

COLABORACIÓN ESPECIAL**ACTIVIDADES DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DURANTE
LA PANDEMIA DE GRIPE (H1N1) 2009 EN ESPAÑA.
REFLEXIONES UN AÑO DESPUÉS**

M^a José Sierra Moros, María Vázquez Torres, Patricia Santa-Olalla Peralta, Aurora Limia Sánchez, Marta Cortes García y Isabel Pachón del Amo

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES), Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior, Ministerio de Sanidad y Política Social.

RESUMEN

En este artículo se revisan las actuaciones llevadas a cabo en España en materia de vigilancia epidemiológica durante la pandemia de gripe y las recomendaciones de ellas derivadas en los diferentes momentos de la evolución de la misma. El funcionamiento del Subcomité de Vigilancia, contemplado en el Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe, fue clave para la coordinación de estas actividades de vigilancia. Este Subcomité se activó de forma inmediata tras la declaración de la alerta y su papel también se describe en este trabajo.

La existencia del Plan permitió una respuesta rápida y coordinada tras la declaración de la alerta. La vigilancia epidemiológica y virológica de la gripe hubo de ir adaptándose a una situación cambiante, y se pusieron en marcha sistemas adicionales a los de la vigilancia habitual de la gripe, tales como la vigilancia individualizada de casos en la comunidad y de casos graves y mortales.

Entre las lecciones aprendidas destacan la necesidad de fortalecer el análisis de los datos que se recogen durante una alerta, la necesidad de favorecer el intercambio de información entre los profesionales de salud pública y los asistenciales, y de reforzar la capacidad de respuesta para poder disponer de estructuras de salud pública fuertes y consolidadas ante futuras alertas sanitarias.

Palabras clave: Brote. Pandemia. Subtipo H1N1 del Virus de la Influenza A. Gripe humana. España.

ABSTRACT**Epidemiological surveillance activities during the 2009 influenza pandemic in Spain. Lessons learnt one year after**

In this article the actions taken in the area of epidemiological surveillance in Spain during the influenza pandemic and the recommendations drawn from them during the progression of the pandemic are reviewed.

The performance of the Surveillance Subcommittee established in the National Influenza Preparedness and Response Plan was central to the coordination of these activities. The Surveillance Subcommittee was immediately activated when the alert was issued. Its role is also described in this review.

The existence of a National Plan allowed a rapid and coordinated response after the alert declaration. The epidemiological and virological surveillance of the influenza pandemic was adapted to an evolving situation. In addition to routine influenza monitoring systems, new surveillance systems were put in place such as a case-based surveillance for community influenza cases and a case-based surveillance for severe cases and deaths due to the pandemic.

Among the lessons learned from this pandemic, we would highlight the need to strengthen the timely analysis of data collected during an alert, the need to promote the exchange of information among public health and health care professionals, and to strengthen the response capacity in order to have resilient and consolidated public health structures for future health alerts.

Key words: Epidemiology. Sentinel surveillance. Disease Outbreaks. Influenza A virus, H1N1 subtype. Gripe. Influenza, human. Spain.

Correspondencia:
M^a José Sierra Moros
Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES)
Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior
Ministerio de Sanidad y Política Social
Paseo del Prado, 18-20
28071 Madrid.
jsierra@mpps.es

INTRODUCCIÓN

Cuando el 11 de junio de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la situación de pandemia¹, hacía cuatro años que en España se había aprobado el Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a una pandemia de gripe². Este Plan estaba basado en las directrices que la OMS había marcado en abril de 2005 en su actualización de la respuesta ante una pandemia de gripe³. A su vez, todas las comunidades y ciudades autónomas habían desarrollado también en este periodo sus Planes de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe.

Estos Planes y los protocolos en ellos incluidos, se habían elaborado bajo una amenaza de pandemia producida por el virus de la gripe A (H5N1), por lo tanto el Plan estaba basado en un escenario de enfermedad humana grave. No se preveía que la extensión de un nuevo virus pandémico fuera tan rápida, ni que el cuadro clínico fuera a ser tan leve. Por ello, tras los primeros momentos, se vio la necesidad de adaptar los planes de pandemia a una situación epidemiológica distinta y además hubo de hacerse de forma muy rápida.

Sin embargo, a pesar de las diferencias entre el virus de la gripe A (H5N1) y el virus (H1N1) 2009, muchos de los sistemas establecidos a través de los planes pandémicos han resultado de gran utilidad en la respuesta, y el tener establecida y activa una estructura organizativa ha servido para que las personas y las instituciones implicadas en la respuesta comenzaran a funcionar de una forma rápida y coordinada.

Tanto a nivel internacional como nacional, en la gestión de esta alerta ha sido importante la entrada en vigor, en junio de 2007, del nuevo Reglamento Sanitario Internacional (RSI-2005), que ha supuesto un cambio en la forma de concebir la detección y respuesta a las alertas. Esta es la primera vez que tras su entrada en vigor se ha decla-

rado una Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional y se han probado los circuitos de comunicación que esta regulación establece.

El día 10 de agosto de 2010, la Directora de OMS declaró finalizada la fase de pandemia y el inicio del periodo postpandémico⁴. En esta fase las acciones deben centrarse en la evaluación de las actividades realizadas a lo largo de la pandemia.

El objetivo de este artículo es revisar las actuaciones en materia de vigilancia epidemiológica en España durante la pandemia. A los sistemas previamente existentes y operativos a nivel nacional para la vigilancia de la gripe, se han sumado sistemas de vigilancia específicos tales como la vigilancia individualizada de casos en la comunidad y la vigilancia de casos graves y fallecimientos. Para la coordinación de estas actividades de vigilancia ha sido clave el funcionamiento del Subcomité de Vigilancia, contemplado en el Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe, que se activó de forma inmediata tras la declaración de la alerta y cuyo papel también se describe en esta revisión.

COORDINACIÓN DE LAS ACTIVIDADES DE VIGILANCIA EN ESPAÑA. PAPEL DEL SUBCOMITÉ DE VIGILANCIA

El Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe, en adelante Plan Nacional, contemplaba y había constituido grupos de trabajo, denominados Subcomités, para desarrollar los aspectos técnicos de las áreas clave identificadas. Así, tras la aprobación del Plan Nacional en 2005, se pusieron en marcha cuatro Subcomités para establecer la vigilancia epidemiológica y virológica, formular recomendaciones sobre el uso de antivirales y vacunas, definir líneas para la organización del siste-

ma asistencial ante la emergencia, y para definir estrategias de comunicación. Estos Subcomités habían elaborado trece anexos al Plan Nacional entre los que figuraban las actuaciones a seguir ante la detección de infección humana por un nuevo virus de la gripe en fase 3 y el que revisaba las estrategias de vigilancia a lo largo de una pandemia^{5,6}.

La coordinación de estos grupos, tanto en la fase de preparación como una vez iniciada la alerta por el virus (H1N1) 2009, se realizó desde el Ministerio de Sanidad y Política Social, y contaba con la participación de los profesionales involucrados. En todos los grupos había representantes de cada una de las Comunidades y Ciudades Autónomas, con el objetivo de que la respuesta fuera lo más homogénea y armónica posible en todo el Estado. Los protocolos elaborados por estos grupos eran finalmente aprobados por el Comité Ejecutivo Nacional contemplado en el Plan Nacional⁷.

Esta forma de trabajo permitió que las personas que participábamos en el proceso de desarrollo de las actividades de vigilancia contempladas en el Plan Nacional, reaccionáramos conjuntamente, elaborando unos protocolos que se ajustaban a las necesidades de todas las áreas territoriales.

Tras la declaración de la alerta, el Subcomité de Vigilancia (SV) celebró su primera reunión el día 27 de abril de 2009 con el objetivo de revisar la situación y consensuar la definición de caso y contacto, la ficha de notificación de casos y el protocolo de actuación ante casos y contactos. La periodicidad de las reuniones fue diaria o cada dos días en las primeras semanas tras la declaración de la alerta, para espaciarse en el tiempo posteriormente. Se celebraron un total de 31 reuniones, la mayoría de ellas utilizando la audioconferencia como medio de comunicación, siendo la última el día 22 de marzo de 2010.

El procedimiento de trabajo utilizado por este grupo durante la situación de alerta y pandemia fue la elaboración de propuestas y consecución de acuerdos por consenso sobre las actividades y estrategias de vigilancia a implementar, que posteriormente debían elevarse a la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del SNS para su aprobación.

FASES DE LA VIGILANCIA ANTE LA APARICIÓN DE UN NUEVO VIRUS DE LA GRIPE

La información necesaria durante una pandemia varía durante el curso de la misma en base a las características clínicas y epidemiológicas del nuevo virus. Este hecho conlleva la adaptación de las actividades de vigilancia. Tal y como propone la OMS en su documento sobre la vigilancia de la gripe en pandemia existen tres diferentes periodos en los que las necesidades de vigilancia se van transformando⁸ (Figura 1).

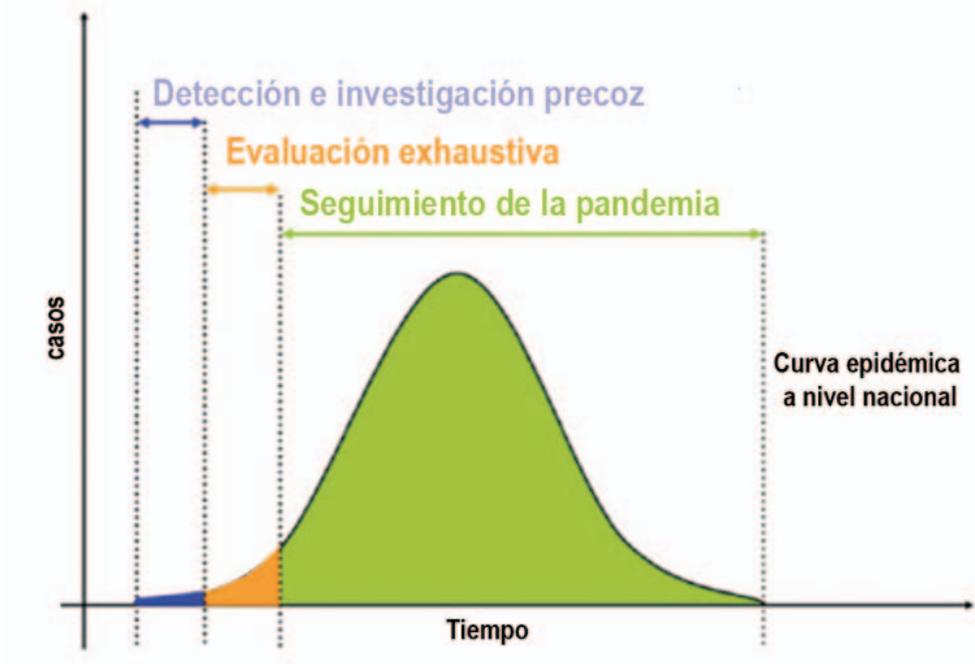
En un primer momento el objetivo es la detección e investigación precoz de los primeros casos producidos por un nuevo virus de la gripe, para determinar si se está produciendo la transmisión sostenida de persona a persona y proveer información para la evaluación del riesgo inicial, que marcará las pautas y recomendaciones a seguir.

La detección precoz de los primeros casos humanos producidos por un nuevo virus de la gripe, que puede llevar a la contención en el foco, era uno de los pilares fundamentales de lucha contra la pandemia que la OMS proponía en sus planes. Esta estrategia, que requiere un sistema de detección de brotes y de recogida, análisis y evaluación de la información rápidos, no ha funcionado a nivel mundial en el caso de la pandemia por virus (H1N1) 2009.

Tras la aparición de los primeros casos, la vigilancia debe centrarse en una evaluación

Figura 1

Esquema de los tres componentes de vigilancia en el nivel nacional durante una pandemia



Fuente: WHO. Global Surveillance during an Influenza Pandemic. Version 1. Updated draft April 2009.

intensiva para determinar las características clínicas, virológicas y epidemiológicas de la enfermedad. Esta información es fundamental para priorizar las intervenciones de acuerdo a la gravedad y evolución de la epidemia. Esta fase requiere sistemas específicos que pueden suponer la investigación de cientos de casos y seguimiento de contactos, para lo cual no son suficientes los sistemas de vigilancia de la gripe habituales.

La última fase de vigilancia es la de monitorización del curso de la pandemia, para determinar la evolución de la misma, su actividad, difusión, tendencia, intensidad y el impacto sobre la infraestructura de salud. En esta fase tienen de nuevo cabida los sistemas habituales de notificación implantados en la vigilancia estacional de la gripe.

ESTRATEGIAS DE VIGILANCIA SEGUIDAS EN ESPAÑA DURANTE LA PANDEMIA

En la Tabla 1 se detallan las estrategias de vigilancia y las recomendaciones de actuación ante casos y contactos que a lo largo de la alerta pandémica fue acordando el Subcomité de Vigilancia del Plan Nacional. Un esquema de los diferentes sistemas de vigilancia de los que se dispuso a lo largo del tiempo se muestra en la figura 2.

1. Primeras semanas de la alerta. Estrategia de contención

La tarde del 23 de abril de 2009, el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias

Tabla 1

Cronograma de los acuerdos y estrategias de vigilancia acordados en el seno del Subcomité de Vigilancia durante la pandemia de gripe en España

Fecha	Fases de la OMS	Situación en España	Subcomité de Vigilancia. Acuerdos y estrategias	Fases
24/04/2009	Fase 3. Información a los puntos focales para el RSI sobre la situación en EEUU y Méjico	El CCAES (MSPS) emite una alerta dirigida a los ervicios de Vigilancia y/o Alerias de las CCAA. Objetivo: alertar al sistema sanitario e intensificar la vigilancia		
25/04/2009	Fase 3. Declaración del brote de gripe A(H1N1) en Méjico y EEUU como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional según RSI(2005).	Activación del <i>Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe</i> , que incluye en su estructura organizativa el Subcomité de Vigilancia Inicio de la vigilancia individualizada de casos: – elaboración de definición de caso y cuestionario de notificación. – establecimiento de las primeras normas de manejo de casos y contactos.		
26/04/2009		Notificación al CCAES de los primeros casos en investigación		Fase de contención
27/04/2009	Declaración de la fase 4 de alerta pandémica. (pequeñas agrupaciones de casos con limitada transmisión de persona a persona)	Se confirma por laboratorio el primer caso de infección por el nuevo virus de la gripe A (H1N1) en España	Primera reunión del Subcomité Vigilancia: – criterios de definición de caso (PI de 10 días, Méjico como área afectada y fiebre de 37,5°C en los criterios clínicos) y de contacto, ficha de notificación y pautas de actuación. – Se establece como laboratorio para confirmación de casos el CNM (ISCIII) – Tratamiento con antivirales a los casos. Cuarentena domiciliaria y profilaxis con antivirales en contactos.	
29/04/2009	Declaración de la fase 5 de la alerta pandémica. (agrupaciones mayores de casos aunque la transmisión de persona a persona sigue siendo localizada).	Se notifica primer caso secundario por nuevo virus de gripe A (H1N1) en España		
02/05/2009		Se registran 20 casos confirmados en 6 CCAA	Nueva ficha ampliada de recogida de información de acuerdo con la propuesta de OMS.	

Tabla 1 (continuación)

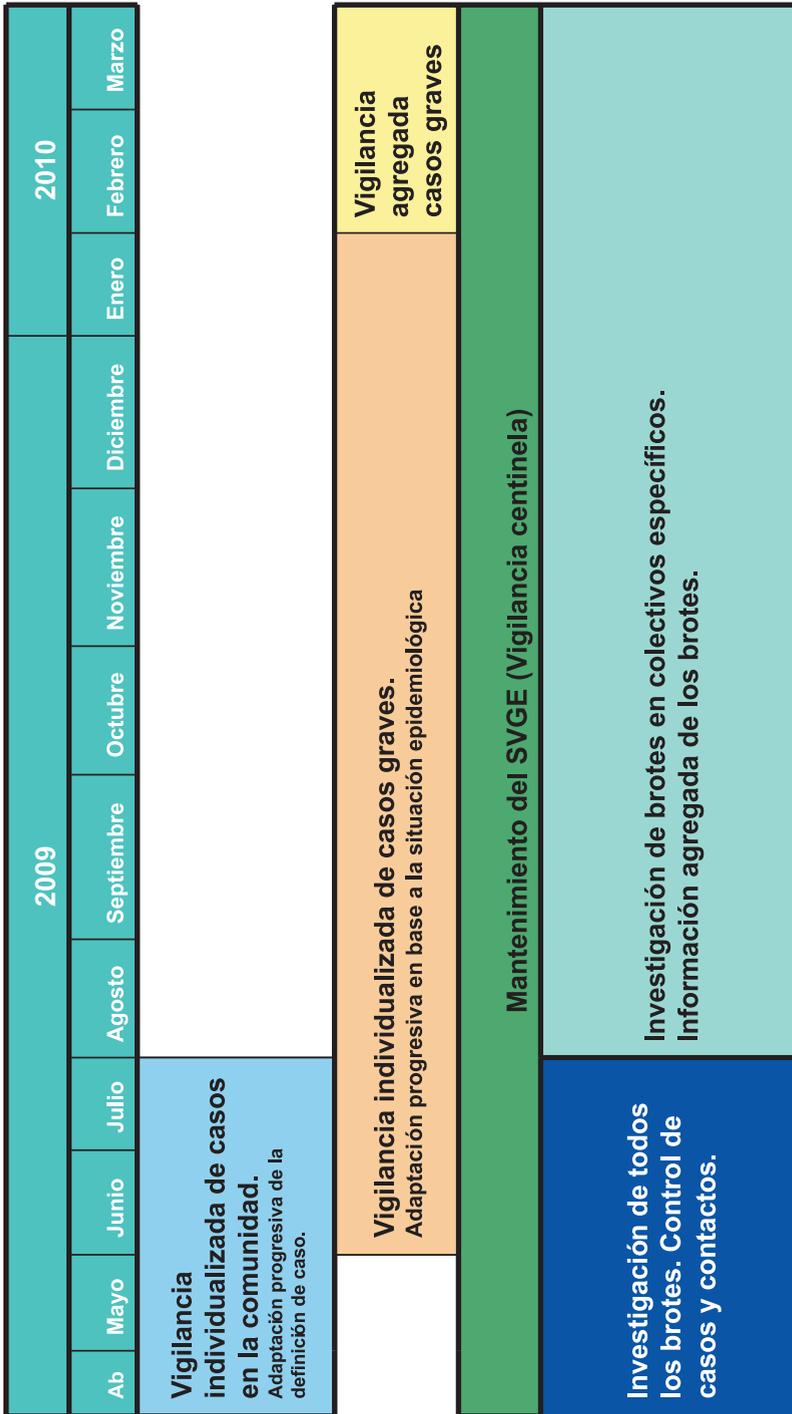
Fecha	Fases de la OMS	Situación en España	Subcomité de Vigilancia. Acuerdos y estrategias	Fases
06/05/2009			<ul style="list-style-type: none"> - Cambio en la definición de caso (PI de 7 días y criterio clínico de fiebre >38°C. Inclusión de EEUU como área afectada). - Mantener la vigilancia de gripe a través del SVGE. - Intensificar la vigilancia de agrupaciones de casos de enfermedad respiratoria aguda en instituciones, especialmente colegios. 	
11/05/2009		Se registran 98 casos confirmados en 11 CCAA	<p>Cambios en la actuación ante casos y contactos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ingreso hospitalario sólo de casos graves y hospitalización domiciliaria en casos leves. - Tratamiento con antivirales únicamente en los casos que requieran hospitalización o los que tengan un riesgo elevado de sufrir complicaciones por gripe. - En contactos no se recomienda cuarentena y sólo profilaxis en personas con riesgo de complicaciones. - Se recomienda estudiar las neumonías no filiaadas 	Fase de contención
15/05/2009		Se notifica el primer caso con antecedentes de viaje a EEUU		
20/05/2009			Nuevo protocolo de actuación ante casos y contactos (incluye lo acordado el 11 de mayo). Se incluyen grupos de alto riesgo de complicaciones propuestos por el SVA	
21/05/2009		Confirmación virológica del brote en la Academia Militar de Ingenieros de Hoyo de Manzanares. Es el primer brote sin antecedentes de viaje.		
Finales mayo e inicio junio		Se detectan numerosos brotes en colegios de la Comunidad de Madrid. Comienzo de la circulación del virus en la comunidad	En base a la situación epidemiológica en las distintas CCAA se considera adecuado orientar las medidas a una estrategia de mitigación	Fase de transición a mitigación
10/06/2009			<ul style="list-style-type: none"> - Comienzo de confirmación de casos en los laboratorios de las CCAA - En caso de brote no se realizarán encuestas a todos los casos. 	
11/06/2009	Declaración de fase 6 de alerta pandémica.	Se registran 331 casos confirmados en 12 CCAA		
12/06/2009		El SVGE notifica por primera vez detecciones de virus (H1N1) 2009 procedentes de la red de médicos centinela en la semana 23 (7 al 13 de junio)	<ul style="list-style-type: none"> - Inicio de vigilancia de casos graves. - Se acuerda dejar la identificación y seguimiento de contactos. - En brotes: toma de muestras y confirmación sólo en los primeros casos. 	

Tabla 1 (continuación)

Fecha	Fases de la OMS	Situación en España	Subcomité de Vigilancia. Acuerdos y estrategias	Fases
17/06/2009			Nueva estrategia de vigilancia que incluye <ul style="list-style-type: none"> – Monitorización por el SVGE – Vigilancia de agrupaciones de casos: – Vigilancia de casos graves. – Vigilancia individualizada de casos en la comunidad dependiendo de la situación epidemiológica de cada CC AA y de las características de sus sistemas de vigilancia 	Fase de transición a mitigación
30/06/2009		Primer fallecimiento por gripe pandémica		
27/07/2009			Revisión de la estrategia de vigilancia: <ul style="list-style-type: none"> – Se suprime la vigilancia individualizada de casos en la comunidad – Investigación únicamente de brotes en colectivos definidos que requerían intervención para minimizar el impacto 	
28/08/2009			Aprobación del nuevo protocolo de diagnóstico elaborado por la ReLEG	
07/09/2009			Nueva estrategia de vigilancia: <ul style="list-style-type: none"> – Distinta exhaustividad en la notificación de casos graves según situación epidemiológica – Médicos centinela: estrategia de muestreo en la toma de muestras 	Fase de mitigación
Semana 38 (20-26/09/09)		El SVGE detecta por primera vez tasas de incidencia por encima del umbral basal a nivel nacional		
Semana 46 (15-21/11/09)		Se produce el pico de la curva epidémica con tasas de incidencia de 372,60 casos/100.000 habitantes		
01/02/2010			Cese de la notificación individualizada al CCAES de los casos graves. Notificación semanal de casos graves con datos mínimos. Los casos fallecidos se seguirán notificando de forma individualizada.	
01/04/2010			Cese de la notificación semanal al CCAES de casos graves Cese de la notificación individualizada de casos fallecidos. Se recomienda mantenimiento del SVGE durante todo el año 2010.	

RSI: Reglamento Sanitario Internacional. OMS: Organización Mundial de la Salud. CCAES: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. MSPS: Ministerio de Sanidad y Política Social. PI: periodo de incubación. SVA: Subcomité de vacunas y antivirales. SVGE: Sistema de Vigilancia de Gripe en España. ReLEG: Red Española de Laboratorios de Gripe.

Figura 2
Esquema de las estrategias de vigilancia adoptadas en España durante la pandemia de gripe 2009



Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Política Social, como Punto Focal Nacional para el RSI en España, recibió la alerta a través de los canales restringidos de comunicación que este sistema tiene implantados. En ella se informaba de la detección de casos producidos por una nueva cepa de virus gripal de origen porcino en EEUU. El viernes 24, por el mismo canal de comunicación, la OMS informaba sobre la situación en Méjico donde se habían producido 47 casos de neumonía y 12 fallecidos.

El mismo día 24 de abril, este Centro emitió una alerta a toda la Red Nacional de Vigilancia a través del *Informe diario de señales y alertas* con el objetivo de que se informara al sistema sanitario y se intensificara la vigilancia para la detección de posibles casos en España producidos por el nuevo virus.

El 25 de abril, dada la evolución de la situación, y bajo las normas del nuevo RSI-2005, la Directora General de la OMS declaró que nos encontrábamos ante una Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional⁹ y recomendó que los países reforzáramos la vigilancia de brotes inusuales de síndromes gripales y neumonía grave.

De forma rápida, y dado que la evidencia apuntaba a una transmisión comunitaria de persona a persona en Méjico y EEUU, la OMS elevó el nivel de alerta pandémica a nivel 4 el 27 de abril y a nivel 5 el día 29 de abril. Esto supuso una señal clara a los gobiernos, autoridades de salud pública y también al sector privado de que la preparación para una pandemia debía intensificarse.

Tras la declaración de Emergencia de Salud Pública, el Ministerio de Sanidad y Política Social puso en marcha el Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe, que incluye la activación del Subcomité de Vigilancia, que tal como se ha detallado anteriormente, es el responsable de definir y consensuar la estra-

tegia de vigilancia que en cada momento se va adaptando a nivel nacional.

Ese mismo día 25 de abril, tomando como base los protocolos incluidos en el Plan Nacional, se elaboró y distribuyó a toda la Red de Vigilancia la primera definición de caso y el primer cuestionario de notificación, y se establecieron las primeras recomendaciones para el manejo de casos y contactos.

Estas actividades de vigilancia de los primeros días estaban enfocadas a la detección de casos importados y al seguimiento de sus contactos. Supusieron la puesta en marcha de una vigilancia individualizada de casos en la comunidad, que difería de la vigilancia habitual de la gripe mantenida por el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE) y que de forma sistemática recoge muestras proporcionadas por la red de médicos centinela para obtener indicadores de nivel de actividad y tendencia de la gripe (<http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>).

La detección de los primeros casos en España se produjo de forma muy rápida, notificándose a los dos días de la emisión de la alerta los primeros casos sospechosos bajo investigación. El 27 de abril el Centro Nacional de Microbiología (CNM) del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), centro de referencia a nivel nacional, confirmó el primer caso de infección por nuevo virus (H1N1) 2009 y dos días después, se comunicó en nuestro país el primer caso secundario.

En los primeros días no disponíamos de una definición de caso consensuada en la Unión Europea (UE), y se tomó la decisión de adoptar una definición de caso sensible. Establecimos por ello, apoyándonos en la pauta que había establecido Canadá, un periodo de incubación de 10 días, y unos criterios de fiebre de más de 37,5° C. Estos criterios se modifican tras la publicación por la Comisión de la UE de la definición de caso para el virus de la gripe (H1N1) 2009¹⁰ incorporándose criterios más restrictivos,

estableciendo un periodo de incubación de 7 días y una temperatura mínima de 38 °C. En ese momento, se habían confirmado ya en España 20 casos en seis Comunidades Autónomas.

Un aspecto debatido ampliamente en las primeras semanas, tanto en nuestro país como a nivel de la Unión Europea, fue qué países o zonas se consideraban áreas de riesgo, y por tanto se incluían como antecedente epidemiológico a la hora de definir un caso como sospechoso e iniciar la investigación. A nivel de la UE no se logró un acuerdo que especificara los países que debían considerarse. En España, la primera definición de caso incluía el antecedente de viaje a Méjico y el 6 de mayo el Subcomité acuerda ampliarla también a EEUU en vista de la situación epidemiológica de este país.

En los primeros momentos, aunque una vez iniciada la fase 4 de alerta pandémica la contención de un nuevo virus en el foco no se plantea como factible, se consideró apropiado establecer una política de contención¹¹. El objetivo era retrasar el inicio de la dispersión del virus en nuestro país y «ganar tiempo» hasta disponer de medidas de control efectivas como la vacunación. Además, los primeros informes sobre la situación en Méjico arrojaban datos preocupantes y había incertidumbre sobre el impacto y la gravedad del nuevo virus^{12,13}.

Estas actividades de contención se basaron en la detección, investigación, aislamiento y tratamiento de todos los casos sospechosos. En todos los casos en investigación debían tomarse muestras clínicas para su confirmación por el CNM (ISCIII) y notificarse de forma urgente al CCAES donde se centralizaba y analizaba la información. Se identificaban además los contactos estrechos de cualquier caso en investigación, vigilando de forma activa la presentación de sintomatología compatible y notificándose de forma urgente en su caso. A estos contactos se les debía administrar profilaxis con

inhibidores de la neuraminidasa y se recomendó cuarentena domiciliaria durante 10 días con restricción de visitas y uso de mascarilla quirúrgica.

A las dos semanas de confirmarse el primer caso en España se habían confirmado 98 casos en 11 CCAA, y esto había producido el seguimiento y tratamiento de más de 2000 contactos. Se estaban produciendo casos secundarios y se detectaban varias cadenas de transmisión. Respecto a la presentación y evolución, la práctica totalidad de los casos que se estaban produciendo en España presentaban una sintomatología leve¹⁴.

Dada la situación de difusión de la enfermedad y la presentación leve de la mayoría de los casos, el Subcomité de Vigilancia empieza a plantearse reducir estas medidas de contención. En el protocolo aprobado el día 20 de mayo se recomienda que únicamente se proporcione tratamiento con antivirales a los casos que requieran hospitalización o a los que tengan un riesgo más elevado de sufrir complicaciones por gripe. Asimismo, deja de recomendarse la cuarentena de los contactos y se recomienda profilaxis sólo a aquellos con riesgo de sufrir complicaciones por gripe.

Por otro lado, enseguida se tiene constancia de la importancia de los colegios en la difusión del nuevo virus¹⁵, y en los primeros días de mayo, el Subcomité de Vigilancia recomienda intensificar la vigilancia de agrupaciones de casos de enfermedad respiratoria aguda en instituciones, y especialmente en colegios.

A finales de mayo se detecta un brote de infección respiratoria aguda en la Academia Militar de Ingenieros de Hoyo de Manzanares, que finalmente se confirma producido por virus (H1N1) 2009¹⁶. Este brote tuvo importancia ya que fue el primer brote en el que los casos índice no presentaban antecedentes de viaje ni contacto con algún caso diagnosticado de infección por este virus,

por lo que alertó al sistema de vigilancia sobre el posible inicio en España de la transmisión del virus pandémico en la comunidad.

De forma casi paralela a este brote, comenzaron a detectarse en Madrid numerosos brotes en colegios. En algunos municipios hubo una gran afectación, produciéndose por ejemplo en Leganés entre los meses de mayo y junio de 2009, 36 brotes escolares, que representaron la afectación de más de un tercio de los centros educativos del municipio¹⁷.

Esta situación llevó a considerar que tanto las actividades de vigilancia como las medidas a tomar ante la detección de casos y contactos debían ir orientadas a una estrategia de mitigación en la que los objetivos fueran minimizar las consecuencias de la enfermedad sobre los individuos y sobre la sociedad en su conjunto.

2. Cambio en la respuesta: hacia una estrategia de mitigación

El día 11 de junio de 2009, la Directora General de la OMS elevó el nivel de alerta pandémica de fase 5 a fase 6¹. En ese momento, la situación epidemiológica en diferentes países era muy diversa, y mientras algunos registraban pocos casos o ninguno, otros estaban sufriendo brotes comunitarios extensos¹⁸. En base a los datos aportados por sus Estados Miembros, la OMS consideraba entonces que la gravedad de la pandemia era moderada. La decisión de aumentar el nivel de alerta pandémica a fase 6 estaba basada en la extensión del virus en el mundo y no era debida a cambios en las características del virus ni en la gravedad de su presentación.

En esta nueva fase, la OMS recomendaba a los países que mantuvieran la vigilancia con los siguientes objetivos⁸.

- Identificar los cambios genéticos, anti-génicos o funcionales del virus (por ejemplo, de la sensibilidad a los fármacos antivirales).
- Identificar los casos y los brotes para determinar si la actividad aumenta o disminuye, y para identificar rápidamente los cambios epidemiológicos de la enfermedad.
- Recoger información que permita evaluar la gravedad de la enfermedad a nivel nacional.
- Disponer de la información adecuada sobre el funcionamiento del sistema de atención de salud para garantizar su continuidad y la rápida aplicación de los ajustes que sean necesarios.

En España, la situación epidemiológica que se estaba produciendo también era desigual, con algunas CCAA en las que se estaban detectando importantes brotes en algunas zonas, así como casos esporádicos en los que no siempre era posible establecer un vínculo epidemiológico, y otras CCAA en las que todavía no se habían detectado casos¹⁴.

Esta situación, junto con la declaración de fase 6 por parte de la OMS, hizo necesario revisar la estrategia de vigilancia establecida para el nuevo virus, y las recomendaciones y guías para el manejo de los casos detectados y sus contactos. Se debía establecer una estrategia coherente con la situación de un país en transición respecto a la situación de la pandemia en la que en ese momento nos encontrábamos. El virus había comenzado a circular en España, y el esfuerzo ya no debía ponerse en intentar contener la transmisión de la enfermedad, sino en la reducción del impacto sanitario y social del virus mediante la atención apropiada a los enfermos en su domicilio o en centros sanitarios.

Por ello, durante el mes de junio, en esta etapa que podríamos denominar de transi-

ción a una estrategia de mitigación, el Subcomité fue tomando acuerdos que llevaron a abandonar las medidas que requerían muchos recursos y ya no se consideraban efectivas, como la identificación y seguimiento de los contactos de los casos detectados. Así, dejaron de utilizarse antivirales en la profilaxis y la recomendación fue administrarlos únicamente a los casos que requerían hospitalización o a los que tuvieran un riesgo más elevado de sufrir complicaciones por gripe. La definición de estos grupos de riesgo fue responsabilidad del Subcomité de Vacunas y Antivirales, con el cual el Subcomité de Vigilancia mantuvo una permanente conexión.

En este mismo contexto, a principios de junio, el Subcomité de Vigilancia en coordinación con la Red Española de Laboratorios de Gripe (ReLEG), acordó que no era necesario el envío al CNM de todas las muestras de los casos sospechosos para confirmación como se había establecido al principio de la alerta, y comenzó a confirmarse el diagnóstico de los pacientes en los laboratorios designados por las CCAA (prácticamente todas las CCAA dispusieron de capacidad para realizar el diagnóstico del nuevo virus a lo largo de la pandemia). Esto se produjo además de por la necesidad de ampliar la capacidad diagnóstica de la enfermedad, porque en vista del comportamiento y la virulencia que mostraba el virus pandémico no era necesario realizar el diagnóstico en un laboratorio de bioseguridad nivel 3 como se había establecido en un principio y se acordó que la toma y envío de muestras se realizara siguiendo las pautas establecidas para el diagnóstico de la gripe estacional.

De igual forma, y siguiendo las recomendaciones de la OMS, la obtención de muestras clínicas para análisis virológico dejó de ser generalizada, tanto en el estudio de los brotes como en la vigilancia individualizada.

Por otro lado, en el marco de la nueva fase de pandemia declarada por la OMS, se esti-

mó prioritario evaluar la gravedad de la enfermedad a nivel nacional, y en la estrategia de vigilancia que el Subcomité aprueba el día 17 de junio de 2009, se incluyó la vigilancia de casos graves, que finalmente es aprobada por la CSP el día 26 de junio. Esto supuso la puesta en marcha de un nuevo sistema de vigilancia, ya que no había sistematizada una recogida de información sobre casos graves de gripe en nuestro país, con el consiguiente esfuerzo tanto para los profesionales de vigilancia epidemiológica, como para los laboratorios responsables del diagnóstico y los profesionales clínicos. El registro y análisis de los casos graves a nivel nacional se gestionó desde el CCAES. La propuesta que se hizo desde el Subcomité fue que esta vigilancia se realizará al menos en un hospital por cada CCAA, pero la realidad es que fue una vigilancia más amplia, siendo exhaustiva en algunas CCAA.

3. Fase de mitigación

Durante el mes de julio de 2009, la situación epidemiológica refleja la circulación del virus pandémico en España, que se pone de manifiesto por los numerosos brotes que continúan produciéndose, especialmente en campamentos de verano, y por la detección por parte de la red de médicos centinela de circulación del virus pandémico. En el mes de julio se detectan también por primera vez brotes en instituciones penitenciarias. A finales de julio las redes de algunas CCAA registran una actividad gripal creciente superándose en alguna de ellas el umbral epidémico para la gripe estacional¹⁹. A nivel nacional, hasta la semana 38, que comienza el 20 de septiembre, no se detectan tasas de incidencia por encima del umbral basal.

El incremento en el número de casos se acompaña del aumento de formas de presentación clínica más grave. La situación epidemiológica descrita hace necesario revisar la estrategia de vigilancia, que en la fase de mitigación debe centrarse en la identifica-

ción de eventos que indiquen cambios epidemiológicos en la enfermedad o cambios genéticos en del virus, además de disponer de la información adecuada para el funcionamiento de los servicios asistenciales²⁰.

El Subcomité de Vigilancia, en su reunión del 27 de julio de 2009, aprobó una nueva revisión de la estrategia de vigilancia que suprime la vigilancia individualizada de casos en la comunidad, y respecto a los brotes propone que se investiguen únicamente los brotes producidos en colectivos en los que por sus peculiaridades es necesario hacer una intervención para minimizar el impacto y aquellos que puedan generar una alarma social.

En el mes de septiembre de 2009 se revisó de nuevo la estrategia de vigilancia y se modificaron algunos aspectos de la vigilancia de casos graves y del mantenimiento del sistema de vigilancia en base a la red de médicos centinela. En esta última se fija una estrategia de muestreo en la toma de muestras clínicas para estudio virológico que realizan los médicos de la red centinela en los pacientes que cumplen la definición de caso de gripe. Hasta ese momento se había acordado tomar muestras a todos los pacientes que cumplieran la definición, pero se acuerda restringir esa toma y realizar, como venía siendo habitual en la vigilancia estacional, un procedimiento de muestreo.

Respecto a la vigilancia de casos graves, en esta revisión de septiembre, se proponen varias estrategias en función de la situación epidemiológica de cada territorio, que incluyen la obtención de información y notificación individualizada de todos los casos graves y como alternativa la recogida de información individualizada únicamente en algunos casos, correspondientes a un hospital de referencia o bien a un muestreo de dichos casos. La notificación individualizada de los casos graves al CCAES se mantiene hasta el 1 de febrero, pasando a partir de esta fecha a una notificación semanal con información

agregada hasta el 2 de abril de 2010 (con individualizada únicamente de casos fallecidos), momento en el que el SV acuerda suprimir la vigilancia de casos graves y fallecidos.

A partir de esa fecha, la vigilancia de la gripe a nivel nacional se realiza en base al sistema de vigilancia de la gripe que incluye las redes centinela y la vigilancia virológica, y cuyo funcionamiento se acuerda mantener todo el año 2010.

El seguimiento y caracterización de los casos graves de infección por el virus (H1N1) 2009 fue una parte esencial de la monitorización de la evolución de la pandemia y el análisis de la información de estos casos, tanto en nuestro país como a nivel internacional, ha sido clave para conocer los grupos de población a riesgo de presentar complicaciones por gripe y nos ha servido para adaptar las políticas y recomendaciones iniciales en relación a la vacunación, uso de antivirales y estrategias de control no farmacológicas.

DISCUSIÓN Y REFLEXIONES UN AÑO DESPUÉS

Agilidad y coordinación en la respuesta

Estar preparados ha marcado una diferencia importante. La existencia de un Plan de Preparación y Respuesta, con estructuras definidas de funcionamiento, como el Subcomité de vigilancia, y protocolos previos elaborados permitió la organización inmediata tras la declaración de la alerta y una respuesta rápida y coordinada del sistema sanitario en su conjunto.

Una vez emitida la alerta, la puesta en marcha de las primeras actuaciones de vigilancia contempladas en los Planes de Preparación y Respuesta fue muy ágil, activándose desde el primer momento las actividades de búsqueda de casos y contactos. Esta rapi-

dez en la respuesta y la efectividad de estas actuaciones, pone de manifiesto una vez más la fortaleza de la Red de Vigilancia Epidemiológica disponible en España, favorecida por el hecho de que en la mayoría de los casos se disponía de protocolos previamente preparados en el contexto de los Planes de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe.

En los aspectos de vigilancia, la coordinación permanente entre las CCAA y el nivel central, bajo el paraguas del Subcomité de Vigilancia, ha conseguido que las actuaciones de vigilancia y las medidas adoptadas se llevaran a cabo de forma consensuada y homogénea en todo el país, aunque ha habido momentos, especialmente cuando la situación epidemiológica comenzó a ser desigual, en los que el consenso fue más difícil. En este sentido, es importante reflexionar sobre la toma de decisiones basadas en el conjunto de información nacional, e incluso internacional, cuando no siempre se ajustan a la especificidad de cada área territorial.

Oportunidad y utilidad de la información recogida

La vigilancia epidemiológica y virológica de la gripe debió ir adaptándose en poco tiempo a la nueva situación y modificar sus estrategias a medida que el escenario cambiaba.

La vigilancia individualizada que se instauró en los primeros momentos de la alerta fue útil y permitió caracterizar clínica y epidemiológicamente los casos y detectar los brotes oportunamente en el tiempo. El sistema de vigilancia basado en las redes de médicos centinela demostró una gran flexibilidad para la introducción de cambios y para la adaptación a las distintas fases de la pandemia. Se produjo también una rápida adaptación de las pruebas diagnósticas y el refuerzo de la red de laboratorios para la caracterización del virus.

La nueva vigilancia de casos graves que se puso en marcha tras los primeros meses ha supuesto un importante esfuerzo para el sistema. En general, podemos considerar que esta información ha sido útil para poder ir revisando las actuaciones en el manejo de estos casos y para poder dimensionar el impacto del nuevo virus sobre el sistema sanitario. Sin embargo, diferentes aspectos como la obtención y transmisión de la información en los diferentes escalones del sistema, y la exhaustividad y los cambios en la información recogida en los diferentes momentos, deberán ser analizados con más profundidad.

El trabajo del Subcomité de Vigilancia permitió que los protocolos de vigilancia estuvieran oportunamente disponibles y se fueran actualizando según la evolución de la situación epidemiológica. Sin embargo, los cambios en la estrategia de vigilancia generaron confusión en algunos momentos, y aunque nos encontrábamos ante una situación cambiante y con un importante grado de incertidumbre, especialmente en las primeras fases, debe abordarse el necesario equilibrio entre la información pertinente y los recursos necesarios para obtenerla. En el seguimiento de una alerta los cambios en la recogida de la información deben minimizarse a aquellos estrictamente necesarios y que sean consecuencia de la evolución de la enfermedad.

Necesidad de fortalecer el análisis

Tener buenos datos y ser capaces de su análisis de forma rápida es fundamental para la toma de decisiones.

Es necesario fortalecer el análisis de los datos que se recogen durante una alerta. Se ha hecho un gran esfuerzo para recoger datos relevantes durante el curso de la pandemia, y en algunos momentos su utilidad ha estado limitada por la falta de un análisis profundo y oportuno, que lo convirtiera en información válida para la toma de decisiones. Los planes de preparación deberían contemplar

estas actividades como prioritarias a la hora de responder a una alerta. Para ello, debería contarse con unidades de análisis específicamente establecidas con funciones definidas y que no se vean afectadas por la demanda de información a los medios de comunicación. En este sentido, se debe protocolizar en los planes los flujos para atender las demandas de información de los diferentes sectores.

Un análisis oportuno de los datos proporcionará la base fundamental para que las actividades de vigilancia puedan ir modificándose de forma ágil y adecuada según evoluciona la pandemia.

Intercambio de información entre Salud Pública y servicios asistenciales

El intercambio de información entre los servicios de Salud Pública y los asistenciales, especialmente los hospitalarios, ha sido uno de los puntos donde se ha realizado un mayor esfuerzo y donde se han detectado también importantes dificultades. Sin embargo, el trabajo desarrollado durante la gestión de la pandemia ha servido para establecer estos canales de comunicación en algunos casos y reforzarlos en otros.

Los Planes de Preparación y Respuesta a alertas sanitarias deben incluir los mecanismos para que esta comunicación se establezca de forma rápida y ágil cuando se detecten situaciones de riesgo o sea necesario el seguimiento de una situación que suponga una alerta de salud pública. Deben tenerse en cuenta también los papeles de los diferentes actores implicados y su responsabilidad en cada circunstancia.

Funcionamiento del Subcomité de Vigilancia. Procedimiento para la toma de decisiones

Respecto al trabajo y funcionamiento del SV hay diferentes aspectos a valorar. Por un lado, el modelo organizativo utilizado por el

SV para las reuniones en términos generales se puede considerar que ha sido adecuado. La utilización de audioconferencias resultó una herramienta ágil que permitió una puesta en común que al principio fue diaria y cuya periodicidad se fue adaptando a la evolución de la situación epidemiológica. Se deben, sin embargo, revisar algunos aspectos de su funcionamiento (como la duración de las reuniones, que debe establecerse de antemano y mantenerse de forma lo más rigurosa posible) y establecer protocolos de funcionamiento de los grupos técnicos.

Por otro lado, debe revisarse si el procedimiento utilizado para la toma de decisiones y puesta en marcha de las actuaciones técnicas en materia de vigilancia ha sido el más adecuado en el contexto de la respuesta a una alerta. Existe la percepción de que el procedimiento establecido para aprobar los acuerdos alcanzados en el SV ha podido retrasar en algunos momentos la puesta en marcha de protocolos o estrategias acordadas por los responsables técnicos.

Por último, otro de los aspectos que debe revisarse es la interrelación entre los distintos Comités Técnicos definidos en el Plan Nacional con el objetivo de coordinar las diferentes actividades implicadas en la respuesta. El SV trabajó de forma estrecha y coordinada con el Subcomité de Vacunas y Antivirales, pero no ocurrió lo mismo con otros grupos técnicos establecidos en el Plan. La relación entre estos grupos debería estar claramente definida en futuras revisiones del Plan Nacional con el fin de evitar la aparición de contradicciones y duplicidades que además pueden desprestigiar el trabajo realizado por la institución y los técnicos implicados en la evaluación y gestión de la alerta.

Papel de la nueva legislación internacional: el RSI (2005)

Tras la entrada en vigor en junio de 2007 del nuevo RSI (2005), esta ha sido la prime-

ra alerta que ha supuesto una Emergencia de Salud Pública de Interés Internacional (ESPII), y ha servido para probar el engranaje que plantea el RSI (2005) como una red de alertas a nivel mundial. Los Puntos Focales Nacionales para el RSI (2005) han servido como un mecanismo eficiente para alertar a los Estados Miembros y para el intercambio de información continuo y oportuno con OMS.

Capacidad de respuesta. Refuerzo de las estructuras

Desde Salud Pública, la experiencia adquirida en el manejo de esta alerta es incalculable y debe ayudarnos a reforzar nuestra capacidad de respuesta.

Durante la pandemia, en el área de la Salud Pública se ha producido un aumento de la necesidad de recursos tanto humanos como materiales, que en muchos casos ha sido insuficientemente cubierta, y se ha puesto de manifiesto la necesidad de contar con estructuras de salud pública fuertes y adecuadamente dotadas para la respuesta ante alertas sanitarias. En este sentido, sería deseable la puesta en marcha de sistemas de alerta operativos 24h/7días, que significaría además cumplir con las exigencias del RSI (2005).

Las unidades implicadas en la respuesta a una alerta deben tener la capacidad de movilizar recursos de forma rápida y esto debe estar protocolizado en sus planes de forma operativa. Si no se cuenta con estos planes para reforzar la capacidad de los servicios en situaciones de emergencia y la alerta se mantiene en el tiempo, se producirá el consiguiente agotamiento de su personal y la imposibilidad de mantener una respuesta adecuada en el tiempo.

En estos momentos, tras la finalización de la alerta pandémica, se hace necesario revisar en profundidad las actuaciones llevadas a

cabo desde la vigilancia, e identificar aquellas áreas que deberían reforzarse en un futuro próximo, así como consolidar aquellos aspectos de la respuesta que se han evidenciado como positivos. Deben detectarse las debilidades y establecer medidas de mejora de las mismas.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos las reflexiones y opiniones que han manifestado los miembros del Subcomité de Vigilancia del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe como parte de un primer análisis realizado sobre las actuaciones en materia de vigilancia durante la pandemia, y que han sido tenidas en cuenta en la discusión y conclusiones de este artículo.

Del mismo modo agradecemos el apoyo y asesoramiento constante durante toda la pandemia del Centro Nacional de Epidemiología y del Centro Nacional de Microbiología (ISCIII).

BIBLIOGRAFÍA

1. WHO. Statement to the press by WHO Director-General Dr Margaret Chan, 11 June 2009. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html.
2. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo;. Disponible en: <http://www.msps.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/pandemia/home.htm>.
3. WHO Global Influenza Preparedness Plan. The role of WHO and recommendations for national measures before and during pandemics. Geneva: WHO.; 2005 (WHO/CDS/CSR/GIP/2005.5).
4. OMS. Declaración de la Directora General después de la novena reunión del Comité de Emergencias. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/9th_meeting_ihr/es/index.html.

5. Ministerio de Sanidad y Consumo. Procedimiento a Seguir Ante la Detección de Infección Humana por el Virus de la Gripe A/H5. Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe. Marzo 2008. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/pandemia/home.htm>
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Anexo X. Vigilancia de la gripe en el transcurso de una pandemia. Fases 4,5 y 6 de la OMS. Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe. Junio 2006. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/pandemia/home.htm>
7. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1131/2003 de 5 de septiembre, por el que se crea el Comité ejecutivo nacional para la prevención, el control y el seguimiento de la evolución epidemiológica del virus de la gripe. BOE núm 214 de 6/9/2003.
8. WHO. Global Surveillance during an Influenza Pandemic. Version 1. Updated draft April 2009 Disponible en: <http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/surveillance/en/index.html>
9. WHO. Statement by WHO Director-General, Dr Margaret Chan. Swine influenza. 25 April 2009. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090425/en/index.html.
10. Decisión de la Comisión 2009/363/CE de 30 de abril de 2009 que modifica la Decisión 2002/253/CE por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/JOHtml.do?uri=OJ:L:2009:110:SOM:ES:HTML>)
11. WHO. Pandemic influenza preparedness and response: a WHO guidance document. Geneva: WHO; 2009. Disponible en: http://extranet.who.int/iris/bitstream/123456789/696/1/9789241547680_eng.pdf
12. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection-Mexico, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58:467-470. Disponible en: www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0430a2.htm.
13. Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Infections in a School – New York City, April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009. 58(Dispatch);1-3. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0430a1.htm>
14. Santa-Olalla Peralta P, Cortes García M, Martínez Sánchez EV, Nogareda Moreno F, Limia Sánchez, Pachón del Amo I, Sierra Moros MJ. Vigilancia individualizada de los casos iniciales de infección por gripe pandémica (H1N1) 2009 en España, Abril-Junio 2009. Rev Esp Salud Pública 2010; 84 (5):
15. Ghani AC, Baguelin M, Griffin J, Flasche S, Peabody R, Van Hoek A, et al. The early transmission dynamics of H1N1pdm influenza in the United Kingdom. PLoS Curr Influenza. 2009 November 16: RRN1130.
16. Mayo Montero E, Ballester Orcal E, Piñeyroa Sierra A, Fé Marques A, Santa-Olalla Peralta P, Sierra Moros MJ. Brote de gripe pandémica A(H1N1) 2009 en una Academia Militar: inicio de la circulación comunitaria en España. Rev Esp Salud Pública. 2010; 84 (5):
17. Fernández Rodríguez S, Méndez Navas I, Esteban-Vasallo MD, Rodero Garduño MI, López Pérez MA, Domínguez Berjón MF, Astray Mochales J. Transmisión comunitaria de gripe pandémica (H1N1) 2009 a partir de brotes en centros escolares de la Comunidad de Madrid. Mayo-Junio de 2009. Rev Esp Salud Pública 2010; 84 (5):
18. WHO. Influenza A(H1N1) - update 47. 11 June 2009. Disponible en: http://www.who.int/csr/don/2009_06_11/en/index.html.
19. Vigilancia de la gripe en España. Semana 29/2009 (del 19 al 25 de julio de 2009). Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>.
20. ECDC. Surveillance and studies in a pandemic in Europe. June 2009. Disponible en: www.ecdc.europa.eu.