOTIVOS
Antecedentes de viajes y/o contactos.	Considerar si el formulario de notificación de casos también servirá como formulario de investigación para los casos sospechosos de COVID-19 y para iniciar las correspondientes respuestas de salud pública.
Añadir otros síntomas (no respiratorios relacionados con la COVID-19).	Considerar si el formulario de notificación de casos también servirá como formulario de investigación para los casos sospechosos de COVID-19 y para iniciar las correspondientes respuestas de salud pública.
Definiciones de caso aplicables.	Si la definición de caso para la vigilancia sindrómica ha cambiado del SG a la IRA, considerar la posibilidad de especificar en el formulario si el caso se ajusta a la definición de caso de IRA o SG. Esto permitiría analizar los casos que se ajustan a una u otra definición de caso.

**Anexo 6. Datos y objetivos de la vigilancia de la gripe, y limitaciones interpretativas**

DATOS DISPONIBLES	OBJETIVOS CON RESPECTO A LA GRIPE	OBJETIVOS CON RESPECTO A LA COVID-19	LIMITACIONES INTERPRETATIVAS
Casos de SG por población del área sanitaria y/o consultas externas, por semana.	Seguimiento de cuándo y dónde hay SG, así como de la intensidad de la transmisión en comparación con temporadas anteriores, por grupos de edad si se dispone del dato.	Posible fuente complementaria de datos para orientar la aplicación y el ajuste de medidas sociales y de salud pública focalizadas.	<p>Necesita confirmación de laboratorio de todos los casos, o de un subgrupo de ellos, para comprender las causas específicamente víricas de las tendencias cambiantes de los datos de la vigilancia sindrómica.</p> <p>En el caso de la gripe, la comparación con años anteriores solo es posible si no ha habido grandes perturbaciones del sistema ni cambios en la búsqueda de atención sanitaria, ya que pueden no ser aplicables valores de referencia ni umbrales.</p> <p>Hay que tener en cuenta la representatividad geográfica de los sitios centinela que notifican.</p> <p>Hay que tener en cuenta la puntualidad y completitud de los datos.</p> <p>Hay que tener en cuenta si los datos sindrómicos de los sitios centinela están reflejando los casos/actividad de la COVID-19 (en condiciones ideales, el SARS-CoV-2 también necesita confirmación de laboratorio de todos los casos o de un subgrupo de ellos).</p> <p>Hay que conocer el algoritmo y las prioridades de las pruebas de laboratorio.</p> <p>Hay que entender los sesgos del numerador y el denominador.</p>

**Anexo 6. Datos y objetivos de la vigilancia de la gripe, y limitaciones interpretativas — continuará**

DATOS DISPONIBLES	OBJETIVOS CON RESPECTO A LA GRIPE	OBJETIVOS CON RESPECTO A LA COVID-19	LIMITACIONES INTERPRETATIVAS
Casos de IRAG por población del área sanitaria y/o total de hospitalizaciones, por semana.	Seguimiento y evaluación de las repercusiones de la gripe en las poblaciones de alto riesgo y en el sistema de salud, así como de la gravedad de los brotes estacionales en comparación con temporadas anteriores <sup>1</sup> ; evaluación de la carga de hospitalizaciones por gripe; determinación y seguimiento de las afecciones subyacentes que aumentan el riesgo de enfermedad grave; a ser posible, por grupos de edad.	Posible fuente complementaria de datos para orientar la aplicación y el ajuste de medidas sociales y de salud pública focalizadas.	Además de lo antedicho: Tener en cuenta los cambios en los criterios de ingreso y si en los sitios centinela están ingresando o no casos de COVID-19, lo que puede dificultar las comparaciones históricas. Si ya no se recoge información sobre los factores de riesgo, no se alcanzará este objetivo.
Casos de IRAG ingresados en UCI, por total de ingresos en UCI o de muertes por IRAG, por semana.	Seguimiento y evaluación del impacto de la gripe en las poblaciones de alto riesgo y en el sistema de salud, así como de la gravedad de los brotes estacionales en comparación con temporadas anteriores.	Posible fuente complementaria de datos para orientar la aplicación y el ajuste de medidas sociales y de salud pública focalizadas.	Además de lo antedicho: Tener en cuenta los cambios en los criterios de ingreso en UCI, en particular si en las UCI de los sitios centinela están ingresando o no casos de COVID-19, lo cual puede dificultar las comparaciones históricas.
Número de pacientes con SG/IRAG/ en los que se obtuvieron muestras para pruebas de laboratorio, y proporción de positivos.	Lo antedicho.	Seguimiento a largo plazo de las tendencias epidemiológicas y de la evolución del SARS-CoV-2. Detección de la circulación simultánea de virus de la gripe y SARS-CoV-2. Evaluación del impacto de la COVID-19 en los sistemas de salud (a partir de la vigilancia de las IRAG). Posible fuente complementaria de datos para orientar la aplicación y el ajuste de medidas sociales y de salud pública focalizadas.	Tener en cuenta los cambios en las estrategias de muestreo. Para determinar el porcentaje de positividad para la gripe es necesario registrar el número total de muestras procesadas o de muestras que resulten negativas. Esta positividad depende de otros patógenos que estén circulando y se manifiesten como SG/IRAG. En el caso de la positividad para la COVID-19, son posibles las comparaciones con datos similares anteriores, pero es necesario considerar métodos alternativos para establecer umbrales (promedio a corto plazo o niveles alcanzados durante el pico de transmisión del SARS-CoV-2). En las comparaciones no se pueden utilizar umbrales de SG/IRAG no específicos de la enfermedad o de positividad para la gripe.

<sup>1</sup> Para comparar la actividad actual con datos históricos utilizando umbrales, véase Pandemic Influenza Severity Assessment (PISA) guidance [https://www.who.int/influenza/surveillance\\_monitoring/pisa/en/](https://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/pisa/en/).

**Anexo 6. Datos y objetivos de la vigilancia de la gripe, y limitaciones interpretativas — continuará**

DATOS DISPONIBLES	OBJETIVOS CON RESPECTO A LA GRIPE	OBJETIVOS CON RESPECTO A LA COVID-19	LIMITACIONES INTERPRETATIVAS
<p>Número de muestras de sitios centinela procesadas; número de muestras positivas; porcentaje de positividad entre las muestras centinela.</p>	<p>Seguimiento de cuándo y dónde hay actividad gripal, y seguimiento de la intensidad de la transmisión en comparación con temporadas anteriores; a ser posible, por tipo y subtipo/linaje.</p>	<p>Seguimiento de cuándo y dónde hay actividad de la COVID, así como de la intensidad de la transmisión en comparación con semanas anteriores.</p> <p>Detección de la circulación simultánea de virus de la gripe y SARS-CoV-2.</p> <p>Posible fuente complementaria de datos para orientar la aplicación y el ajuste de medidas sociales y de salud pública focalizadas.</p>	<p>Lo antedicho.</p>
<p>Número de muestras de todas las fuentes procesadas; número de muestras positivas; porcentaje de positividad entre las muestras recibidas de todas las fuentes.</p>	<p>Seguimiento de cuándo y dónde hay actividad de la gripe, así como de la intensidad de la transmisión en comparación con temporadas anteriores.</p>	<p>Seguimiento de cuándo y dónde hay actividad de la COVID-19.</p> <p>Detección de la circulación simultánea de virus de la gripe y SARS-CoV-2.</p>	<p>Lo antedicho</p> <p>Las muestras no centinela proceden de diversas fuentes y no se obtienen de forma sistemática. Los datos resultantes pueden estar sesgados y reflejar la actividad de la gripe en ciertas poblaciones distintas de la comunidad en general y pueden no ser comparables con las tendencias históricas.</p>

## Anexo 7. Qué notificar, y cómo

### Qué notificar a FLUNET (datos virológicos de los laboratorios)

Dependiendo de los datos recopilados en el país, se pueden notificar semanalmente los siguientes datos:

- Número de muestras sometidas a pruebas de gripe (de sitios centinela)
- Número de muestras sometidas a pruebas de gripe (de sitios no centinela)
- Número de muestras sometidas a pruebas de SARS-CoV2 (de sitios centinela)
- Número de muestras sometidas a pruebas de SARS-CoV2 (de sitios no centinela)
- Número de muestras positivas para virus de la gripe, SARS-CoV2, virus respiratorio sincitial u otros (de sitios centinela)
- Número de muestras positivas para virus de la gripe, SARS-CoV2, virus respiratorio sincitial u otros (de sitios no centinela)
- Número de infecciones concurrentes en sitios centinela (contactar con flumart@who.int para recibir más instrucciones sobre la notificación de infecciones concurrentes)
- Número de infecciones concurrentes en sitios no centinela (contactar con flumart@who.int para recibir más instrucciones sobre la notificación de infecciones concurrentes).

- Si se dispone del dato, también se puede notificar el número de muestras con resultados indeterminados.
- Campo para observaciones: señálese en qué muestras se están realizando pruebas de COVID-19 (por ejemplo, todas las muestras recibidas para análisis de virus respiratorios, solo las muestras negativas para virus de la gripe o solo un subgrupo de muestras negativas para virus de la gripe), dado que esto puede cambiar con el tiempo.

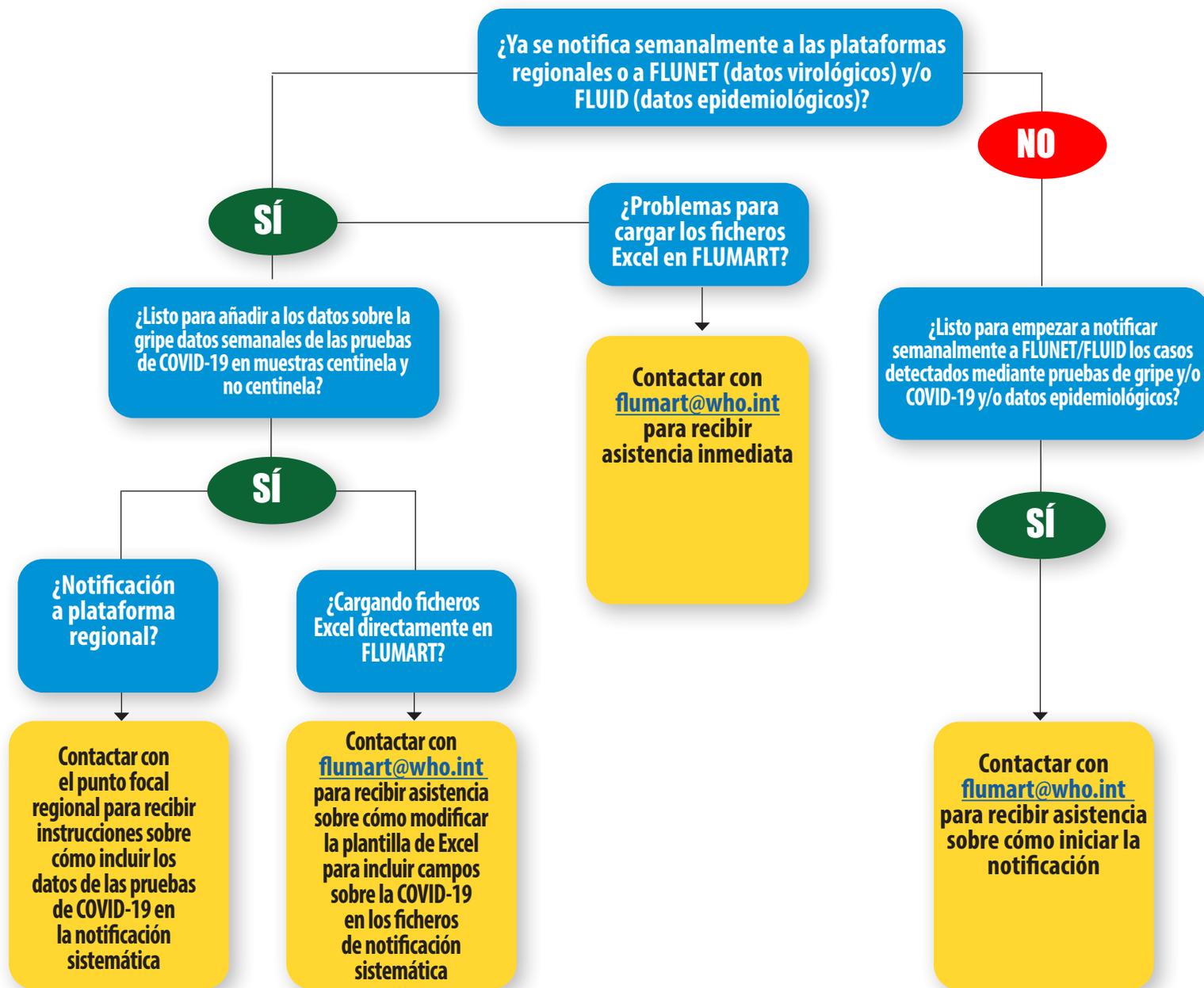
### Qué notificar a FLUID (datos epidemiológicos)

Dependiendo de los datos recopilados en el país, se pueden notificar semanalmente los siguientes datos:

- Datos de sitios centinela de SG (centros para pacientes ambulatorios)
- Datos de sitios centinela de IRA (centros para pacientes ambulatorios)
- Datos de sitios centinela de IRAG (centros para pacientes hospitalizados)
- Datos de sitios centinela de neumonía (centros para pacientes hospitalizados)
- Mortalidad (por todas las causas o por neumonía y gripe)
- Número de muestras de casos de SG en las que se realizaron pruebas de gripe y número de las que dieron positivo
- Número de muestras de casos de IRA en las que se realizaron pruebas de gripe y número de las que dieron positivo
- Número de muestras de casos de IRAG en las que se realizaron pruebas de gripe y número de las que dieron positivo
- Número de muestras de casos de neumonía en las que se realizaron pruebas de gripe y número de las que dieron positivo
- Número de casos ingresados en UCI en los que se realizaron pruebas de gripe y número de los que dieron positivo
- Número de muertes en personas a las que se realizaron pruebas de gripe y número de las que dieron positivo
- Número de muestras de casos de SG en las que se realizaron pruebas de COVID-19 y número de las que dieron positivo
- Número de muestras de casos de IRA en las que se realizaron pruebas de COVID-19 y número de las que dieron positivo
- Número de muestras de casos de IRAG en las que se realizaron pruebas de COVID-19 y número de las que dieron positivo
- Número de muestras de casos de neumonía en las que se realizaron pruebas de COVID-19 y número de las que dieron positivo
- Número de casos ingresados en UCI en los que se realizaron pruebas de COVID-19 y número de los que dieron positivo
- Número de muertes en personas a las que se realizaron pruebas de COVID-19 y número de las que dieron positivo

- Todos los datos anteriores pueden ser desglosados por grupos de edad; el denominador puede ser la población, las consultas de pacientes ambulatorios o los pacientes hospitalizados.
- Campo para observaciones: señálese los cambios que se hayan producido en la definición de caso o en la obtención de las muestras, y otros cambios en la vigilancia habitual.

## Cómo notificar a FLUNET y FLUID a través de FLUMART



## Anexo 8. Seguimiento y evaluación de los sistemas de vigilancia centinela de la gripe

QUÉ	CÓMO	POR QUÉ	CUÁNDO	INDICADORES
<b>Seguimiento</b>	Examen continuo en todos los niveles del sistema de vigilancia de los datos introducidos para determinar su completitud y puntualidad y si presentan aberraciones o características inesperadas.	Evaluar el funcionamiento del sistema durante la temporada o el período evaluado e identificar perturbaciones que pudieran resolverse rápidamente durante el período de vigilancia.	Elaborar un plan de seguimiento antes de empezar la vigilancia y ejecutarlo semanal o quincenalmente.	<p>Puntualidad, completitud y aberraciones de los datos, tales como:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Número de sitios centinela que notifican semanal y puntualmente datos sobre SG/IRA/IRAG a nivel nacional.</li> <li>▪ Número de sitios centinela que proporcionan semanal y puntualmente muestras al laboratorio.</li> <li>▪ Número de muestras recibidas en el laboratorio.</li> <li>▪ Número de muestras procesadas en el laboratorio.</li> <li>▪ Número de muestras procesadas en el laboratorio con puntualidad.</li> </ul> <p><i>¿Se identifican correctamente las muestras de laboratorio como provenientes de fuentes centinela o no centinela?</i></p> <p><i>¿Son anormalmente bajos los números de consultas/ingresos por SG/IRA/IRAG?</i></p> <p><i>¿Reflejan los datos actuales la situación existente en el país?</i></p> <p><i>¿Cuál de los sistemas refleja mejor la situación existente en el país?</i></p>
<b>Evaluación</b>	Examen minucioso de todas las partes del sistema de vigilancia (en particular cada uno de los sitios centinela) para comprobar su desempeño con respecto al logro de los objetivos.	Evaluar el funcionamiento del sistema desde el comienzo de la pandemia de COVID-19 para determinar qué perturbaciones puede estar sufriendo y de qué adaptaciones podría beneficiarse.	Considerar la posibilidad de establecer un sistema de vigilancia periódica exhaustiva cuando el tiempo y los recursos lo permitan y pueda ser útil para examinar los cambios introducidos en el sistema. En situaciones de urgencia, una evaluación rápida puede ser más conveniente para analizar las oportunidades y perturbaciones a corto plazo.	<p>Seguir las orientaciones sobre la evaluación del sistema de vigilancia centinela con respecto a los atributos que hay que evaluar.</p> <p>En la evaluación después de la introducción de cambios, otros indicadores que hay que tener en cuenta son las muestras de la vigilancia centinela sometidas a pruebas de SARS-CoV-2 (completitud), el logro de los objetivos de la vigilancia de la COVID-19 que se hayan definido (utilidad) y las encuestas al personal de los sitios centinela acerca de los cambios (aceptabilidad).</p>



# Organización Mundial de la Salud

[influenza@who.int](mailto:influenza@who.int)