



Revista Española de Salud Pública

VOLUMEN 84

NÚMERO 5

SEPTIEMBRE-OCTUBRE 2010

MONOGRÁFICO SOBRE LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA Y VIROLÓGICA EN ESPAÑA DURANTE LA PANDEMIA DE GRIPE POR EL VIRUS (H1N1) 2009

EDITORIAL

La vigilancia de salud pública durante la pandemia de gripe (H1N1) 2009 en España. **Ildefonso Hernández Aguado. 461**

COLABORACIONES ESPECIALES

Actividades de Vigilancia epidemiológica durante la pandemia de gripe (H1N1) 2009 en España. Reflexiones un año después. **M^o José Sierra Moros, María Vázquez Torres, Patricia Santa-Olalla Peralta, Aurora Limia Sánchez, Marta Cortes García y Isabel Pachón del Amo. 463**

Gripe pandémica (H1N1) 2009. Experiencia de la red de laboratorios del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. **María Teresa Cuevas González-Nicolás, Juan Ledesma Moreno, Francisco Pozo Sánchez, Inmaculada Casas Flecha y Pilar Pérez-Breña. 481**

Bases epidemiológicas para la toma de decisiones sobre medidas de salud pública (no farmacológicas) durante la respuesta a la pandemia de gripe (H1N1) 2009. **Carmen Amela Heras, Marta Cortes y María José Sierra Moros. 497**

Control y vigilancia en fronteras. Papel de Sanidad Exterior durante la fase de contención de la pandemia por el virus (H1N1) 2009. **Miguel Dávila Comejo, Carmen Aramburu Celigueta, Susana Morde Esteban, Inmaculada Vera Gil, M^o José Iglesias García y Óscar González Gutiérrez-Solana. 507**

Infección por el virus pandémico (H1N1) 2009 en Andalucía. **José María Mayoral Cortés, Josefa Ruiz Fernández, Jerónimo Pachón Díaz, José María Navarro Marí, Luz Puell Gómez, Esteban Pérez Morilla, Virtudes Gallardo García, Enric Duran Pla, Juan Carlos Fernández Merino, Ignacio Pajares Bernaldo-Quiros, Francisco Murillo Cabeza, M Pérez Ruiz, Javier Guillén Enríquez, Juan Carlos Carmona y Gloria Andérica Frías. 517**

ORIGINALES

Vigilancia individualizada de los casos iniciales de infección por gripe pandémica (H1N1) 2009 en España, abril-junio 2009. **Patricia Santa-Olalla Peralta, Marta Cortes García, Elena Vanessa Martínez Sánchez, Francisco Nogareda Moreno, Aurora Limia Sánchez, Isabel Pachón del Amo, M^o José Sierra Moros en nombre del Subcomité de Vigilancia Epidemiológica del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe. 529**

Casos de infección por gripe pandémica (H1N1) 2009 hospitalizados en cuidados intensivos en España: factores asociados a riesgo de muerte, abril 2009-enero 2010. **Patricia Santa-Olalla Peralta, Marta Cortes García, Aurora Limia Sánchez, Josefa Andrés Prado, Isabel Pachón del Amo y M^o José Sierra Moros, en nombre del Subcomité de Vigilancia Epidemiológica del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe. 547**

Vigilancia de la pandemia de gripe (H1N1) 2009 en España. **Amparo Larrauri Cámara, Silvia Jiménez-Jorge, Lorena Simón Méndez, Salvador de Mateo Ontañón y el Sistema de Vigilancia de Gripe en España (SVGE). 569**

Excesos de mortalidad en España durante la transmisión de gripe pandémica en el año 2009. **Inmaculada León Gómez, Víctor Manuel Flores Segovia, Silvia Jiménez Jorge, Amparo Larrauri Cámara, Rocío Palmera Suárez y Fernando Simón Soría. 589**

Brote de gripe pandémica (H1N1) 2009 en una academia militar: inicio de la circulación comunitaria en España. **Elga Mayo Montero, Elena Ballester Orcal, Antonio Joaquín Piñeyro Sierra, Antonio Fe Marques, Patricia Santa-Olalla Peralta y M^o José Sierra Moros. 597**

Transmisión comunitaria de gripe pandémica (H1N1) 2009 a partir de brotes en centros escolares de la Comunidad de Madrid. Mayo-junio DE 2009. **Silvia Fernández Rodríguez, Isabel Méndez Navas, María D. Esteban-Vasallo, M^o Inmaculada Rodero Garduño, M^o Angeles López Pérez, M^o Felicitas Domínguez Berjón, Jenaro Astray Mochales, en nombre de todos los profesionales de salud pública de la Comunidad de Madrid. 609**

Vigilancia de la gripe pandémica en la Comunidad Valenciana y vacuna antigripal estacional. **Rosa María Carbó Malonda, Francisco González Morán, Hermelinda Vanadocha Luna, Miguel Martín-Sierra Balibrea, Silvia Guiral Rodrigo, Elvira Pérez Pérez, Teresa Castellanos Martínez, del Grupo de trabajo de Vigilancia Epidemiológica de La Comunitat Valenciana. 623**

Evolución de la pandemia por el virus de la gripe (H1N1) 2009 en la Comunidad Autónoma de la Rioja. **Eva María Martínez Ocho, Carmen Quiñones Rubio, M^o Eugenia Lezaún Larumbe, Ángela Blanco Martínez y Milagros Perucha González. 635**

Vigilancia epidemiológica de la gripe (H1N1) 2009 sin red centinela. **Alberto Malvar Pintos, M^o Jesús Puriñas Hermida y Xurxo Hervada Vidal. 647**

ORIGINALES BREVES

Vigilancia diaria de la gripe pandémica (H1N1) 2009 mediante registros de la historia clínica electrónica de atención primaria en la Comunidad de Madrid. **María D. Esteban-Vasallo, M^o Felicitas Domínguez-Berjón, Ricard Gènova Maleras, Luis M. Blanco Ricos, Jenaro Astray Mochales, M^o Angeles López Pérez, José Francisco Barbas del Buey y Andrés Aragón Peña. 657**

Brote de gripe pandémica en una residencia para personas discapacitadas psíquicas en Islas Baleares. **J Giménez Duran, A Galmes Truyols, A Nicolau Riutort, J Reina Prieto, MC Gallegos Álvarez, A Pareja Bezares y JM Varelle Berge. 665**

Gripe (H1N1) 2009 en Castilla y León: estudio de casos hospitalizados y concordancia con los protocolos de actuación desarrollados. **Eva López-García, Socorro Fernández-Arribas, Alberto Pérez-Rubio, José María Eiras-Bouza, José Javier Castrodeza-Sanz, Grupo de Vigilancia de Castilla y León. 671**

Utilidad de la monitorización del absentismo escolar para la vigilancia de la gripe durante la temporada gripal 2009-2010 en la ciudad de Ceuta. **M^o D Barrientos, A Toledo, A I Rivas, M Medina, I Padilla y I Herrero. 679**

ENGLISH

EDITORIAL**LA VIGILANCIA DE SALUD PÚBLICA DURANTE LA PANDEMIA DE GRIPE (H1N1) 2009****Ildefonso Hernández Aguado**

Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid.

Una vez finalizada la fase pandémica de la gripe (H1N1) 2009 se ha iniciado en todos los niveles de decisión, desde el local al internacional, la evaluación de la respuesta dada a este problema de salud. Es por ello especialmente oportuna la publicación de un número monográfico de la Revista Española de Salud Pública recogiendo las diversas experiencias adquiridas en el campo de la vigilancia en salud pública, pilar fundamental de la respuesta.

Cada uno de los artículos aporta piezas clave del trabajo llevado a cabo y nos permite examinar con detalle los espacios de mejora para afinar los planes de preparación y respuesta frente a emergencias y también tejer de forma eficiente una sólida capacidad de detección y vigilancia ante cualquier nueva amenaza de salud pública.

Al aprovechar el trabajo realizado para afianzar nuestros sistemas de vigilancia de salud pública, cabe también mencionar aquellas acciones que han sido destacables. En esa línea hay que subrayar el relevante papel que la vigilancia de la gripe en España jugó en el seguimiento de la pandemia a nivel mundial. Por su sensibilidad en detectar casos, por la adecuada caracterización virológica, por la vigilancia de complicaciones y por la puntualidad y transparencia pública en

difundir los resultados, la calidad de nuestra vigilancia determinó que España jugase un papel activo como interlocutor para la toma de decisiones en las instituciones internacionales de salud pública. Esa influencia fue determinante para algunas de las decisiones clave, como pudo ser la declaración de las fases de la pandemia por la Organización Mundial de la Salud (OMS) o la decisión en el seno de Comité de Seguridad de Salud de la Unión Europea sobre los grupos diana de la vacunación. Se puede afirmar que las contribuciones de España, basadas en una privilegiada información epidemiológica apuntaron en direcciones que posteriormente se han confirmado acertadas. Es el caso de los grupos diana de vacunación, en el que España consiguió que la decisión incluyese grupos más reducidos que las propuestas iniciales de muchos países, que incluían prácticamente a toda la población.

Esta posición relevante de España en la toma de decisiones es consecuencia de un trabajo forjado durante muchos años por servidores públicos comprometidos ya sea en los servicios de salud pública autonómicos, ya sea en los servicios de la Administración General del Estado, en el Ministerio de Sanidad y Política Social o en el Instituto Carlos III. A ellos se suma el trabajo en buena coordinación con buen número de profesionales

sanitarios en el ámbito clínico y de laboratorio que reflejan en conjunto la pujanza de la salud pública española. Una vitalidad que no debe ser desaprovechada, bien al contrario garantizada mediante la provisión de recursos adecuados.

La vigilancia de salud pública ha mostrado su gran capacidad, queda un atractivo

camino que recorrer para hacer de esta acción de salud pública el soporte de unas políticas de salud pública basadas en la consecución de la equidad y la salud. Es un reto de renovación y en ocasiones de reinención que, dada la fibra de la que están hechos los epidemiólogos, no hay duda de que podremos afrontar con éxito.

COLABORACIÓN ESPECIAL**ACTIVIDADES DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA 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@mps.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).

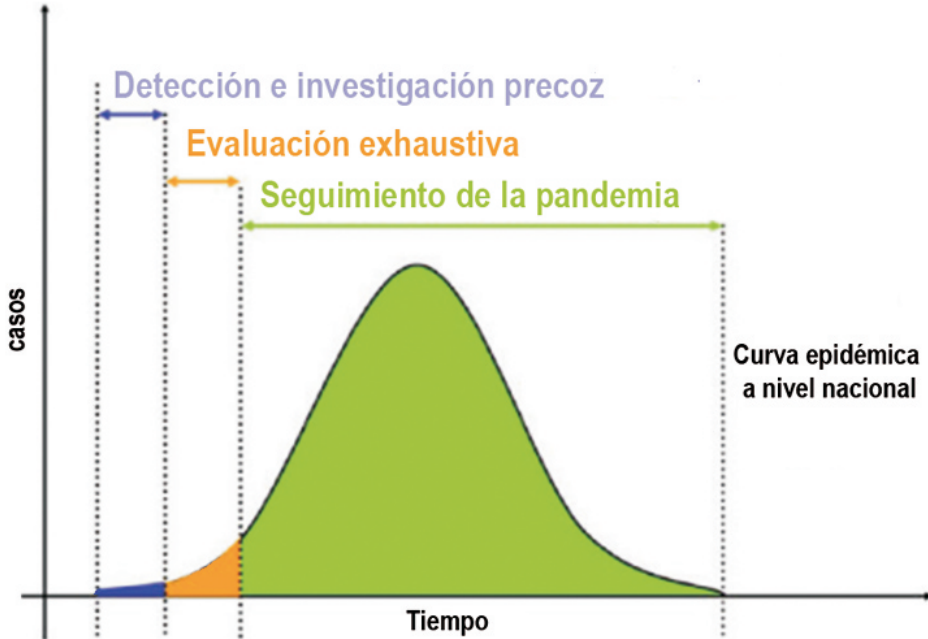
En un primer momento el objetivo es la detección e investigación precoz de los primeros casos producidos por un nuevo virus de la gripe, para determinar si se está produciendo la transmisión sostenida de persona a persona y proveer información para la evaluación del riesgo inicial, que marcará las pautas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

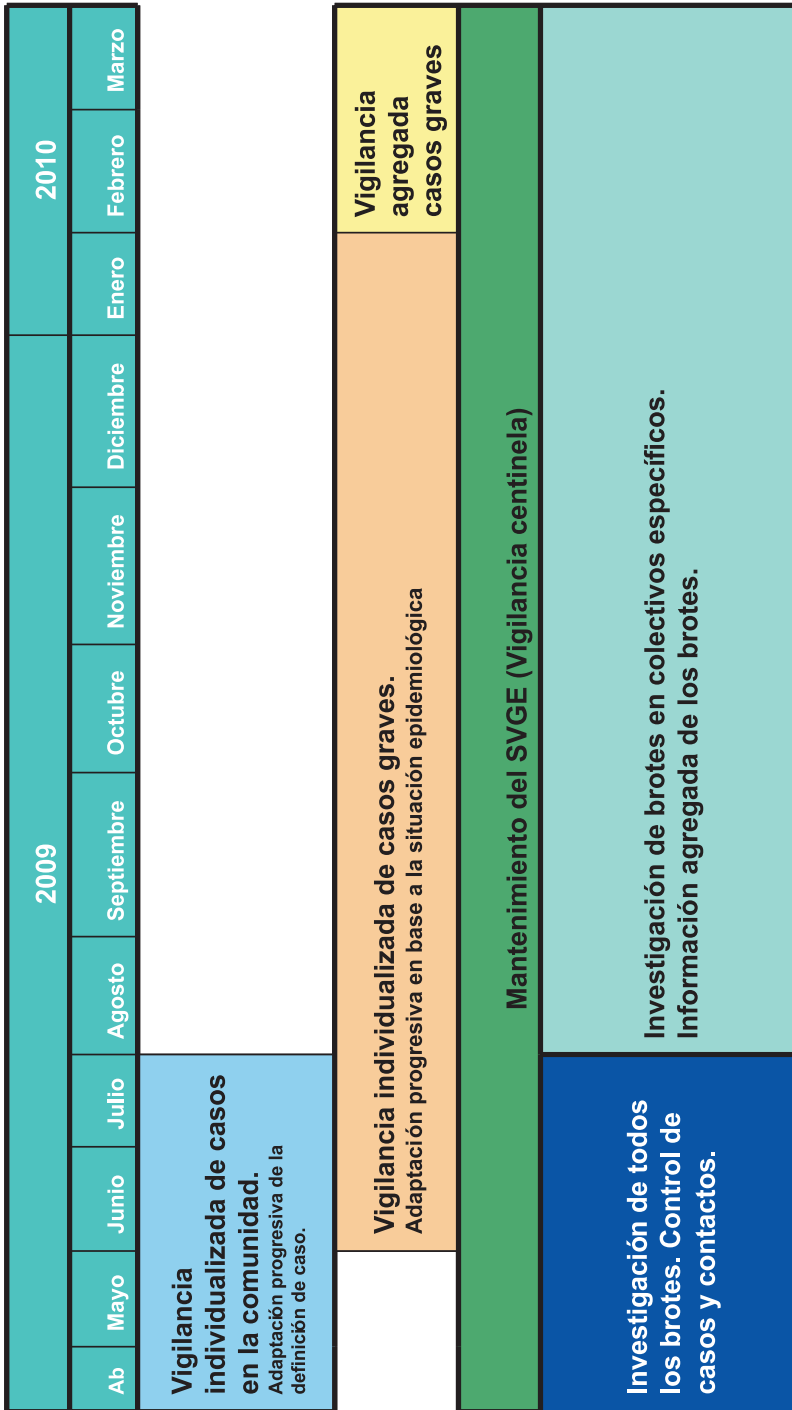
Fecha	Fases de la OMS	Situación en España	Subcomité de Vigilancia. Acuerdos y estrategias	Fases
06/05/2009			<ul style="list-style-type: none"> Cambio en la definición de caso (PI de 7 días y criterio clínico de fiebre >38°C. Inclusión de EEUU como área afectada). Mantener la vigilancia de gripe a través 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 - 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: - 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: - 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_1hr/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, Lópaz 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.

COLABORACIÓN ESPECIAL**GRUPE PANDEMICA H1N1 (2009). EXPERIENCIA DE LA RED DE LABORATORIOS DE GRUPE DEL SISTEMA DE VIGILANCIA DE LA GRUPE EN ESPAÑA (SVGE)**

María Teresa Cuevas González-Nicolás, Juan Ledesma Moreno, Francisco Pozo Sánchez, Inmaculada Casas Flecha y Pilar Pérez-Breña.

Laboratorio de Gripe y Virus Respiratorios. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

RESUMEN

Existen tres tipos de virus de la gripe: A, B y C. Estos virus evolucionan constantemente debido a que presentan dos características principales, la primera es la falta de capacidad correctora de la polimerasa viral que hace que se acumulen mutaciones puntuales en sus genes (deriva antigénica), y la segunda la naturaleza de su genoma formando por ocho segmentos lo que le permite el intercambio de genes entre distintos virus (salto antigénico). Esta plasticidad viral ha permitido que los virus de la gripe A sean capaces de adaptarse a diferentes hospedadores y adquirir capacidades pandémicas.

El sistema de vigilancia de la gripe en España (SVGE) surgió como respuesta a la preocupación de que se produjera una pandemia, máxime después de los casos de gripe aviar detectados en el ser humano. Este sistema de vigilancia está formado por dieciséis redes de médicos generales y pediatras centinela y diecinueve servicios de epidemiología, coordinados por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) y una red de dieciocho laboratorios, la red de laboratorios de Españoles de Gripe (ReLEG), coordinados por el Centro Nacional de Microbiología (CNM).

El objetivo de este artículo es presentar la actuación de la ReLEG durante la pandemia producida por el virus de la gripe (H1N1)2009, durante la temporada 2009-2010. La función principal de la red es la vigilancia de los virus circulantes mediante su detección y posterior caracterización genética y antigénica, incluyendo la detección de las mutaciones de resistencia que afectan a los fármacos en uso, principalmente el Oseltamivir.

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

Correspondencia:
Pilar Pérez-Breña
Carretera Majadahonda-Pozuelo km 2
Majadahonda 28220 (Madrid)
pperez@isciii.es

ABSTRACT**Pandemic Influenza A(H1N1).
The experience of the Spanish
Laboratories of Influenza Network
(ReLEG)**

There are three types of influenza viruses: A, B, C. These viruses evolve constantly due to two main characteristics: the first one is the lack of the correction ability of the viral polymerase which causes the accumulation of single nucleotide mutations in the viral genes introduced by an error-prone viral RNA polymerase, (antigenic shift). The second one is the nature of their genome, formed by eight segments, which allows the interchange of genes between two different viral strains (antigenic drift). This viral plasticity, has allowed to the influenza A viruses to infect new host species and to cause infections with a pandemic characteristics.

The Spanish influenza surveillance system, *SVGE* (its Spanish acronym), arises as a response to the possibility of facing a pandemic situation, especially after the transmission of avian influenza viruses to humans. This surveillance system is formed by sixteen physician and paediatrics network, nineteen epidemiological services coordinated by the National Epidemiological Centre (*CNE*) and eighteen laboratories, the Spanish Laboratories of Influenza network (*ReLEG*), coordinated by the National Centre of Microbiology.

The aim of this article is to show the action of the *ReLEG*, in the pandemic caused by the influenza virus A(H1N1) during the season 2009-2010. The main objective of this network is the surveillance of the circulating viruses by means of their detection and their subsequent antigenic and genetic characterization, including the detection of resistance mutations against the main drugs, such as Oseltamivir.

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

EL VIRUS PANDÉMICO (H1N1) 2009

Los virus de la gripe, o virus influenza, se clasifican en tres tipos diferentes, A, B y C. Los del tipo A afectan a gran variedad de aves y mamíferos, entre ellos el ser humano. Estructuralmente (figura 1) el virus presenta una envuelta lipídica de donde sobresalen las glicoproteínas hemaglutinina (HA) y neuraminidasa (NA) que contienen los principales determinantes antigénicos virales. Una tercera proteína de membrana, la proteína matriz M2, forma el canal iónico transmembrana. Este conjunto o envuelta viral está recubierto por dentro por una capa formada por la proteína matriz M1, que encierra las «ribonucleoproteínas» que contienen el genoma viral y el complejo de la polimerasa (PB1, PB2 y PA) y que están estructuradas por la nucleoproteína (NP). El genoma está formado por ocho segmentos de ARN de cadena sencilla y polaridad negativa, con un tamaño de 13.600 nucleótidos y codifica 11 proteínas.

Los virus de la gripe evolucionan constantemente utilizando diferentes mecanismos. La falta de capacidad correctora de la polimerasa viral ocasiona gran número de mutaciones puntuales durante la replicación del genoma, lo que da lugar al fenómeno de deriva antigénica (antigenic drift). La alta tasa de mutación a la que están sometidas las proteínas HA y NA obliga cada año a revisar los virus que forman parte de las vacunas¹. Otros mecanismos de evolución de los virus influenza se deben al hecho de poseer un genoma segmentado que facilita el intercambio genético o la recombinación genética, originando el llamado salto antigénico (antigenic shift). Hasta ahora se han descrito 16 subtipos de HA (H1-H16) y 9 subtipos de NA (N1-N9). La plasticidad de estos virus, que les permite incorporar pequeños y grandes cambios, es la base de su evolución constante y de su naturaleza de agente zoonótico con capacidad para adaptarse a nuevos hospedadores y llegar a adquirir capaci-

Figura 1

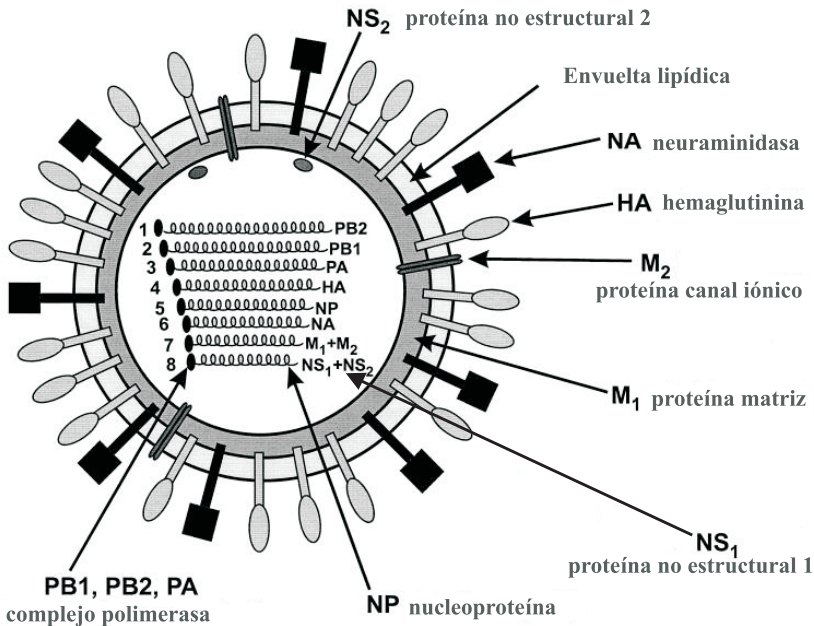
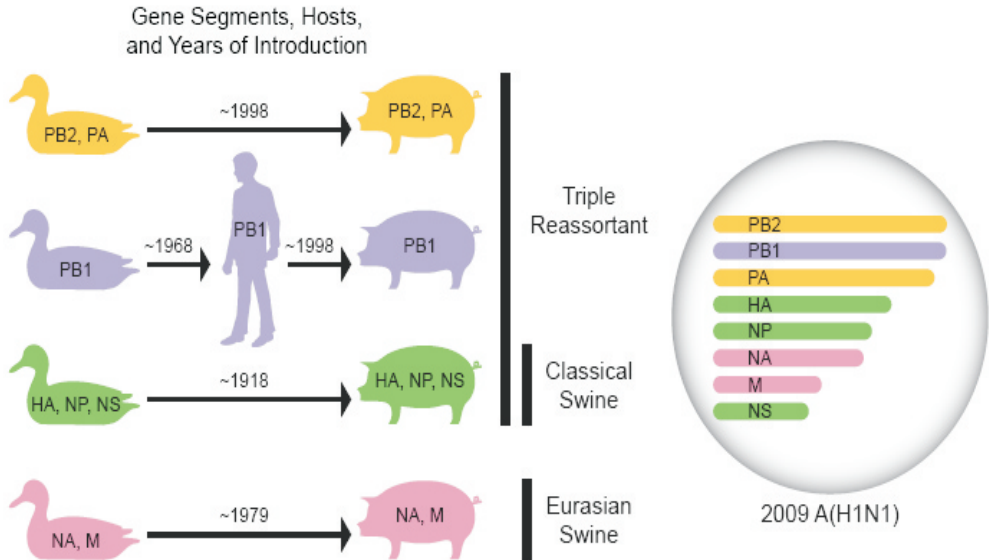


Figura 2

Segmentos genéticos, hospedador y año de introducción (Fuente: Garten RJ et al. Science 2009;325:197-201)



dades pandémicas para el ser humano. Este tema siempre ha preocupado a los expertos y a las autoridades sanitarias, máxime a raíz de los casos humanos por gripe aviar detectados en los últimos años.

La estructura del nuevo virus pandémico (H1N1) 2009 se describe en² según el esquema reproducido en la figura 2. Todos los segmentos del genoma tienen su origen en las aves desde las que durante diferentes años pasaron a los cerdos, excepto en el caso del segmento PB1 que tuvo un paso intermedio por el ser humano. Hacia 1918 se produjeron infecciones de cerdos por virus aviares que poseían los genes HA, NP y NS, que desde entonces se han mantenido en los virus del linaje porcino clásico o americano. Hacia finales de la década de los 90 se hizo enzoótico en la cabaña americana un virus en el que se identificó un triple reagrupamiento génico (triple reassortant) y que produjo algunos casos humanos³. Los nuevos virus detectados en California incorporan seis

genes del virus con triple agrupamiento, mientras los genes NA y M corresponden al linaje porcino Euroasiático, que fue originado también por virus aviares que hacia 1979 infectaron las piaras de Europa.

Un estudio de evolución del nuevo virus (H1N1) 2009 basado en el análisis del genoma viral completo de 290 aislados obtenidos por *secuenciación masiva*⁴, indica que el virus se ha diversificado en al menos 7 clados o grupos en los 4 primeros meses de circulación. Se corresponden con modelos definidos que, excepto en el clado 4, estarían dispersos en distintos países y continentes, pudiendo co-circular en tiempo y espacio con aparente buena transmisibilidad en el hombre. En los distintos genes, en cada clado se identifica una serie de cambios de amino-ácidos, aunque ninguno de estos cambios se localiza en los sitios antigénicos de la subunidad HA1 de la HA, ni en posiciones asociadas con funciones importantes, como podrían ser el sitio de unión al receptor celu-

lar (que define el tropismo del virus por diferentes tejidos u hospedadores), o también las regiones dianas de los distintos antivirales.

La secuenciación total o parcial de HA y de NA de numerosos virus (H1N1) 2009 en todo el mundo está permitiendo seguir la aparición de mutaciones que pueden tener importancia biológica por su situación en los tipos de zonas antes mencionadas. Se especula con que la mutación D222G, detectada en primer lugar en Noruega⁵, podría contribuir a un mayor neumotropismo del virus, aumentando por tanto la gravedad de la infección. Hacia finales de 2009 una evaluación de la OMS de los datos obtenidos en gran parte del mundo⁶ no pudo llegar a demostrar esta hipótesis.

Por otra parte, el estudio de la aparición y de la evolución de las resistencias a agentes antivirales presenta el máximo interés en los inicios de una pandemia ya que, en ausencia de nuevas vacunas, constituyen el único instrumento de control específico. En esta ocasión, se determinó desde el principio que el virus (H1N1) 2009 era resistente a los adamantanos, por lo que solo podrían emplearse drogas inhibitoras de la NA, como el Oseltamivir o el Zanamivir. La OMS pudo valorar hacia el final de 2009⁷ los primeros 109 casos encontrados, lo que influyó en las recomendaciones para la utilización de anti-gripales.

PREPARACIÓN PANDÉMICA

Las relaciones de los virus gripales con el ser humano han sido esquematizadas por la OMS en una serie de *Fases* que abarcan desde los brotes estacionales hasta las pandemias⁸. Las Fases 1-3 recogen los estadios en los que no se han detectado en el hombre infecciones por virus animales o solo se han detectado esporádicamente, o bien los virus no han alcanzado la transmisión eficaz al ser humano. En la Fase 4 se detecta transmisión persona-persona dando lugar a brotes a nivel

comunitario. En la Fase 5 los virus ya se han propagado al menos en dos países de una misma región de la OMS. En la Fase 6 se considera que existe una situación de pandemia cuando se detectan brotes en un tercer país perteneciente a una región diferente de la OMS. La fase 6 se prolonga en 2 periodos, el posterior al *pico máximo*, reconoce la actividad decreciente, pero todavía no puede descartar que suceda otra onda pandémica. En el periodo *post-pandémico* la actividad gripal ha vuelto ya a los niveles estacionales habituales. Durante las fases 1 a 3 es necesario desarrollar la capacidad y planificación para la prepararse ante las fases siguientes. En las fases 4 a 6 habrá que llevar a cabo las medidas de respuesta y mitigación. En los periodos posteriores a la fase 6 es importante mantener la vigilancia y realizar una fase de recuperación y de evaluación de la pandemia.

En España El Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe se fue desarrollando a lo largo de varias versiones y años⁹. El 18/09/2003 se celebró la primera reunión del Comité Ejecutivo Nacional encargado de hacer una evaluación del riesgo para la población española y de aprobar protocolos de actuación. Así mismo, se designaron 4 grupos de trabajo específicos llamados Subcomité de Vigilancia de Gripe, Subcomité de Vacunas y Fármacos antivirales, Subcomité de Respuesta a la Emergencia y Subcomité de Comunicaciones

SISTEMA DE VIGILANCIA DE GRIPE EN ESPAÑA (SVGE)

Según se muestra en la figura 3 está formado por:

- 19 Servicios de Epidemiología de las 17 CCAAs y las ciudades de Ceuta y Melilla, coordinados por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE).

Figura 3

Sistema de Vigilancia de la Gripe en España: SVGE

SVGE:

A. Redes de Médicos Centinela: (16)

B. Red de Laboratorios ReLEG (18) 
 Coordinados por el CNM 

C. Servicios de Epidemiología (19)
 coordinados por el CNE



- 16 Redes de médicos y pediatras centinela, en la mayoría de las Comunidades Autonomas (CCAA).
- Una red nacional, ReLEG (Red de Laboratorios Españoles de Gripe) formada por 18 laboratorios con capacidad de detección de virus gripales, coordinados por el Centro Nacional de Microbiología (CNM), que es el centro de referencia a nivel nacional. Tres de los laboratorios de ReLEG son a la vez internacionales National Influenza Centres de la OMS [NIC]: CNM del ISCIII, Facultad de Medicina de Valladolid y Hospital Clinic de Barcelona.

La misión de la RELEG es vigilar los virus circulantes mediante su detección y caracterización genética y antigénica, lo que se lleva a cabo en colaboración con las Redes de Médicos Centinelas, que cubren a un 2% de la población española. La vigilancia de la gripe se basa en el análisis semanal conjunto de los datos virológicos y clínico-

epidemiológicos, lo que permite al SVGE tener la visión detallada de la evolución de la actividad gripal en España y en cada una de sus CCAA. La explotación y análisis de los datos a nivel nacional la realiza el CNE. Semanalmente se publica un boletín de vigilancia de la gripe disponible en <http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>. La difusión de la información generada se integra en la vigilancia internacional de la enfermedad mediante el envío de la información semanal al ECDC.

El otro objetivo del diagnóstico virológico de la gripe es el de contribuir a la toma de decisiones clínicas en determinados pacientes. Se realiza fundamentalmente en los hospitales, como soporte a la asistencia que lleva a cabo el sistema sanitario. A través de ReLEG se incorpora al SVGE esta información virológica procedente de fuentes no centinela. Durante la pandemia estos datos han resultado de gran utilidad, para caracterizar el patrón de los virus responsables de las infecciones respiratorias de los pacientes hospitalizados.

DESCRIPCIÓN DE LA VIGILANCIA VIROLÓGICA REALIZADA EN ESPAÑA EN LAS DISTINTAS ETAPAS DE LA PANDEMIA POR EL NUEVO VIRUS A(H1N1)

El 17 de Abril de 2009 los *Center for Disease Control and Prevention* (CDC)¹⁰ informaron de los primeros casos de infección por gripe A de origen porcino (H1N1) en dos niños que vivían en el sur de California. En ambos casos los virus estaban muy relacionados genéticamente, eran resistentes a los adamantanos y contenían una combinación única de segmentos genéticos que no se había descrito hasta ese momento ni en seres humanos ni en cerdos. Tras identificarse también otros casos humanos en México y sur de EEUU, los datos epidemiológicos disponibles hicieron sospechar que la enfermedad pudiera transmitirse de persona a persona¹¹.

El 27 de abril la OMS pasó de la fase 3 de alerta pandémica a la 4 y dos días después la elevó a la fase 5, al comprobarse la existencia de casos en más de dos países de una misma Región de la OMS.

En España el 26 de abril se inició el estudio de tres pacientes que habían vuelto de México, confirmándose dos de ellos el día 27 en el CNM, como infección debida al nuevo virus de la gripe A¹². De este modo, España, fue el primer país europeo que llevó a cabo el diagnóstico específico del virus A(H1N1)pdm.

A partir de ese momento la función del CNM fue diagnosticar los casos sospechosos importados y a sus contactos, mediante la utilización de técnicas de desarrollo propio, que por el momento eran las únicas disponibles. Inmediatamente se llevó a cabo la transferencia y puesta a punto de estas técnicas en el resto de laboratorios de la ReLEG. Por tanto, en los momentos iniciales el CNM se hizo cargo del diagnóstico de todos los casos, aunque después se fue asumiendo por la ReLEG, excepto en aquellas CCAA don-

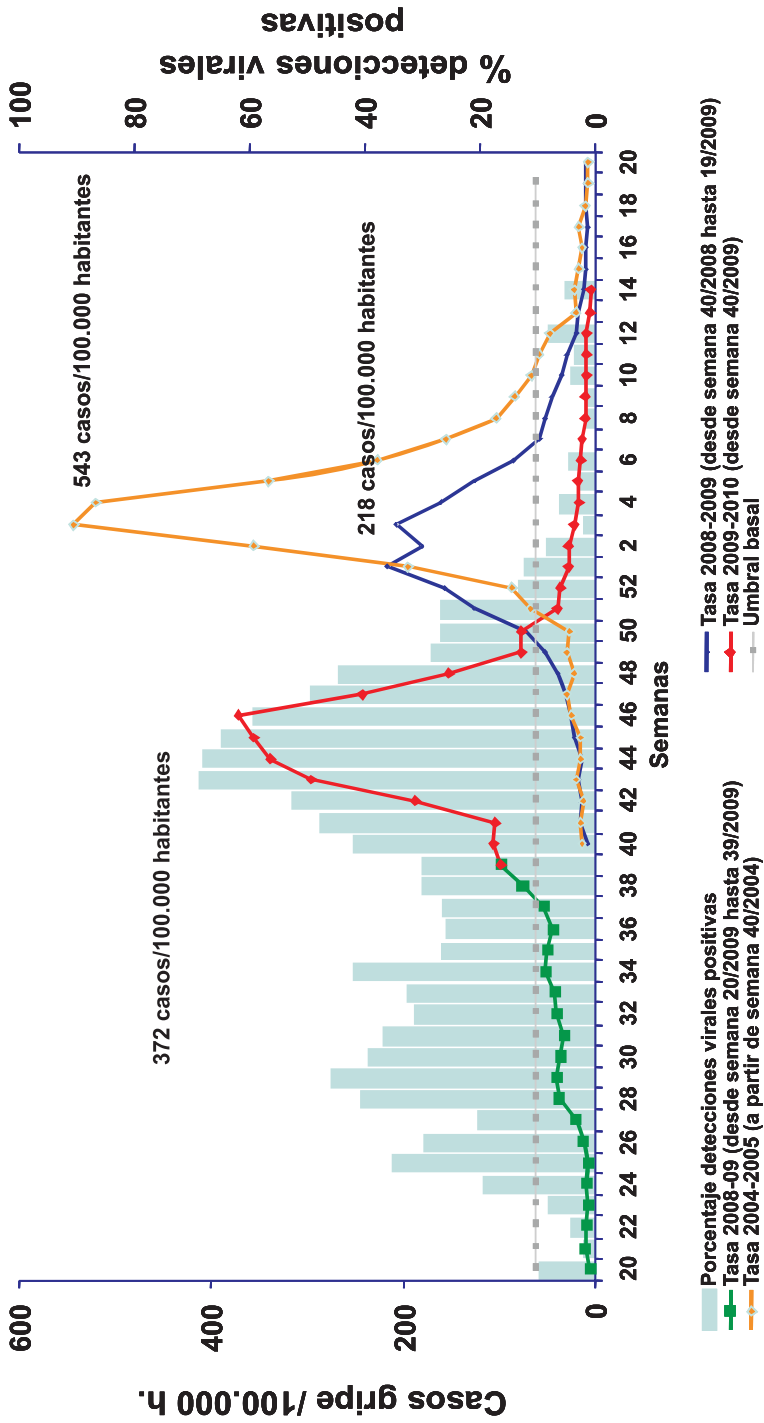
de no se contaba todavía con laboratorio de referencia, en las que el CNM continuó asumiendo esta función. De esta forma el CNM se centró entonces en la confirmación de los casos positivos, en el apoyo a otros laboratorios en casos de diagnóstico problemático, y en la caracterización de los diferentes virus identificados. La ReLEG misma sirvió de apoyo a nuevos laboratorios hospitalarios que se iban sumando al diagnóstico virológico de los casos graves.

A continuación se describen sucintamente varias etapas diferenciadas en el transcurso de la pandemia, según los cometidos de la ReLEG y en las que sus laboratorios resultaron claves. Las características de estas etapas pueden identificarse en la figura 4.

Etapa 1. 25/04/2009-8/05/2009: (Semanas 17 y 18, incluidas)

Esta etapa corresponde a la fase de contención del virus y el objetivo virológico es caracterizar la transmisión existente en el país (identificación de casos importados y posible transmisión autóctona). Los datos virológicos deben servir de soporte a cualquier cambio observado en la epidemiología o en la presentación clínica de la infección, para instaurar las medidas oportunas de control a nivel comunitario. En los primeros días en que no existía un método de diagnóstico molecular específico de la gripe A(H1N1)pdm, el CNM puso en marcha técnicas que había desarrollado antes. Resultó muy útil una PCR genérica y múltiple capaz de identificar cualquier virus gripal de los tipos A, B y C, la cual se basaba en la amplificación del gen de la NP, una de las proteínas virales más conservadas. También se habían desarrollado PCRs en otras proteínas virales, en las que se utilizaban *primers* con bases degeneradas que son más versátiles. A aquellos pacientes sospechosos de padecer la nueva gripe (por cumplir la definición de caso) se les tomaba preferentemente exudado nasal o faríngeo (siguiendo las directrices

Figura 4
Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Actividad durante la Temporada 2009-2010



recogidas en el Plan Pandémico para AH5N1) y se enviaban al CNM para su diagnóstico. Este se basaba en dos tipos de ensayos independientes que se realizaban en paralelo. El primero consistía en la RT-PCR anidada en el gen de la NP, explicada antes, seguida por la caracterización mediante secuenciación. El segundo ensayo era semejante a este pero dirigido a amplificar la HA. En caso de obtenerse resultados contradictorios se realizaban otras PCR alternativas a fin de poder resolver el diagnóstico. La secuenciación y análisis de los productos amplificados mostró que en todos los casos se trataba de virus similares a los aislados en California (A/California/04/2009).

Previamente, en noviembre de 2008, la ReLEG había conseguido detectar un caso de gripe porcina en una mujer de Teruel con síntomas gripales, que trabajaba en una granja de cerdos. La muestra se identificó como virus gripe A en el Hospital Miguel Servet y la caracterización se llevó a cabo en el CNM demostrándose que los genes de la HA, NA, M y NP correspondían al linaje porcino euroasiático. No se pudieron demostrar infecciones secundarias¹³. Una vez iniciado el brote de México y EEUU, por indicación de la OMS se realizó otro análisis filogenético incluyendo los nuevos virus, demostrándose que el virus de Teruel se separaba claramente de ellos (figura 5).

A lo largo de esta etapa se confirmaron 88 casos de 640 sospechosos analizados. La mayoría de ellos (78%) correspondían a personas que habían viajado a México y el resto a contactos con los casos confirmados. La distribución de estas infecciones afectaba a toda España a excepción de Asturias, Canarias, Cantabria, Castilla y León, Navarra y La Rioja.

Etapa 2. 8/05/2009 – 10/06/2009: (Semanas 19-21, incluidas)

Continúa la fase de contención, centrándose en el diagnóstico como apoyo al análisis

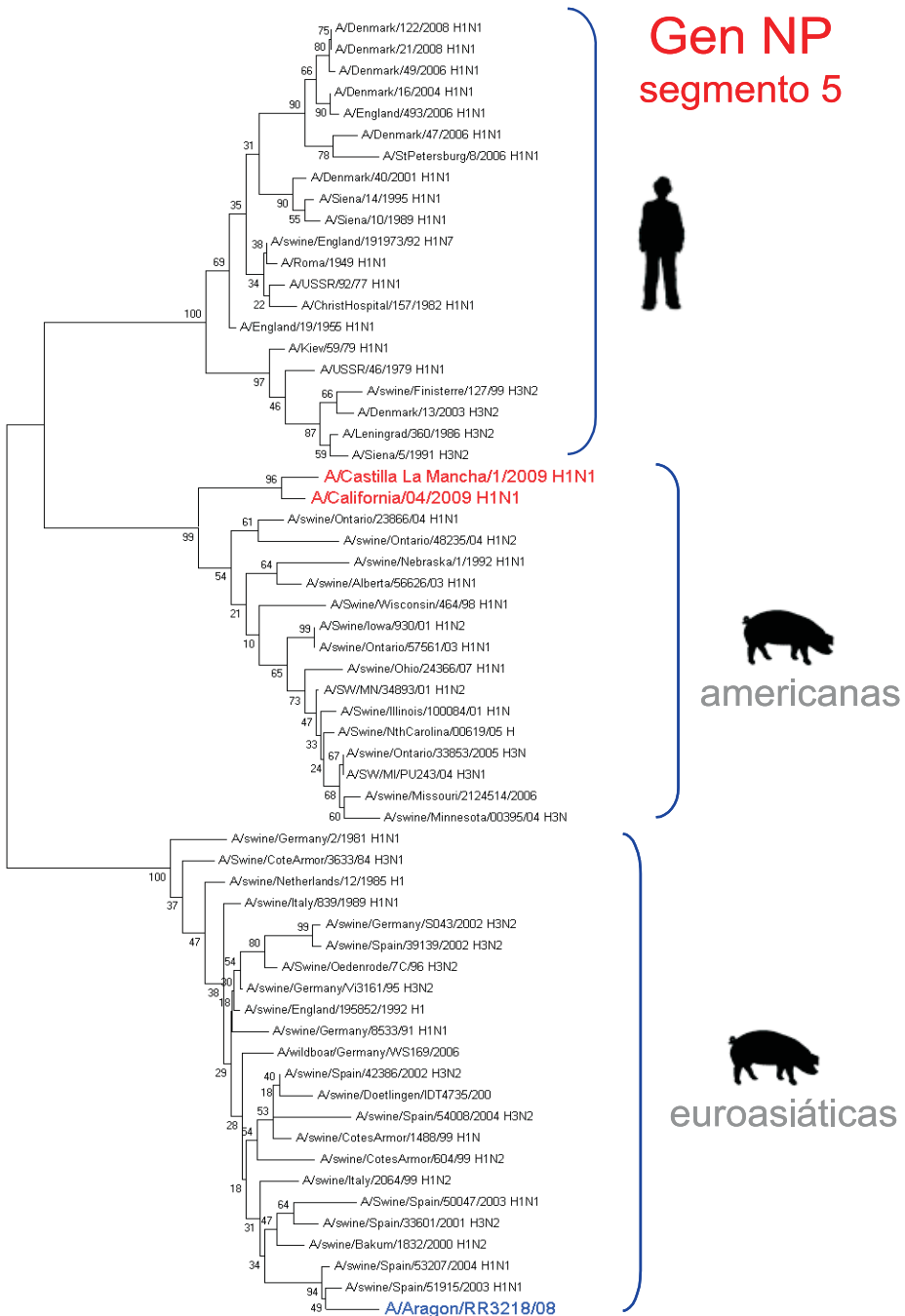
y caracterización de los brotes que van apareciendo.

El CDC puso a disposición de los laboratorios de la OMS una PCR a tiempo real, específica¹⁴ para la detección de los nuevos virus A(H1N1)pdm, que se recibió inmediatamente en el CNM, dado el elevado número de casos que se estaban diagnosticando en España. Se trataba de un método que permitía realizar cuatro PCRs de forma simultánea, conteniendo los *primers* para detectar: a) Gripe A genérica, mediante la amplificación del gen M; b) Gripe A porcina basada en el gen NP; c) Nueva gripe A(H1N1)pdm por amplificación específica de HA; d) Control interno endógeno que amplificaba los genes de Ribonucleoproteasa P humana, a fin de controlar la presencia de inhibidores de la reacción en la muestra, sirviendo a la vez de control del proceso de extracción de ácidos nucleicos. La primera función del CNM fue probar el kit del CDC y realizar una evaluación comparativa de las técnicas del laboratorio frente al mismo. Se comprobó también que la PCR de gripe A era más sensible que la específica del virus pandémico, pudiendo ser origen de confusión con infecciones por virus de gripe estacional. Estas y otras observaciones se avisaron oportunamente a los laboratorios ReLEG y a la OMS. De hecho el CDC tiene ya disponible una segunda versión mejorada de este kit¹⁵.

Durante esta etapa, España seguía siendo el país europeo con más casos, excepto Gran Bretaña, donde aumentaron de forma vertiginosa. La necesidad de disponer de un diagnóstico reproducible en todos los laboratorios ReLEG se fue resolviendo a través de las frecuentes teleconferencias convocadas por el laboratorio coordinador, que permitían la discusión y toma de decisiones comunes. A la vez, representantes de la ReLEG asistían también a las teleconferencias del Subcomité de Vigilancia, lo que ayudaba a alcanzar criterios y pautas comunes entre epidemiólogos y virólogos, tradu-

Figura 5

Árbol filogenético de la Nucleoproteína (NP), incluyendo virus porcinos y humanos



ciéndose en una mayor eficacia a la hora de tomar decisiones. A lo largo de esta etapa se acordaron los siguientes puntos en el seno de la ReLEG:

- La responsabilidad de la confirmación de los casos pasaba gradualmente desde el CNM a los laboratorios autonómicos integrantes de ReLEG.
- Se llevó a cabo una puesta en común de las técnicas para el tipado y subtipado de las muestras. Se alcanzó la unificación de criterios para realizar un diagnóstico homogéneo en todo el país.
- Se acordó la restricción del uso de test rápidos para la detección de gripe para casos muy puntuales, ya que presentaban menos sensibilidad y un alto coste.
- Se impulsó la introducción de la PCR a tiempo real (CDC) y su uso como técnica base para el diagnóstico.
- El CNM analizó una selección de los casos confirmados para evaluar comparativamente varios kits disponibles en el mercado. Varios laboratorios ReLEG aportaron también sus datos
- Se adoptaron medidas de bioseguridad y normas comunes en los laboratorios, especialmente en relación al aislamiento del virus.
- Se acordó llevar a cabo en el seno de la ReLEG la búsqueda activa de virus con mutaciones de resistencia a antivirales.
- El CNM continuó encargado de recoger datos de otras técnicas comerciales utilizadas en otros laboratorios o de la bibliografía para el caso de que se considerase necesaria su utilización.
- Se comenzó la preparación de una guía que recogiera las pautas y criterios que

sobre el diagnóstico virológico se siguieron en los laboratorios de la ReLEG desde el inicio del brote de (H1N1) 2009¹⁶.

El SVGE propuso, y así se aceptó por las autoridades sanitarias, que siguiendo las directrices de la OMS, la vigilancia centinela de gripe se prolongara entre las semanas 20 y 39 (última de septiembre) para el seguimiento del desarrollo de la pandemia durante el verano.

Etapa 3. 11/06/2009 – 26/07/2009. (Semanas 22-29, incluidas)

El 11 de junio la OMS declaró la Fase 6 de la pandemia y, por tanto, se pasó de un periodo de contención de la transmisión del virus a una fase de mitigación del impacto sanitario y social de la enfermedad.

Dado el gran número de diagnósticos que se requerían en aquel momento y el buen nivel tecnológico de los laboratorios ReLEG, se decidió que no era necesario que el CNM confirmara los resultados obtenidos en estos laboratorios, aunque debía mantener su labor de apoyo a los mismos. Durante esta etapa se analizaron 939 casos, resultando positivos 660 (70%) y en su mayoría (631) correspondientes a gripe A (H1N1) pdm (tabla 1). En la Comunidad de Madrid se observó un elevado número de casos debido a los brotes en el cuartel militar de Hoyo de Manzanares (iniciado en mayo), así como a los detectados en centros educativos y guarderías.

El objetivo principal de la ReLEG en la fase 6 fue identificar el número máximo posible de brotes mediante el diagnóstico de un pequeño porcentaje de casos de cada uno de ellos, para ayudar a interpretar los cambios epidemiológicos o clínicos que se fueran produciendo. En los casos individuales se decidió también una limitación del diagnóstico a casos seleccionados. Durante esta

Tabla 1

Diagnóstico molecular de H1N1 realizado en el CNM desde abril a junio de 2009

Comunidad Autónoma	Diagnóstico
Andalucía	80
Aragón	24
Asturias	4
Islas Baleares	5
Islas Canarias	25
Cantabria	6
Castilla la Mancha	65
Castilla y León	36
Cataluña	55
Ceuta	3
Comunidad Valenciana	76
Extremadura	9
Galicia	11
La Rioja	3
Madrid	506
Melilla	6
Región de Murcia	19
Navarra	4
País Vasco	2
Total	652

fase se potenció la identificación de mutaciones que pudieran indicar la evolución del virus o posibles cambios de comportamiento del mismo. De momento el virus se mantuvo aparentemente estable, en base a los análisis filogenéticos realizados en los fragmentos de genes HA y NA.

Etapa 4. 26/07/2009 – 3/10/2009.
(Semanas 30-39, incluidas)

A partir de esta semana el Ministerio de Sanidad y Política Social determinó que no se contabilizaran los casos de gripe individualmente, sino que se realizaran estimaciones del número de casos respecto a la población general. La estimación se llevaba a cabo por el SVGE. Se observó que la contribución porcentual del virus A(H1N1)pdm al

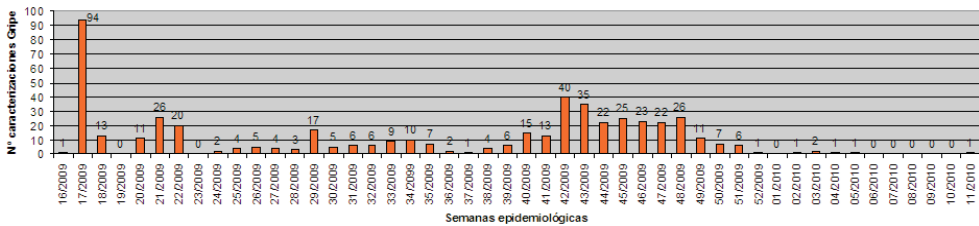
total de detecciones virales semanales, centinelas y no centinelas, fue aumentando desde la semana 21/2009, alcanzándose en la semana 37/2009 el máximo del 100% (figura 4).

Los laboratorios ReLEG realizaron además un gran número de diagnósticos de casos graves y a la vez sirvieron de apoyo a otros laboratorios de sus CCAA. El CNM ayudó a en la consolidación del estudio de mutaciones en HA y NA en los laboratorios autonómicos que podían hacerlo y asumió la caracterización del resto, ampliándolo también a los genes M, NP y NS. Se consideró prioritaria la búsqueda de mutaciones de resistencia a antigripales, especialmente en casos de personas inmunodeprimidas y en sus contactos más cercanos. Los laboratorios ReLEG declararon 1.340 casos positivos

Tabla 2

Caracterización genética de H1N1 (2009-2010)

Comunidad Autónoma	Cepas caracterizadas
Castilla la Mancha	143
Comunidad de Madrid	85
Andalucía	62
Islas Baleares	58
La Rioja	55
Comunidad Valenciana	54
Galicia	34
Navarra	34
Cataluña	26
Melilla	20
País Vasco	19
Ceuta	17
Extremadura	17
Aragón	11
Región de Murcia	9
Castilla y León	6
Islas Canarias	2
Total	652



con más del 90% virus A(H1N1)pdm. Hasta el 3/10/2009 el CNM analizó 254 secuencias de HA y 210 de NA de cepas procedentes de las diferentes CCAA (tabla 2), determinando mutaciones en la secuencia respecto a la cepa de referencia A/California/07/2009.

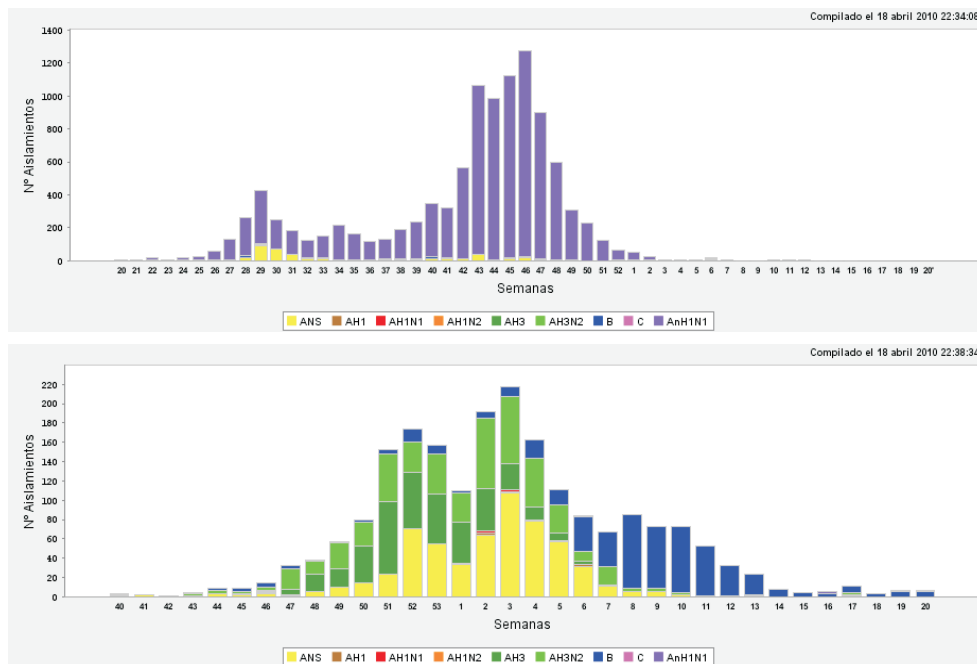
Etapa 5. 4/10/2009 – 15/05/2010 (Temporada 2009-2010)

Esta etapa abarcó toda la temporada 2009-2010 que, como se aprecia en la figura 4, correspondió la mayor parte de la onda pan-

démica, ya que la semana 40/2010 coincidió con el brusco aumento en la tasa de incidencia semanal que llegó al máximo en la semana 46. La ReLEG diagnosticó 1.0761 casos positivos, de los cuales el 99% correspondieron a gripe A y el 1% a gripe B. De la gripe A el 98% fue A(H1N1)pdm. La figura 6 muestra la gran homogeneidad de los virus durante aquella temporada en comparación con la mayor diversidad de la temporada 2008-2009. Durante el comienzo de esta temporada el CNM realizó la caracterización molecular de 307 HA y 227 NA de virus A(H1N1)pdm de diferentes CCAA, tal

Figura 6

Sistema de Vigilancia de Gripe: Tipos y subtipos de virus identificados en los laboratorios d la ReLEG



como se recoge en la tabla 2, juntamente con los datos de la etapa anterior. Diversos laboratorios de la ReLEG realizaron también un elevado número de caracterizaciones (alrededor de 300 HA y 800 NA). El análisis filogenético de las cepas estacionales AH3N2 y B que se identificaron durante la pandemia las clasificó como cercanas a las cepas vacunales de la temporada 2009-2010: A/Brisbane/10/2007(H3N2) y B/Brisbane/60/2008.

Reuniones del SVGE y de ReLEG: Además de las teleconferencias mencionadas a lo largo de la pandemia se realizaron reuniones presenciales tanto del SVGE, entre virólogos y epidemiólogos, como específicas de la ReLEG. La última se dedicó a hacer un balance de las actuaciones llevadas a cabo durante la pandemia y se llegó a acuerdos de organización para la siguiente temporada.

Tanto los laboratorios de la ReLEG como el CNM continuarán las actividades de vigilancia gripal habituales para la circulación estacional, que se supone será la situación más probable durante la temporada 2010-2011. Manteniendo su la línea de coordinación y desarrollo para el futuro de ReLEG, el CNM hace especial hincapié en los siguientes puntos, que revierten en la especialización de ReLEG:

- Desarrollo de nuevas PCR a tiempo real propias, tanto para el tipado como para el subtipado de virus de la gripe, así como de otros virus respiratorios.
- Refuerzo de los métodos para estudios seroepidemiológicos, incorporando la Microneutralización a la Inhibición de Hemaglutinación, ya disponible.

- Estudio fenotípico de susceptibilidad a los agentes antivirales de forma sistemática. El estudio de resistencias ha sido prioritario para el CNM que venía participando desde hace años en el grupo de trabajo de antivirales europeo (ECDC)
- Puesta a punto de métodos adicionales de secuenciación, tales como la pirosecuenciación para el estudio de mutaciones puntuales. El CNM está participando en estudios de secuenciación masiva de virus pandémicos, que en breve se podrán realizar en un secuenciador propiedad .

Por su parte los laboratorios de la red continuarán profundizando o pondrán en marcha los estudios de caracterización de los genes HA y NA. En este aspecto, a causa del interés suscitado por la secuenciación y el análisis filogenético durante la pandemia, entre los días 16 y 17 de Marzo de 2010 se realizó en el CNM el «Curso práctico de análisis molecular de los virus de la gripe título», para la enseñanza práctica de las técnicas de análisis de las secuencias de la gripe pandémica. En él participaron 15 laboratorios de la ReLEG.

Ampliando las fronteras al espacio iberoamericano y dentro del proyecto VIRORED de CYTED, en mayo de 2010 se realizó otro curso en el CNM en el que participaron 10 países de América Latina y Centro América. En él, además de las clases prácticas de filogenia de gripe, se hizo un análisis y puesta en común de cómo se había afrontado la pandemia en cada país, comenzando por la experiencia en España. Con este mismo objetivo de mejorar el diagnóstico y caracterización viral, distintos investigadores han realizado estancias de mayor o menor duración en el laboratorio del CNM. Dentro de este ámbito internacional, dado que España fue el primer país europeo en diagnosticar casos de gripe A, el laboratorio coordinador fue invitado a participar en las reuniones específicas sobre

gripe A realizadas por el ECDC, a fin de explicar su forma de actuar en las primeras semanas de la pandemia.

CONCLUSIONES

1. A pesar del comienzo brusco de la pandemia todos los elementos de la red comenzaron a funcionar de forma eficiente y coordinada y no se perdió tiempo en las actuaciones primarias. Esto fue posible gracias a que uno de los objetivos prioritarios de esta red ha sido irse capacitando técnicamente y con equipamiento, protocolos de trabajo y organización de laboratorios, para una eventualidad de emergencia de un nuevo virus respiratorio, como fue el caso del SARS o la pandemia actual, o podría ser una pandemia por el virus aviar AH5N1.

2. La ReLEG ha servido también de apoyo a otros laboratorios del Sistema Sanitario con su experiencia, metodología, cesión de reactivos y de protocolos. Las discusiones en el seno de la red sobre criterios y pautas de actuación, dieron lugar a recomendaciones y documentos guía para distintos momentos de la pandemia. Esto mismo ha sido útil también para los laboratorios iberoamericanos.

3. Lo más importante es que el objetivo principal de la red de laboratorios del SVGE se alcanzó, adaptándose para cubrir en cada momento las necesidades de la vigilancia, tanto en las últimas fases prepandémicas como durante la pandemia y en el período postpandémico. Esta experiencia le fue muy útil a la red, que ahora se encuentra mejor preparada para cualquier otra eventualidad o emergencia.

4. Como experiencia negativa de la que se deben sacar consecuencias hay que poner de relieve que al ir avanzando en la fase 6 hacia una organización sostenible, la gran carga de trabajo existente durante un tiempo prolongado llevó en muchos momentos en distintos laboratorios a quebrar sus esque-

mas de trabajo. Por tanto habrá que revisar las estructuras que se han utilizado en las fases avanzadas de la pandemia. Estos aspectos sobre situación de larga duración no estaban suficientemente previstos y desarrollados en el Plan Pandémico.

5. A partir de la experiencia adquirida deben prepararse mejor las fases no iniciales de la pandemia, haciendo disponibles los recursos necesarios, especialmente de personal, para evitar que se produzca fatiga y la vigilancia pueda hacerse sostenible.

6. Afianzar y definir mejor la relación entre la vigilancia humana y la animal para que en la gripe y en todas las zoonosis se compartan fácilmente los datos y se genere un verdadero conocimiento de la infección que permita estar preparados ante cualquier emergencia en cualquiera de los dos ámbitos, animal y humano

BIBLIOGRAFÍA

- Arias CF, Escalera-Zamudio M, Soto-del Rio MD et al. Molecular Anatomy of 2009 Influenza Virus A (H1N1). *Arch Med Res.* 2009;40(8):643-54.
- Garten R et al. Antigenic and genetic characterizations of swine origin 2009 A(H1N1) influenza virus circulating in humans. *Science.* 2009; 325: 197-201.
- Shinde et al. Triple-reassortant swine influenza A (H1) in humans in the United States, 2005-2009. *N Engl J Med.* 2009; 360(25): 2616-25.
- Nelson M, Sprio D, Wentworth D et al. The early diversification of influenza A/H1N1 pdm. *PLoS Currents Influenza.* 2009. RRN1126.
- Kilander A, Rykkvin R, Dudman SG, Hungnes O. Observed association between the HA1 mutation D222G in the 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus and severe clinical outcome, Norway 2009-20010. *Eur Surveill.* 2010;15(9)pii.19498).
- World Health Organization. Preliminary review of D222G amino acid substitution in the haemagglutinin of pandemic influenza A(H1N1) 2009 viruses. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010;85(4):21-2.
- World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009: antiviral drug resistance. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/frequently_asked_questions/antivirals/resistance/en/
- World Health Organization Current WHO phase of pandemic alert for avian influenza H5N1. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/
- Ministerio de Sanidad y Política Social. Plan Nacional de preparación y respuesta ante una pandemia de gripe. Actualización. Disponible en: http://www.msp.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/ActualizacionPlan_diciembre2006.pdf
- Centers for Disease Control and Prevention. Swine Influenza A (H1N1) infection in two children—Southern California, March–April 2009. *MMWR.* 2009;58(15):400-402.
- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of swine-origin influenza A(H1N1) virus infection—Mexico, March–April 2009. *MMWR.* 2009;58(dispatch):1-3.
- Surveillance Group for New Influenza A(H1N1)Virus investigation and control in Spain. New influenza a (H1N1) virus infection in Spain, April–May 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(19):1-4.
- Adiego Sancho B, Omeñaca Terés M, et al. Human case of swine influenza A (h1N1), Aragon, Spain, November 2008. *Euro Surveill.* 2009;14(7)pii: 19120.
- Who Health Organization. CDC protocol of real-time RTPCR for influenza A (H1N1). Disponible en: <http://www.who.int/csr/resource/publications/swineflu/realtimepcr/en/index.html>
- New CDC Test to Detect Human Infections with the 2009 H1N1 Influenza Virus Authorized for Use by FDA. Disponible en: <http://www.cdc.gov/media/pressrel/2010/r100622.htm>
- ReLEG. Infección por el virus pandémico (H1N1) 2009. Protocolo de diagnóstico virológico. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/salud-Publica/gripeA/docs/ProtocoloVirologico.pdf>

COLABORACIÓN ESPECIAL**BASES EPIDEMIOLÓGICAS PARA LA TOMA DE DECISIONES
SOBRE MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA (NO FARMACOLÓGICAS) DURANTE
LA RESPUESTA A LA PANDEMIA DE GRIPE (H1N1) 2009****Carmen Amela Heras, Marta Cortes García y María José Sierra Moros**

Dirección General Salud Pública y Sanidad Exterior. Ministerio Sanidad y Política Social. Madrid

RESUMEN

Las medidas de salud pública no farmacológicas se utilizan para reducir la exposición de las personas susceptibles a un agente infeccioso. Se recomiendan al comienzo de una pandemia cuando la transmisión comienza y no se conocen las características del nuevo virus. El Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe desarrolla la aplicación de estas medidas, recomendando la constitución de un Comité Asesor para su aplicación, multidisciplinar en su composición, con el fin de analizar el contexto epidemiológico y social en el que se desarrolla la pandemia y proponer medidas de salud pública según su evolución.

En este artículo se describen las medidas de aislamiento, cuarentena y cierre de escuelas, que tienen el objetivo de reducir la difusión del virus en la población, y se revisan las bases teóricas que ayudan a comprender el impacto de su aplicación.

Las medidas de salud pública revisadas en este artículo reducen la transmisión del virus por lo que tienen que ser consideradas en la respuesta a una pandemia de gripe. El impacto sobre la salud dependerá de la rapidez con que se tomen y del grado de aceptación y seguimiento que consigan. Los planes de respuesta deberán recomendar su uso en función de la gravedad y las características del nuevo virus pandémico.

El análisis de los datos debería ser considerado como parte de la respuesta, ya que la información recogida y su análisis será la clave para asesorar a las autoridades sanitarias sobre las medidas que deberían adoptar.

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

ABSTRACT**Monitoring and non Pharmacologic
Measures during a Pandemic virus
(H1N1) 2009 in Spain**

Nonpharmacological public health measures are used to reduce exposure of susceptible persons to an infectious agent. Its use is recommended at the start of a pandemic, when the transmission begins, and the characteristics of the new virus are unknown. The National Plan for Preparedness and Response to Pandemic Influenza included the application of these measures, recommending the establishment of an Advisory Committee for implementation, with a multidisciplinary composition. The mandate at this Committee is to analyze the epidemiological and social context in confronting the pandemic and to propose public health measures according to their evolution.

This article describes isolation, quarantine and closure of schools measures, aiming to reduce the spread of the virus in the population. It also reviews the epidemiological parameters that help to understand the impact of its implementation.

The public health measures reviewed in this paper reduce transmission of the virus, and they have to be considered in response to an influenza pandemic. The impact on health will depend on how quickly they are taken and how people accept and follow them. Response plans should recommend its use, depending on the severity and characteristics of the new pandemic virus.

The data analysis should be considered as part of the response, because the information collection and analysis will be key to advising health authorities on what measures should be adopted.

Key words: Influenza A virus, H1N1 subtype. Influenza, human. Spain. Population surveillance. Pandemic.

Correspondencia:
Ministerio de Sanidad y Política Social
Paseo del Prado, 18-20
28071 Madrid
camela@mpps.es

INTRODUCCIÓN

El Plan Nacional de Preparación y Respuesta a una Pandemia de gripe contempla la aplicación de medidas de salud pública (no farmacológicas) para responder a la situación generada por la aparición de un nuevo subtipo del virus de la gripe con capacidad para provocar una pandemia¹.

En 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS), responsable de la declaración de una pandemia según el Reglamento Sanitario Internacional-2005 (RSI 2005), había revisado la descripción de las fases de alerta pandémica para facilitar la incorporación de nuevas recomendaciones y enfoques a los planes nacionales. Todo parecía indicar que entre la fase 3 (Preparación y planificación) y la fase 6 (pandemia) se dispondría de un tiempo «razonable» para poner en marcha las medidas de contención y ganar tiempo para activar las de mitigación. Pero los acontecimientos ocurrieron a una velocidad imprevisible. El 25 de abril de 2009 la OMS declaró que los brotes de gripe A(H1N1) en México y EEUU representaban una «Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional». El 27 de abril la OMS aumentó el nivel de alerta pandémica (fase 4) al confirmar que el nuevo virus de la gripe A (H1N1) estaba circulando ampliamente entre la población en México y EEUU, creando las condiciones para el comienzo de una nueva pandemia. El mismo 27 de abril España y Reino Unido confirmaron el primer diagnóstico de infección por el nuevo virus A (H1N1) en sus territorios.

El día 29 de abril la OMS declaró que la pandemia era inminente (fase 5), solicitando que los países pusieran en marcha las medidas de mitigación previamente contempladas en los planes de preparación.

Las pandemias de gripe, históricamente, han generado alarma entre la población. En el siglo XXI, a la aparición del nuevo virus frente al que la mayoría de la población iba a

ser susceptible, se añadía la gran movilidad de la población, por lo que era previsible que cuando comenzara a circular un nuevo virus, infectara a un porcentaje elevado de la población en un corto periodo de tiempo.

Siguiendo las recomendaciones de los organismos internacionales, el Ministerio de Sanidad y Política Social elaboró el Plan Nacional de Preparación en el que se recomendaba la puesta en marcha de medidas de salud pública no farmacológicas. En España el «Comité Ejecutivo Nacional para la prevención, el control y el seguimiento de la evolución epidemiológica del virus de la gripe», en el que están representados los ministerios implicados en la respuesta a una pandemia y las comunidades autónomas, aprobó en mayo de 2007 el anexo XIII del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe, en el que se definen las medidas no farmacológicas y se revisan las condiciones para su aplicación.

Estas intervenciones están diseñadas para reducir la exposición de las personas susceptibles a un agente infeccioso. Se recomiendan sobretodo en los momentos iniciales cuando la transmisión está comenzando y apenas se conocen las características del nuevo virus de la gripe (gravedad, transmisibilidad, sensibilidad a medicamentos).

En 2005 la OMS creó un grupo de expertos con el fin de revisar y actualizar las evidencias sobre el impacto de las medidas de salud pública no farmacológicas. Como conclusión el grupo propuso recomendar que estas medidas se incorporaran en los planes de preparación ante una pandemia de gripe de los Estados Miembros².

Dadas las incertidumbres inherentes al conocimiento de las características del nuevo virus se aprobó la creación de un «Comité Asesor para la aplicación de medidas no farmacológicas para la epidemia de gripe» multidisciplinar en su composición, con el fin de analizar el contexto epidemiológico y

social en el que se desarrolla la pandemia y proponer medidas de salud pública según avance³.

El objetivo de este artículo es describir las medidas de salud pública llevadas a cabo para reducir la difusión del virus en la población y revisar las bases teóricas que ayudan a comprender el impacto de su aplicación.

Descripción de las medidas de salud pública no farmacológicas

El objetivo de las medidas de salud pública es contener la difusión del virus en el lugar de origen, cuando sea posible. Si la transmisión ha salido del foco inicial estas medidas ayudaran a retrasar la extensión de la infección y así ganar tiempo para activar los planes de contención previamente establecidos por todos los sectores implicados.

Las medidas de salud pública recomendadas por el grupo de expertos de la OMS per-

siguen distintos objetivos⁴, desde limitar la difusión internacional del virus hasta reducir la difusión del virus en la población nacional o local y, en último extremo, reducir el riesgo individual de infección.

Para conseguir el objetivo de reducir la difusión del virus en la población nacional o local se aplican las siguientes medidas:

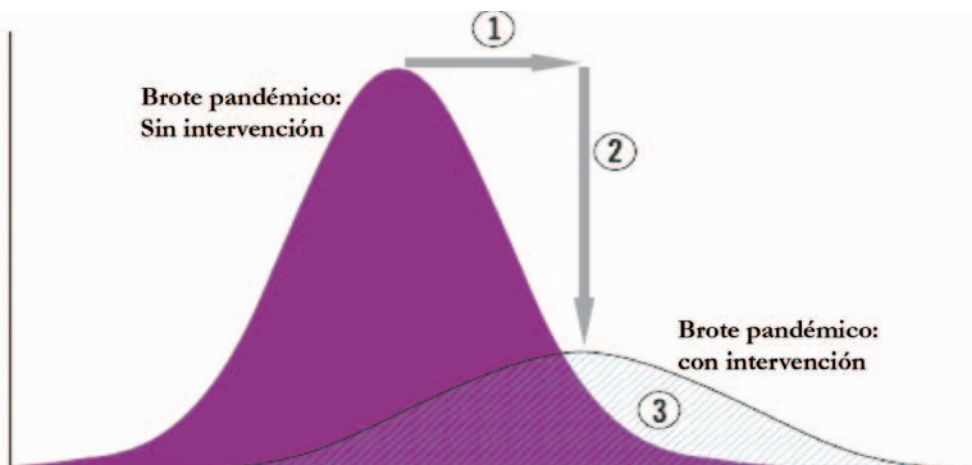
Aislamiento: separación y restricción de movimientos de las personas enfermas (casos confirmados y/o sospechosos) con el fin de prevenir la transmisión de la infección a personas susceptibles.

Cuarentena: restricción de movimientos de las personas sanas que hayan estado en contacto con personas enfermas durante su periodo infeccioso. Es una medida de precaución para prevenir la posible transmisión de la infección a otras personas.

Medidas de distanciamiento social: incluyen medidas en la comunidad para reducir el

Figura 1

Comparación entre la curva de un brote pandémico con intervenciones de salud pública y la curva de otro sin intervenciones



Fuente: Interim Pre-pandemic Planning Guidance: Community Strategy for Pandemic Influenza Mitigation in the United States. Early, Targeted, Layered Use of Nonpharmaceutical Interventions. CDC. Febrero 2007.

contacto entre la población como pueden ser: la recomendación de restringir viajes, medidas en el entorno escolar, laboral y comunitario.

El aislamiento de las personas enfermas y la cuarentena de las personas que han contactado con los enfermos durante el periodo infeccioso, son medidas que van a actuar disminuyendo el número de encuentros de las personas infectadas. Con la aplicación de estas medidas en un brote de gripe pandémica se persigue retrasar el momento de máxima incidencia y reducir el número total de casos tal como muestra la figura 1

Los criterios para valorar cuando y cómo poner en marcha estas medidas y estimar el impacto que se puede esperar al adoptarlas se basan en la capacidad de transmisión del nuevo virus, la historia natural de la infección, la tasa de hospitalización y de letalidad, la distribución de la susceptibilidad por edades y en la cantidad y la efectividad de los antivirales disponibles.

En los primeros momentos será necesario asumir que la gripe va a tener un comportamiento similar al que ha presentado históricamente. Por ello, al comienzo de la pandemia la OMS recomendó recoger información exhaustiva de los 100 primeros casos para definir las características de la infección causada por el virus A (H1N1) 2009.

A continuación se presenta la historia natural de la infección, la gravedad y letalidad y, los parámetros epidemiológicos estimados a partir de pandemias y epidemias previas y los estimados en los primeros meses de evolución de la pandemia 2009.

Criterios para la toma de decisiones sobre medidas de salud pública:

1. Historia natural de la infección:

Según refiere la OMS en base a datos históricos, la transmisión de la infección

comienza 24-48 horas antes del inicio de los síntomas clínicos y dura 5 días, aunque la mayor infectividad ocurre durante las primeras 24-72 horas de enfermedad coincidiendo con el periodo sintomático. El periodo de incubación es de 2 días (rango: 1-4 días). En niños, jóvenes y en personas inmuno comprometidas la duración de la infectividad puede ser mayor⁴.

En la gripe estacional los estudios serológicos realizados indican que entre el 30 y el 50% de los infectados no presentan sintomatología.

Se han revisado los estudios publicados al comienzo de la pandemia A (H1N1) 2009 por ser los que han aportado la información fundamental para la toma de decisiones sobre las medidas no farmacológicas.

En el Reino Unido, a partir de los casos confirmados hasta mediados de junio de 2009, estimaron que el periodo de incubación duraba entre 1,9 y 2,05 días, encontrando que la máxima infectividad ocurría a los 0,45 días del inicio de los síntomas⁵.

Estos datos coinciden con los observados históricamente, indicando que la transmisión del virus es previa a la aparición de los primeros síntomas.

2. Gravedad y letalidad

La gravedad de la pandemia va a condicionar la magnitud del impacto y la aceptación social de las medidas no farmacológicas. En la pandemia de 1918 la enfermedad fue excepcionalmente grave, la letalidad fue superior al 2,5% mientras que en las otras pandemias del siglo XX no superó el 0,1%⁶.

Las recomendaciones sobre la puesta en marcha de las medidas no farmacológicas, según el Plan Nacional se realizan en función de la gravedad detectada durante la pandemia.

La información sobre la letalidad obtenida en estudios publicados con datos de los primeros meses de evolución de la pandemia de gripe (H1N1) 2009 son las siguientes:

En Nueva Zelanda, entre abril y agosto de 2009, obtuvieron una tasa de letalidad del 0,005%. El denominador utilizado para el cálculo de esta tasa fue el número de pacientes con cuadro pseudo gripal notificados por el sistema de vigilancia de los médicos generales⁷.

Otros estudios, también realizados a partir de los primeros datos, obtienen tasas de letalidad muy superiores, la más elevada se obtuvo en México 1,23% (IC 95%, 1,03%-1,47%), y la inferior en la Unión Europea 0,20% (0,11-0,32), esta diferencia puede ser atribuida al denominador utilizado en cada estudio⁸, ya que unos autores calculan las tasas a partir de casos confirmados de gripe A (H1N1) 2009, mientras que otros utilizan casos sospechosos o cuadros pseudogripales. Garske y col. en el mismo artículo plantean una interesante discusión sobre diferentes métodos para obtener estimaciones de la tasa de letalidad, según evoluciona la pandemia

3. *Parámetros epidemiológicos*

Para entender el impacto de la puesta en marcha de estas medidas, se presentan a continuación los parámetros epidemiológicos⁹ imprescindibles para comprender como van a actuar:

a. **El número de reproducción básico, R_0** , mide la transmisibilidad intrínseca de un agente infeccioso al comienzo de una epidemia, cuando toda la población es susceptible. R_0 , indica el número de infecciones secundarias producidas por un caso, durante su periodo de infectividad, en una población completamente susceptible. El número dependerá del número de contactos entre las personas por unidad de tiempo, de la duración de la infectividad y de la probabilidad de que ocurra la transmisión tras contactar

con una persona infectada en periodo infeccioso. Es necesario que sea inferior a 1 para lograr el control de una epidemia.

b. **El tiempo de generación de la enfermedad, T_g** , es el intervalo de tiempo medio entre la infección de una persona y el momento en que sus contactos se infectan; junto con R_0 , T_g establece la escala de tiempo de crecimiento de la pandemia, y por lo tanto la velocidad con la que hay que poner en marcha las medidas de intervención para frenar el crecimiento de la epidemia.

c. **La proporción de la transmisión que ocurre antes del inicio de los síntomas (θ)**, ya que va a determinar el potencial impacto de las medidas públicas para reducir el número de infección hasta controlar una epidemia.

Fraser y col. proponen que la proporción de transmisión «oculta», es decir, la transmisión que ocurre antes de que aparezcan los primeros síntomas o a partir de los casos asintomáticos, θ , es un parámetro útil para valorar el impacto de estas medidas de control, ya que resumen la probabilidad de que con el aislamiento y la cuarentena de contactos se pueda controlar un brote epidémico.

Para controlar un brote únicamente con el aislamiento de los enfermos, sería necesario que θ fuera menor de $1 / R_0$. Si la proporción de transmisión «oculta» fuera mayor de $1 / R_0$, como ocurre en las epidemias de gripe, será necesario añadir el seguimiento y la cuarentena de contactos para aumentar el impacto de la medida.

La estimación de estos tres parámetros en una nueva pandemia no se conocerá en las fases iniciales, pero se han publicado estimaciones basadas en las experiencias de pandemias anteriores^{10,11}. En la primera onda de la pandemia de 1918, en Estados Unidos se estimó un valor de $R_0=2-3$, en la pandemia de 1957 en el Reino Unido el valor de R_0 fue 1,5-1,7 y en 1968 en Hong Kong fue 1,9. Para planificar la respuesta a una nueva pan-

demia estos autores proponen una $R_0 = 1,7 - 2,0$; un tiempo de generación no superior a 3 días y un porcentaje de casos asintomáticos entre el 30-50%. Con estas características si la transmisión se redujera a la mitad, la R_0 podría estar por debajo de 1, indicando que la pandemia podría ser controlada.

A continuación se presentan estimaciones de estos parámetros publicadas durante los primeros meses de evolución de la pandemia A (H1N1) 2009: en los Estados Unidos obtuvieron un valor de R_0 entre 1,3 -1,7¹², en el Reino Unido entre 1,4-1,6⁵ y en México entre 1,4-1,6, aunque las primeras estimaciones realizadas a partir de la información disponible del brote ocurrido en la Gloria (México) fueron superiores 1,58 (1,34-2.04)¹³.

Todos estos valores de R_0 son comparables con los observados en las pandemias de 1957 y 1968, en ambos casos la transmisibilidad fue considerada como moderada.

El tiempo de generación de la enfermedad fue de 2,6 a 3,2 días en EEUU¹², de 2,5 días en el Reino Unido⁵, y de 1,91 (1,30-2,71) en México, esta última inferior a las anteriores, aunque estas diferencias no son significativas¹³.

El porcentaje de infecciones asintomáticas podría estar entre el 30 y el 50% similar a los valores históricamente observados.

Estos valores estimados a partir de los primeros datos recogidos, son similares a los utilizados para planificar la respuesta, confirmando que si se reduce la transmisión a la mitad la pandemia podría ser controlada.

IMPACTO DE LAS PRINCIPALES MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

1. Aislamiento de pacientes y cuarentena de contactos

Estas medidas, casi olvidadas, adquirieron actualidad por ser la estrategia que logró

interrumpir la transmisión del Síndrome Respiratorio Agudo Grave (SARS, en inglés). El control de este brote fue posible por las características del coronavirus (transmisibilidad moderada e infectividad antes del inicio de síntomas muy baja) y por la eficacia con la que se aplicaron estas medidas en las regiones asiáticas en donde el brote se originó¹⁴.

En el brote de SARS el porcentaje de personas infectadas antes de desarrollar los síntomas de la enfermedad fue muy bajo, sin embargo, en el caso de la gripe este porcentaje es muy superior, debido a que la infectividad comienza antes de que se presenten los primeros síntomas, siendo máxima la infectividad en las primeras horas de la enfermedad. Además el porcentaje de infecciones asintomáticas (entre el 30 y el 50% en pandemias anteriores) es muy elevado y el tiempo de generación de casos secundarios es muy corto^{2,9}. Estas características de los virus de la gripe indican que no será posible interrumpir la transmisión únicamente con aislamiento y cuarentena.

El objetivo que propone el Plan Nacional de retrasar el momento de máxima incidencia de infección y disminuir el número total de casos sólo será posible si se adoptan medidas que reduzcan el porcentaje de la transmisión que ocurra antes de que aparezcan los síntomas y el atribuible a los casos asintomáticos.

Para cortar la transmisión será necesario reducir significativamente el número de casos en las cadenas secundarias. La detección temprana de los casos y su tratamiento, junto a la identificación y profilaxis (antivirales) de sus contactos, es una estrategia que permitirá reducir el tamaño de las cadenas de transmisión. Un estudio realizado por la Agencia de Protección de la Salud del Reino Unido, en familias con un familiar infectado, demuestra que la tasa de ataque secundaria presenta una disminución del 90% cuando se administraban antivirales a todos los convivientes¹⁵.

En pandemias con transmisibilidad moderada, como ha sido la pandemia (H1N1) 2009, con una R_0 entre 1,4 y 1,6 esta estrategia, aplicada desde que se detectaron los primeros casos importados, ha debido contribuir a disminuir el número total de casos y por tanto retrasar y reducir el pico epidémico. Según el estudio realizado por Caley y col. en las pandemias con R_0 inferior a 2 una reducción en la tasa de contacto con las personas infectadas de aproximadamente el 30%, podría llegar a controlar la pandemia¹⁶.

En el caso de la gripe es necesario actuar rápidamente ya que cualquier retraso en la identificación y tratamiento de los primeros casos sintomáticos y sus contactos contribuirá a aumentar las cadenas de transmisión y por tanto el número de casos. Por ello, un objetivo prioritario en las primeras fases de alerta pandémica será disponer de un sistema de vigilancia sensible y oportuno en todo el territorio, preparado para consensuar una definición de caso, detectar y confirmar los casos sospechosos tras los primeros síntomas. Simultáneamente se requieren unos servicios sanitarios organizados y coordinados con los distintos niveles asistenciales para manejar el aumento de demanda de atención y la asistencia de los pacientes y el seguimiento de sus contactos y una estrategia de comunicación con la población para lograr su colaboración.

Las autoridades sanitarias deberán intentar, siempre que sea posible, que el aislamiento de pacientes y la cuarentena de los contactos sean adoptadas voluntariamente. Para ello, los contactos recibirán toda la información que soliciten y solamente en el caso de que no sean aceptadas y las consecuencias se consideren graves para la comunidad se activará la Ley 3/86 sobre Medidas Especiales de Salud Pública¹⁷

2. Cierre de escuelas

El cierre de escuelas era una de las medidas de distanciamiento social recomendada

por el panel de expertos de la OMS en 2006².

Con la aplicación de esta medida durante una pandemia se persigue romper la cadena de transmisión, reduciendo el número total de casos y retrasando el momento de máxima incidencia. La población infantil va a ser mayoritariamente susceptible al nuevo virus de la gripe, por lo que las escuelas van a favorecer la transmisión de la infección, al ser lugares donde la tasa de contacto entre los alumnos es muy elevada.

La decisión del su cierre conlleva efectos beneficiosos sobre la salud, pero también hay que considerar los costes económicos y sociales, las dificultades éticas y el efecto que puede provocar sobre la percepción de la crisis entre la población. El cierre de escuelas va a afectar a una gran parte de la población, alumnos, profesores y padres de los alumnos. Conocer qué hacen los niños cuando no van a la escuela es crucial para valorar el efecto del cierre sobre la salud. Esta medida es efectiva si los niños permanecen aislados en su casa, y para que esto ocurra la percepción de gravedad es el factor fundamental.

A partir de estudios realizados en el Reino Unido, el coste económico del cierre de escuelas durante 12 meses se calcula que podría suponer entre el 0,2 y el 1% del PIB¹⁸.

El impacto sobre la incidencia depende del porcentaje de transmisión que ocurre en las escuelas y del seguimiento de la recomendación de permanecer en casa. Recientemente se ha publicado una revisión sobre el papel del cierre de las escuelas como una estrategia de salud pública¹⁹, en la que se sugiere que, en el escenario más optimista, si todos los niños permanecieran aislados en sus domicilios el número total de casos podría reducirse en un 15% y la tasa de ataque en un 40% en el momento de máxima incidencia. Si los alumnos no permanecieran en sus domicilios o si el cierre no se realiza-

se en el momento oportuno el efecto sobre la incidencia durante la pandemia sería imprevisible.

En la pandemia de 1918 se vio que la recomendación de medidas de distanciamiento social desplazó los contactos a otros lugares. No se puede obviar el cambio espontáneo de los hábitos sociales de la población durante una pandemia en respuesta a la percepción de riesgo sobre todo si se asocia a gravedad. Las medidas de distanciamiento social tienen un efecto «rebote», así varios autores atribuyen al cese de estas medidas el origen de las múltiples ondas epidémicas descritas durante la pandemia de 1918-19¹⁶.

En la recién finalizada pandemia los datos iniciales apuntaban a que el 60% de los casos infectados eran menores de 18 años y la mayoría de los brotes ocurrían en las escuelas. En las primeras semanas se estimaba que la letalidad en el brote que estaba ocurriendo en México superaba el 1%, por lo que países como México y Estados Unidos recomendaron el cierre de las escuelas. Posteriormente, cuando se revisaron los datos y se bajó la gravedad de la pandemia, las recomendaciones fueron cambiadas¹⁹.

En España, el Comité «Asesor para la aplicación de medidas no farmacológicas para la epidemia de gripe» se constituyó el día 4 de mayo de 2009 con el fin de asesorar en la adopción de medidas no farmacológicas. Este Comité estaba compuesto por expertos en ética, epidemiología, salud pública, virología, comunicación, infectología y justicia.

En el momento de su constitución existía una elevada incertidumbre en cuanto a la patogenicidad del virus, la duración del periodo de incubación y la efectividad de los antivirales, lo que remarca el carácter temporal de todas sus recomendaciones que podrán ser revisadas a la luz de nuevos conocimientos.

A continuación se transcribe la recomendación de intervención en las escuelas realizada el 8 de mayo:

Recomendaciones:

Mientras el cuadro clínico de la enfermedad se mantenga similar al descrito en la gripe estacional se recomienda:

- No cerrar los colegios.
- Todos los estudiantes y profesores permanecerán en su casa ante los primeros síntomas compatibles con la gripe (fiebre, tos o dolor de garganta/ mialgias/ diarrea) y se pondrán en contacto con su médico de atención primaria. Deberán permanecer en su casa hasta transcurridos 10 días del inicio de los síntomas. Evitaran todo contacto con personas sanas.
- Cuando se confirme un caso en un colegio, se informará a los padres para que vigilen a sus hijos y si presentan algún síntoma contacte con su médico y permanezca en su casa. Los profesores también vigilarán su salud y ante el inicio de los síntomas gripales permanecerán en casa y contactarán con su médico.
- En todos los colegios se darán a conocer las medidas higiénicas que reducen la transmisión de la infección, según se recoge en el apartado 3 del «Protocolo de medidas no farmacológicas para responder a la pandemia de gripe».

La pandemia fue considerada leve en todo momento, y esta recomendación no fue modificada.

COMENTARIOS

Las medidas de salud pública revisadas en este artículo reducen la transmisión del

virus, por lo que tienen que ser consideradas en la respuesta a una pandemia de gripe.

El impacto dependerá de la rapidez con que se tomen y del grado de aceptación y seguimiento que consigan. Históricamente, la población ha seguido estas medidas cuando la percepción de gravedad estaba presente.

Por ello, los planes de respuesta deberán recomendar su uso en función de la gravedad y las características del nuevo virus pandémico.

Las características de un virus pandémico serán desconocidas cuando comience la circulación del virus, por lo que el análisis de los datos, debería ser considerado como parte de la respuesta. La información recogida de los primeros casos y su análisis permitirá asesorar a las autoridades sanitarias sobre las medidas a adoptar.

Conocer la historia natural del nuevo virus permitirá ajustar las medidas de aislamiento de casos y cuarentena de contactos (comienzo y duración). La evaluación de la gravedad es un tema de preocupación, al comienzo de una pandemia la interpretación de los datos crudos pueden conducir a error en términos de estimar la gravedad y de hacer comparaciones entre países.

En enfermedades que cursan con periodo de incubación e intervalo de serie cortos se requieren sistemas de vigilancia oportunos y flexibles. La información epidemiológica debe recogerse y analizarse diariamente para definir las características de nuevo virus. Debería disponerse previamente de cuestionarios diseñados para recoger información que permita detectar cuando cambiar la definición de caso (pasar de casos importados a transmisión autóctona), estimar el periodo de incubación, el intervalo de serie, la probabilidad de transmisión, el número reproductivo básico, el porcentaje de casos asintomáticos, la distribución por edad, la tasa de leta-

lidad, y los factores asociados a complicaciones. Esta es la información que permitirá apoyar la toma de decisiones sobre la puesta en marcha de las medidas de salud pública no farmacológicas.

Durante la pandemia (H1N1) 2009 las medidas de control (fase 4 y 5), dieron paso en apenas mes y medio (fase 6) a las medidas de mitigación, incluso disponiendo de antivirales que reforzaban el efecto del aislamiento y la cuarentena. Esto se produjo de forma tan rápida probablemente a causa del alto porcentaje de casos asintomáticos.

El cierre de las escuelas deberá tenerse en cuenta cuando la tasa de ataque en niños sea muy elevada y la gravedad de la enfermedad sea percibida por la población.

BIBLIOGRAFIA

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/pandemia/home.htm>
2. World Health Organization Writing Group. No pharmaceutical interventions for pandemic influenza, National and Community Measures. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:88-94.
3. Anexo XIII Medidas no farmacológicas para responder a La pandemia de gripe». Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe. Mayo 2007. <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/pandemia/home.htm>
4. World Health Organization Writing Group. No pharmaceutical interventions for pandemic influenza, international measures. *Emerg Infect Dis.* 2006;12:81-7. <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol12no01/05-1370.htm>.
5. Azra C Ghani, Marc Baguelin, Jamie Griffin, Stefan Flasche, Richard Pebody, Albert Jan van Hoek et al. The Early Transmission Dynamics of H1N1pdm Influenza in the United Kingdom. *PLoS Curr Influenza.* 2009 November 16: RRN1130.
6. Taubenberger JK and Morens DM. 1918 Influenza: the Mother of All Pandemics. *E I D:* 2006; 12(1):15-22.

7. Baker MG, Wilson N, Huang QS, Paine S, Lopez L, Bandaranayake D, Tobias M, Mason K, Mackereith GF, Jacobs M, Thornley C, Roberts S, McArthur C. Pandemic influenza A(H1N1)v in New Zealand: the experience from April to August 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(34):1-6.
8. Garske T, Legrand J, Donnelly CA, Ward H, Cauchemez S, Fraser C, et al. Assessing the severity of the novel influenza A/H1N1 pandemic. *BMJ.* 2009;339:220-24.
9. Fraser, C., Riley, S., Anderson, R. M. & Ferguson, N. M. Factors that make an infectious disease outbreak controllable. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 2004;101: 6146-6151.
10. Ferguson NM, Cummings DA, Fraser C, Cajka JC, Cooley PC, Burke DS: Strategies for mitigating an influenza pandemic. *Nature* 2006, 442:448-452.
11. Halloran ME, Ferguson NM, Eubank S, et al. Modeling targeted layered containment of an influenza pandemic in the United States. *Proc Natl Acad Sci USA* 2008; 105: 4639-44.
12. Yang Y, Sugimoto JD, Halloran ME, Basta NE, Chao DL, Matrajt L, Potter G, Kenah E, and Longini IM Jr. The Transmissibility and Control of Pandemic Influenza A (H1N1) Virus. *Science* 2009;326 (5953):729-33.
13. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, Hollingsworth TD et al. Pandemic potential of a strain of influenza A (H1N1): early findings. *Science.* 2009; 324:1557-1561.
14. Anderson RM, Fraser C, Ghani AC, Donnelly CA, Riley S, Ferguson NM, Leung GM, Lam TH, Hedley AJ. Epidemiology, transmission dynamics and control of SARS: the 2002-2003 epidemic. *Phil Trans R Soc Lond B.* 2004; 359:1091-1105.
15. Health Protection Agency. HPA Weekly National Influenza report. London: HPA;31 December 2009. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1259152455206.
16. Caley P, Philp DJ, McCracken K. Quantifying social distancing arising from pandemic influenza. *J R Soc Interface* 2008; 5: 631-39.
17. Anexo XI: Base Legal para la Puesta en Marcha de las Medidas Especiales en Materia de Salud Pública en el Contexto de la Gripe con Potencial Pandémico. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/pandemia/home.htm>.
18. Sadique MZ, Adams EJ, Edmunds WJ. Estimating the costs of school closure for mitigating an influenza pandemic. *BMC Public Health.* 2008; 8: 135.
19. Cauchemez S, Ferguson NM, Wachtel C, Tegnell A, Saour G, Duncan B, Nicoll A. Closure of schools during an influenza pandemic. *Lancet Infect Dis.* 2000; 9: 473-481.

COLABORACIÓN ESPECIAL**CONTROL Y VIGILANCIA EN FRONTERAS. PAPEL DE SANIDAD
EXTERIOR DURANTE LAS FASES DE CONTENCIÓN
DE LA PANDEMIA (H1 N1) 2009**

Miguel Dávila Cornejo (1), Carmen Aramburu Celigueta (2), Susana Morte Esteban (1), Inmaculada Vera Gil (1), M^a José Iglesias García (1) y Óscar González Gutiérrez-Solana (1)

- (1) Servicio de Alertas Internacionales. Área de Control Sanitario, Subdirección General de Sanidad Exterior, Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior. Ministerio de Sanidad y Política Social. Madrid.
(2) Servicio de Sanidad Exterior de Barcelona. Área de Sanidad de la Delegación del Gobierno en Cataluña. Barcelona.

RESUMEN

Los controles sanitarios en fronteras, establecidos con el objetivo de retrasar la entrada del virus pandémico en España, constituyen una de las actividades propias de las fases de contención de la enfermedad. Su puesta en práctica como estrategia de salud pública en respuesta a epidemias es responsabilidad de la Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior del Ministerio de Sanidad y Política Social, a través de la Subdirección General de Sanidad Exterior, y para ello se requiere una actuación coordinada con otros organismos implicados.

Este trabajo tiene como finalidad describir las actuaciones realizadas en los aeropuertos internacionales durante dichas fases, así como evaluar su efectividad en la consecución del objetivo para el que fueron diseñadas. En este sentido, se establece una hipótesis que trata de explicar cómo las medidas adoptadas por Sanidad Exterior y la colaboración con los Servicios de Vigilancia Epidemiológica de las Comunidades Autónomas podrían haber contribuido a retrasar la propagación del virus en nuestro país.

Se destaca la necesidad de consolidar los sistemas de vigilancia en fronteras potenciando dicha colaboración, así como la importancia de diseñar una estrategia clara de comunicación a la población en estos escenarios, que debe acompañar a la implementación de las demás medidas para evitar situaciones de incertidumbre.

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

ABSTRACT**Health Control at International Borders.
The role of Foreign Health during
The Containment Phases
of the Pandemic (H1N1) 2009**

As a public health strategy in responding to epidemics, sanitary checks at borders to delay the entry of the pandemic virus into Spain are part of the containment phases activities. Their implementation is the responsibility of the Foreign Health Department and requires a coordinated action with other agencies involved in the response.

This paper describes the actions undertaken at international airports during these phases and evaluates its efficacy in the execution of their objective. We establish a hypothesis to explain how the measures undertaken by Foreign Health and the collaboration with the National Surveillance System may have contributed to delay the spread of the virus into our country.

We want to emphasize the need for consolidating the border control surveillance system and improving collaboration, as well as the importance of designing a clear communication strategy for the population in these settings. Together these measures, along with others, will prevent situations of uncertainty.

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

Correspondencia:
Miguel Dávila Cornejo.
Subdirección General de Sanidad Exterior, Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior. Ministerio de Sanidad y Política Social.
Paseo del Prado 18-20. 28014. MADRID
Correo electrónico: mdavila@msps.es
No existen conflictos de interés.

ANTECEDENTES

Las medidas de vigilancia y control sanitario en fronteras, fundamentalmente en los aeropuertos internacionales, formaron parte del conjunto de actividades a desarrollar en la preparación y respuesta frente a una pandemia de gripe y hubieron de ser implementadas durante las fases de contención. Su principal objetivo fue retrasar la entrada del virus en nuestro país y permitir ganar tiempo para la puesta en marcha de medidas a otros niveles, así como para educar desde el punto de vista sanitario a la población acerca de la enfermedad y de sus mecanismos de transmisión. De esta manera se pretendió reducir el impacto de la infección en la población. El Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe¹, elaborado en base a los criterios establecidos por la Organización Mundial de la Salud (OMS), atribuye a Sanidad Exterior la responsabilidad en la planificación y desarrollo de dichas medidas.

La gripe pandémica (H1N1) 2009 fue el primer evento declarado como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional a la luz del nuevo Reglamento Sanitario Internacional-2005 (RSI-2005)², única legislación sanitaria vinculante a nivel internacional. Su finalidad es prevenir la propagación internacional de enfermedades, evitando en lo posible las interferencias con el tráfico y el comercio internacionales. El RSI-2005 permite a los Estados la adopción de medidas de salud pública en fronteras y constituye la principal herramienta para el establecimiento de las mismas. Además, establece la necesidad de definir una autoridad sanitaria en fronteras y la obligatoriedad de que los Estados dispongan de las capacidades sanitarias necesarias en sus puntos de entrada, para implantar medidas que limiten la difusión internacional de las enfermedades. En España este papel corresponde a Sanidad Exterior.

Desde el inicio de la pandemia en abril de 2009, los puntos de entrada se convirtieron

en un importante foco de atención y los países establecieron rápidamente medidas de salud pública en esos escenarios. Se estima que más de 170 países implementaron este tipo de medidas en sus puntos de entrada³. La OMS ha publicado recientemente los resultados preliminares de la evaluación de las medidas de salud pública tomadas por los países en sus puntos de entrada en respuesta a la pandemia³. Analizando una encuesta multisectorial llevada a cabo en noviembre de 2009, en la que participaron autoridades de salud pública de los países, responsables de los aeropuertos, de las líneas aéreas y de la industria marítima, concluyeron que la efectividad de estas medidas es difícil de evaluar y que es necesario el diseño de más estudios al respecto. Asimismo, destacan la importancia de potenciar la comunicación entre los puntos fronterizos de los países, para facilitar la colaboración internacional.

Con el fin de situar mejor a Sanidad Exterior en este contexto y definir sus funciones conviene recordar que la Constitución Española⁴ atribuye al Estado la competencia exclusiva sobre la Sanidad Exterior y la Ley General de Sanidad⁵ lo refuerza. El Real Decreto 1418/1986, de 13 de junio, sobre funciones del Ministerio de Sanidad y Consumo en materia de Sanidad Exterior⁶, describe las actividades a desarrollar por Sanidad Exterior como autoridad sanitaria en fronteras. En este sentido, son competencia de Sanidad Exterior todas aquellas actividades que se realicen en materia de vigilancia y control de los posibles riesgos para la salud derivados de la importación, exportación o tránsito de mercancías y del tráfico internacional de viajeros.

Desde el punto de vista organizativo, Sanidad Exterior está estructurada en dos niveles: los Servicios Centrales (Subdirección General de Sanidad Exterior), dependientes del Ministerio de Sanidad y Política Social, a través de la Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior, y los Ser-

vicios Periféricos, integrados en las Delegaciones y Subdelegaciones del Gobierno y dependientes orgánicamente del Ministerio de la Presidencia y funcionalmente del Ministerio de Sanidad y Política Social.

El objetivo del presente artículo es describir las medidas de vigilancia y control sanitario que, en cumplimiento del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe, y con el RSI-2005 como principal herramienta, fueron puestas en marcha en aeropuertos internacionales por Sanidad Exterior en el marco de la vigilancia epidemiológica durante la pandemia por el virus (H1N1) 2009.

DESCRIPCIÓN DE LAS ACTUACIONES REALIZADAS

Control sanitario en fronteras

Todas las actuaciones fueron dirigidas y coordinadas por los Servicios Centrales de Sanidad Exterior y ejecutadas por sus Servicios Periféricos durante las fases 4 y 5 de la pandemia.

Se estableció un control sanitario sobre las aeronaves en aquellos aeropuertos que recibían vuelos procedentes de los países afectados (en un principio se consideró afectado a Méjico y posteriormente se incluyó Estados Unidos).

Durante los primeros días se realizó control presencial en todas las aeronaves, pues el número de vuelos procedentes de Méjico permitía hacerlo con los recursos disponibles. El equipo sanitario de Sanidad Exterior accedía al interior de la aeronave, donde se solicitaba la Parte Sanitaria de la Declaración General de Aeronave, se comprobaba la presencia o no de personas enfermas a bordo y se evaluaba clínicamente a los que lo estaban, se facilitaban hojas informativas a viajeros y tripulación con consejos sanitarios en relación con el brote, y se recogían las fichas de datos cum-

plimentadas por el pasaje y la tripulación momentos antes del aterrizaje y que, previamente, habían sido facilitadas a las compañías aéreas para su distribución. En las fichas se recopilaban datos que facilitasen su localización posterior en caso necesario, entre otros, el número de asiento, el número de teléfono, el lugar de residencia durante las siguientes dos semanas y la nacionalidad. Si el equipo sanitario detectaba a alguna persona enferma que cumpliera la definición de caso, se organizaba la evacuación al hospital de referencia en colaboración con la Comunidad Autónoma correspondiente, observando en todo momento las adecuadas medidas de protección personal. En estos casos se procedía a ofrecer una información más exhaustiva al pasaje y a la tripulación de la aeronave, al ser considerados como posibles contactos.

Cuando fue necesario ampliar los controles a los vuelos procedentes de Estados Unidos, el elevado número de aeronaves a controlar imposibilitaba la presencia de Sanidad Exterior en todas ellas, por lo que se realizó control presencial solamente en aquellos vuelos que en su declaración sanitaria notificaban la presencia de personas enfermas a bordo y de forma aleatoria en el resto. Algunas Unidades de Sanidad Exterior continuaron realizando controles presenciales en todos los vuelos implicados, pues los recursos disponibles en función de su tráfico aéreo se lo permitían. Todos los demás vuelos fueron controlados documentalmente, recopilando, los miembros de la tripulación, las fichas de recogida de datos y haciéndolas llegar al Servicio de Sanidad Exterior que las custodiaba, por si fuera necesario utilizarlas posteriormente en eventuales búsquedas de contactos.

Información al personal aeroportuario implicado en el manejo de viajeros procedentes o con destino a países afectados

Los equipos de Sanidad Exterior desplazados en los aeropuertos durante las fases 4 y

5 de la pandemia cumplieron la función clave de hacer llegar la estrategia de comunicación del Ministerio de Sanidad y Política Social sobre medidas de contención a todo el personal aeroportuario implicado, estableciendo un sistema de educación sanitaria fundamental en situaciones como esta.

Se informó sobre las implicaciones de cada fase declarada por la OMS, sobre los mecanismos de transmisión y las medidas de protección, se asesoró sobre los riesgos específicos a cada grupo de trabajadores (personal de limpieza, azafatas y personal de vuelo, personal de seguridad, Policía Nacional que manipulaban los pasaportes, manipuladores de maletas, agentes de información etc.) y sobre las medidas individuales de protección, así como del por qué de las medidas de contención en estas primeras fases.

Se colaboró muy estrechamente con los servicios médicos aeroportuarios en el manejo de casos sospechosos que acudían a sus instalaciones, fortaleciéndose los lazos de cooperación y coordinación de todos los actores ante futuros problemas de Salud Pública en el ámbito del Reglamento Sanitario Internacional.

Información a viajeros en los aeropuertos. Colaboración con Cruz Roja Española

Se estableció un acuerdo con Cruz Roja Española y se instalaron puestos informativos en los aeropuertos internacionales, donde personal voluntario de Cruz Roja Española, bajo la dirección y con el asesoramiento del Servicio de Sanidad Exterior correspondiente, facilitaba la información sanitaria elaborada por Sanidad Exterior. Esta información iba sobre todo dirigida a viajeros procedentes o en destino a países afectados por la epidemia y los puestos se colocaron estratégicamente en terminales, salas de espera y puntos de información.

Procedimiento de búsqueda de contactos

El procedimiento se iniciaba cuando el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias del Ministerio de Sanidad y Política Social (CCAES) comunicaba a la Subdirección General de Sanidad Exterior la necesidad de iniciar la búsqueda de los contactos de un determinado caso que había viajado en un determinado vuelo. En todo momento se observó escrupulosamente la legislación sobre protección de datos de carácter personal.

En los primeros vuelos investigados, en los que no se disponía aún de las fichas de recogida de datos, la Subdirección General de Sanidad Exterior solicitaba el listado de pasajeros a la compañía aérea a través de Aeropuertos Españoles y Navegación Aérea (AENA). Desde la Subdirección se identificaban los contactos de la persona enferma, definiendo como tales a las personas situadas en su misma fila, así como en las dos filas anteriores y las dos filas posteriores. Los contactos así identificados eran enviados por la Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior a la Dirección General de la Policía y de la Guardia Civil del Ministerio del Interior, con el fin de identificar su lugar de residencia. Una vez obtenidos, estos datos se agrupaban por Comunidad Autónoma de residencia y se enviaban a los Directores Generales de Salud Pública correspondientes para su control y seguimiento. La información relativa a personas de otras nacionalidades era enviada a los correspondientes países por medio de Emergencia Consular del Ministerio de Asuntos Exteriores y Cooperación.

Cuando se dispuso de las fichas de recogida de datos y se empezaron a utilizar el procedimiento se simplificó en gran medida, haciéndose mucho más ágil. Desde la Subdirección General se comunicaba al Servicio de Sanidad Exterior del aeropuerto implicado el nombre del enfermo, el número y día del vuelo y el asiento que ocupaba. Dicho

Servicio analizaba las fichas correspondientes al vuelo, identificaba los contactos, los agrupaba por Comunidades Autónomas de residencia y por país de origen y los remitía a la Subdirección General. De la misma manera que en el caso anterior, la Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior los enviaba a las correspondientes Direcciones Generales de Salud Pública y a los países implicados se les informaba por medio del Ministerio de Asuntos Exteriores y Cooperación.

RESULTADOS DE LAS ACTUACIONES

La vigilancia y control sanitario en fronteras, sobre todos los vuelos procedentes de las zonas afectadas, se inició el sábado 25 de abril y se mantuvo hasta el día 16 de junio. A partir de esa fecha únicamente se actuaba cuando a bordo de algún medio de transporte internacional, independientemente de su origen o destino, se comunicaba la presencia de casos compatibles con la enfermedad.

Tanto los Servicios Centrales como los Periféricos de Sanidad Exterior permanecieron activos durante las 24 horas del día, actuando de forma coordinada. Durante los 53 días Sanidad Exterior controló la totalidad de los vuelos procedentes de Méjico y Estados Unidos, que ascendieron a un total de 1.210 (figura 1). En 459 de ellos se llevó a cabo un control presencial y el resto fueron controlados documentalmente.

Madrid fue el aeropuerto en el que se controló un mayor número de vuelos (867), seguido de Barcelona (286) y de Málaga (34). Otros aeropuertos internacionales donde se realizaron controles sanitarios fueron Torrejón de Ardoz (10), Valencia (5), Palma de Mallorca (3), Santa Cruz de Tenerife (2), Vigo (2) y Sevilla (1).

El número de viajeros afectados por los controles superó los 205.000. Se detectaron 36 viajeros enfermos, siendo 6 de ellos derivados a hospitales de referencia de la Comunidad Autónoma. Ningún caso de sospecha resultó positivo en el laboratorio, según las

Figura 1

Vuelos controlados por aeropuerto de llegada

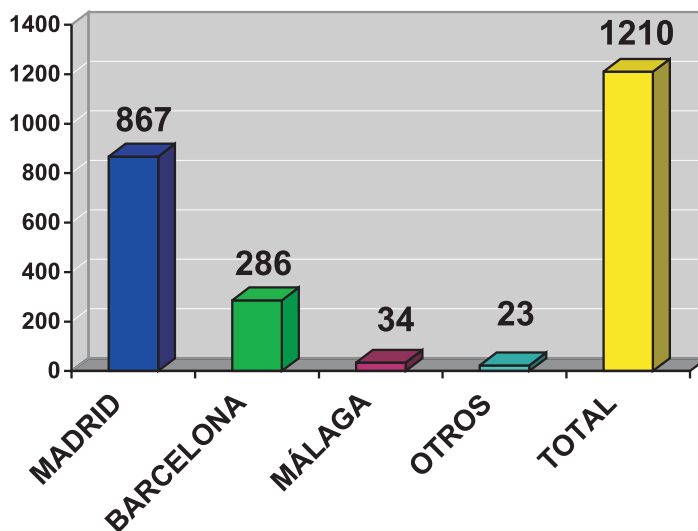
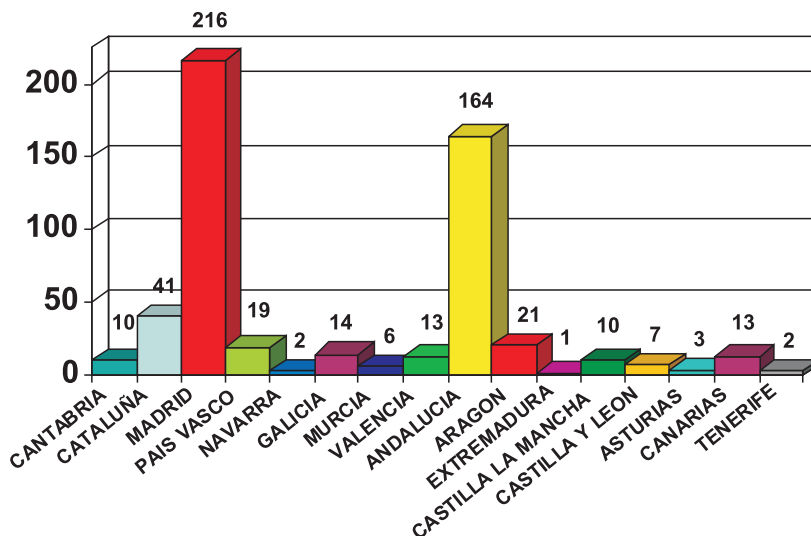


Figura 2

Contactos identificados por Comunidad Autónoma



definiciones estrictas de los protocolos. La definición de caso se modificó en varias ocasiones durante el período de tiempo en el que se llevaron a cabo los controles sanitarios en las aeronaves. En todas ellas se contemplaba el período de incubación de la enfermedad, así como criterios clínicos, epidemiológicos y de laboratorio.

La colaboración con Cruz Roja Española se desarrolló entre el 5 y el 26 de mayo y participaron 176 voluntarios en 44 puestos distribuidos en 32 aeropuertos internacionales. Se entregaron más de 86.000 hojas informativas con consejos sanitarios a viajeros.

Se identificó un total de 945 contactos, de los cuales 542 fueron enviados a las Comunidades Autónomas para seguimiento (figura 2) y 55 a otros países a través de Emergencia Consular del Ministerio de Asuntos Exteriores y Cooperación. Madrid y Andalucía fueron las Comunidades Autónomas a las que les fue notificado un mayor número

de contactos, mientras que los países a los que más contactos se comunicaron fueron Méjico, Alemania, Italia y Portugal. El resto de los contactos identificados no fueron comunicados a las correspondientes autoridades sanitarias, pues en el momento en que se dispuso de sus datos el período de tiempo durante el cual era útil tomar alguna medida de control sobre ellos ya se había superado.

COMENTARIOS

En esta situación la puesta en marcha de medidas de vigilancia y control en los aeropuertos parece razonable, teniendo en cuenta que los viajeros podrían diseminar la enfermedad por todo el mundo durante la onda inicial de la pandemia. Así lo muestra un estudio llevado a cabo por Khan⁷ et al. en el que además, sugieren que el análisis cuantitativo del tráfico aéreo podría ayudar a los países a anticipar los riesgos de importar enfermedades transmisibles.

No obstante, la efectividad de las medidas adoptadas en los puntos de entrada para retrasar la entrada del virus pandémico es difícil de evaluar y no existen apenas estudios disponibles en la literatura. Una reciente revisión de datos obtenidos de 35 países realizada por Cowling et al, sugiere que la implementación de controles durante la entrada podría retrasar la transmisión local de la enfermedad durante 1 ó 2 semanas⁸.

Durante la fase 3, en cumplimiento del Plan Nacional antes aludido, los Servicios Centrales de Sanidad Exterior elaboraron protocolos y guías encaminados, por un lado, a proporcionar información y recomendaciones sanitarias a los viajeros en los Centros de Vacunación Internacional y, por otro, a establecer mecanismos de vigilancia y control sanitario en fronteras (puertos y aeropuertos internacionales). Los protocolos fueron elaborados en base a documentos publicados por organismos sanitarios internacionales como la OMS, el Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) y los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), que ofrecían las directrices básicas para su desarrollo, así como procedimientos de actuación elaborados por la Organización de la Aviación Civil Internacional (OACI) y la International Air Transport Association (IATA).

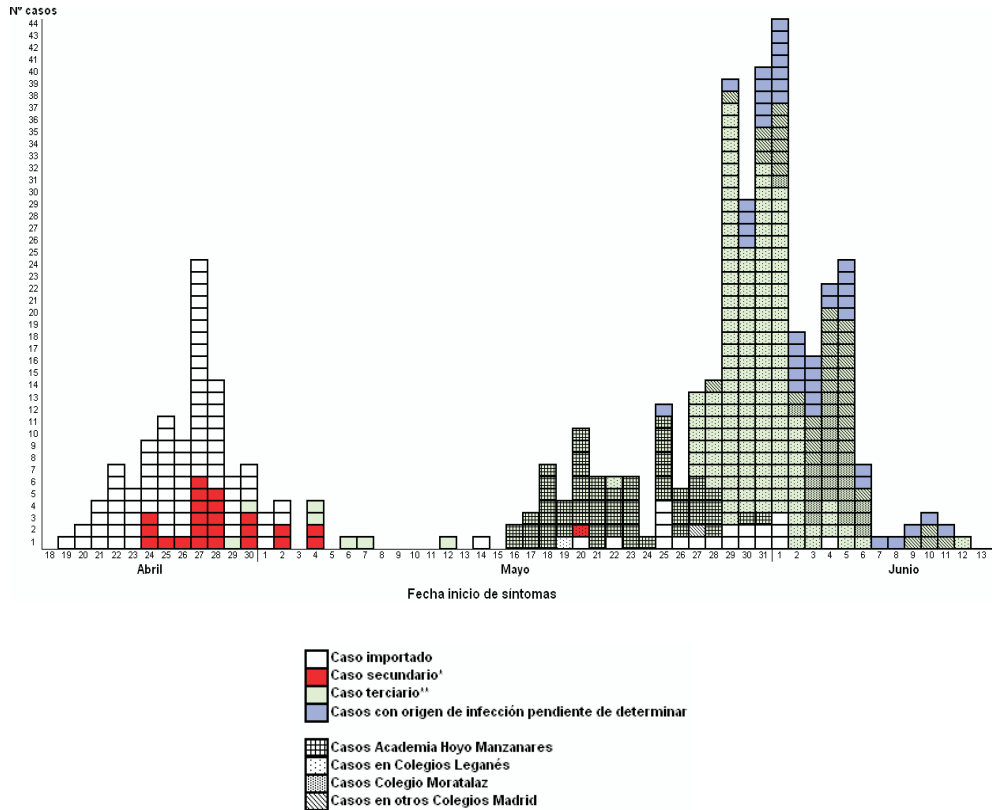
Cuando el 25 de abril de 2009 la OMS declaró la gripe pandémica (H1N1) 2009 como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional y el día 27 elevó a fase 4 el nivel de alerta pandémica, se activaron los protocolos previamente elaborados, reforzándose los sistemas de vigilancia y control sanitario en fronteras. El rápido establecimiento de la fase 5 (29 de abril) no modificó la actuación de Sanidad Exterior, que se mantuvo hasta el 16 de junio. Previamente, la OMS decidió pasar a la fase 6 el día 11 de junio, perdiendo en ese momento su sentido las medidas de contención y siendo las medidas de mitigación las que se implementaron en toda su extensión.

Tal y como estaba previsto debido a las características de la pandemia, ni España ni el resto de la comunidad internacional han podido realizar una contención suficiente como para evitar la entrada del virus a través de sus fronteras. No obstante, se podría establecer como hipótesis que las medidas de contención tomadas desde Sanidad Exterior pudieran haber contribuido a reducir el impacto de la pandemia durante las primeras semanas, retardando la propagación del virus en el interior de nuestro país y retrasando el pico de la epidemia. En particular, la identificación de contactos de los casos que previamente habían realizado un viaje por vía aérea y el establecimiento de medidas de vigilancia y control sobre los mismos podría haber retrasado en parte la difusión de la enfermedad. Algunos estudios han sugerido la posibilidad de que la enfermedad se transmita en el interior de las aeronaves. Así, un estudio retrospectivo llevado a cabo por Baker y cols. evaluó a partir de un grupo de estudiantes enfermos el riesgo de transmisión de la gripe pandémica (H1N1) 2009 a otros pasajeros durante un vuelo, concluyendo que existe un riesgo bajo aunque medible de transmisión de la enfermedad en las aeronaves⁹. Ooi et al. publican 6 casos de influenza A (H1N1) 2009 asociados con un único vuelo desde Estados Unidos a Asia, relacionados mediante datos epidemiológicos y moleculares¹⁰. A la vista de las conclusiones obtenidas por estos estudios, se podría justificar la actuación sobre los contactos que pudieran haber sido contagiados durante un vuelo, con el fin de evitar que enfermasen.

En este sentido, continuando con la hipótesis planteada, el análisis de la figura 3, que comprende la notificación de casos durante los meses de abril a junio de 2009¹¹, muestra que los casos secundarios no parecen corresponderse en número con los casos identificados. El establecimiento de medidas de seguimiento a los contactos de los primeros casos pudo haber contribuido a que se redujera la transmisibilidad y al retra-

Figura 3

Curva epidémica de los casos confirmados por fecha de inicio de síntomas (n=452)



* de caso importado confirmado; ** de caso secundario confirmado

Fuente: Ministerio de Sanidad y Política Social Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Casos humanos de infección por nuevo virus de la gripe A (H1N1). Evolución de la situación en España. Informe de Situación a 17 de junio de 2009. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política social; 2009.

so en la diseminación de casos (facilitando información, aconsejando su aislamiento domiciliario o en centros hospitalarios y mediante el tratamiento preventivo con Oseltamivir). Por supuesto faltan datos y análisis más específicos para poder entender la verdadera efectividad de estas medidas a la hora de retrasar el establecimiento de una transmisión continuada de la enfermedad en la comunidad.

Analizando más detalladamente la figura 3 se observa el escaso número de casos importados a partir de los primeros días del mes de mayo, teniendo en cuenta que en ningún momento se recomendaron medidas de restricción de viajes y que el número de personas que regresaban no disminuyó. Además, el escaso número de casos secundarios frente a los importados durante los primeros días y el bajo número de casos terciarios has-

ta el 15 de mayo, podría indicar una escasa penetración del virus en la población española en ese periodo. Tal y como se evidencia en la figura, el hecho de que se produzcan brotes en instituciones con una población con elevada tasa de contacto sugiere la penetración progresiva del virus en la comunidad y posiblemente el inicio de su circulación¹¹. Eso ocurría a partir del 16 de mayo, casi tres semanas después de la identificación de los primeros casos importados. La aparición de brotes en colectivos con una alta tasa de contacto entre su población es característico de estas situaciones¹¹. Es posible que, como se ha mencionado previamente, esta situación sea debida a que un gran número de contactos de esos casos fueron debidamente identificados durante los controles sanitarios en fronteras (muchos de ellos habían viajado en los mismos vuelos que los casos), siendo controlados y tratados de tal manera que se evitó que enfermaran.

En otro orden de cosas, la actuación coordinada de Sanidad Exterior con los Servicios de Vigilancia Epidemiológica de las Comunidades Autónomas es un elemento fundamental en la respuesta a este tipo de situaciones y se hace obligada para obtener la máxima efectividad en dicha respuesta. Ambos sistemas deben trabajar en paralelo, sabiendo que las medidas de contención son parte de una estrategia a corto plazo para retrasar la inevitable expansión de la enfermedad y que deben ser abandonadas, como así se hizo, cuando la transmisión en la comunidad esté ampliamente establecida (fase 6 de la pandemia). Por otro lado, se considera de gran importancia el establecimiento de estrategias de colaboración entre las autoridades sanitarias de los diferentes países, con el fin de impulsar y potenciar las comunicaciones sobre las actuaciones de salud pública desarrolladas en los puntos fronterizos, así como el intercambio de experiencias y lecciones aprendidas entre los mismos.

Por último, la difusión de información sanitaria adecuada, veraz y rigurosa, es una

labor fundamental que es necesario implementar en situaciones de epidemia. El conocimiento y entendimiento por parte de la población de las diferentes medidas de control, definidas por las autoridades sanitarias en respuesta a la epidemia, el conocimiento de los mecanismos de transmisión o contagio, así como de las medias preventivas individuales, son esenciales para evitar situaciones de pánico, miedos infundados o estigmatizaciones. La demanda de información entre las personas afectadas por los controles es muy elevada (viajeros, miembros de las Fuerzas y Cuerpos de Seguridad del Estado, trabajadores de la limpieza, empleados de las compañías aéreas en tierra etc.). Es muy importante ofrecer una imagen de seguridad y transparencia que permita incrementar la colaboración de las personas implicadas evitando incertidumbres que pudieran derivar en situaciones de difícil control. En este sentido, Sanidad Exterior aportó la tranquilidad y la serenidad necesarias facilitando la información adecuada en cada momento a todos los implicados.

Para finalizar, destacar que es necesario realizar estudios que analicen en mayor profundidad la eficacia de las actividades de control sanitario en fronteras implementadas ante situaciones como la planteada.

CONCLUSIONES

Se puede considerar que los controles sanitarios establecidos por Sanidad Exterior en los aeropuertos internacionales durante las fases de contención de la pandemia (H1N1) 2009, y su actuación coordinada con los Servicios de Vigilancia Epidemiológica de las Comunidades Autónomas en la vigilancia y seguimiento de los contactos, podrían haber retrasado la difusión del virus en nuestro país. Por este motivo, el establecimiento de una Red de Vigilancia de Sanidad Exterior en relación con el tránsito internacional de viajeros, integrada en una Red Nacional de Vigilancia en Salud Pública,

permitiría canalizar toda la información y las actuaciones realizadas en fronteras, en coordinación con los sistemas de vigilancia de las Comunidades Autónomas y con las redes de vigilancia de salud pública internacionales. De esta manera, se garantizaría una acción coordinada que permitiría dar una respuesta óptima a emergencias de salud pública en fronteras.

El papel de Sanidad Exterior en la difusión de la información a la población y al resto de los implicados es un aspecto fundamental en la respuesta que genera confianza y evita situaciones de incertidumbre.

AGRADECIMIENTOS

Agradecemos el esfuerzo realizado durante las fases de contención a todo el personal de la Subdirección General de Sanidad Exterior, así como a otros profesionales que voluntariamente colaboraron en todas sus actividades, con especial mención a los miembros del Área de Control Sanitario y, fundamentalmente, a Ricardo Rodríguez Cid. Agradecemos asimismo a Miguel Mínguez Gonzalo, Jefe del Área de Control Sanitario durante ese período, su intensa dedicación y su decisivo papel en la puesta en marcha de las actuaciones. Por último, agradecemos el esfuerzo de todo el personal sanitario de las Unidades periféricas de Sanidad Exterior que se vieron implicados en los controles sanitarios, así como al personal de todas las demás Unidades que permanecieron alerta, sin cuya labor hubiese sido imposible implementar las medidas sanitarias previstas y la realización de este artículo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad y Política Social. Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/pandemia/home.htm>.
2. Organización Mundial de la Salud. Reglamento Sanitario Internacional (2005). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2005. Disponible en: <http://www.who.int/ihr/es/index.html>
3. World Health Organization. Public health measures taken at international borders during early stages of pandemic influenza A (H1N1) 2009: preliminary results. *Wkly Epidemiol Rec.* 2010; 85 (21):186-194.
4. Boletín Oficial del Estado. Constitución Española. BOE núm 311 de 29/12/1978.
5. Boletín Oficial del Estado. Ley 14/1986 de 25 de abril General de Sanidad. BOE núm 102 de 29/04/1986.
6. Boletín Oficial del Estado. Real Decreto 1418/1986, de 13 de junio, sobre funciones del Ministerio de Sanidad y Consumo en materia de Sanidad Exterior. BOE núm 164 de 10/06/1986.
7. Khan K, Arino J, Hu W, Raposo P, Sears J, Calderon F, et al. Spread of a novel influenza A (H1N1) virus via global airline transportation. *N Engl J Med* 2009; 361:212-4.
8. Cowling B, Lau L, Wu P, Wong H, Fang V, Riley S, Nishiura H. Entry screening to delay local transmission of 2009 pandemic influenza A (H1N1). *BMC Infect Dis.* 2010;10:82.
9. Baker M, Thornley C, Mills C, Roberts S, Perera S, Peters J, et al. Transmission of pandemic A/H1N1 2009 influenza on passenger aircraft: retrospective cohort study. *BMJ* 2010; 340:e2424
10. Ooi P, Lai F, Low C, Lin R, Wong C, Hibberd M, Ananth P. Clinical and molecular evidence for transmission of novel influenza A (H1N1) 2009 on a commercial airplane. *Arch Intern Med.* 2010; 170:913-915.
11. Ministerio de Sanidad y Política Social Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Casos humanos de infección por nuevo virus de la gripe A (H1N1). Evolución de la situación en España. Informe de Situación a 17 de junio de 2009. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política social; 2009.

COLABORACIÓN ESPECIAL**INFECCIÓN POR VIRUS PANDEMICO (H1N1) 2009 EN ANDALUCÍA**

José María Mayoral Cortés (1), Josefa Ruiz Fernández (1), Jerónimo Pachón Díaz (2), José María Navarro Marí (3), Luz Puell Gómez (1), Esteban Pérez Morilla (1), Virtudes Gallardo García (1), Enric Duran Pla (1), Juan Carlos Fernández Merino (1), Ignacio Pajares Bernaldo-Quirós (4), Francisco Murillo Cabeza (5), M Pérez Ruiz (4), Javier Guillén Enríquez (1), Juan Carlos Carmona (1) y Gloria Andérica Frías (1)

(1) Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Sevilla.

(2) Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Servicio Andaluz de Salud. Sevilla.

(3) Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Servicio Andaluz de Salud. Granada.

(4) Servicio de Procesos Asistenciales. Servicio Andaluz de Salud. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Sevilla.

(5) Servicio de Urgencias y Cuidados Críticos. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Servicio Andaluz de Salud. Sevilla.

RESUMEN

Desde que en abril de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) alertó de la existencia de casos de infección humana por un nuevo virus de la gripe AH1N1 de origen porcino, las autoridades sanitarias de Andalucía activaron un plan específico de actuación para dar respuesta a la crisis sanitaria. Las actividades de vigilancia desarrolladas permitieron disponer de información oportuna sobre las características clínicas, epidemiológicas y virológicas de la enfermedad.

En los primeros días se pusieron en marcha planes de contingencia basados en la vigilancia epidemiológica y medidas de control de brotes mediante sistemas de alerta y respuesta rápida. Tras la declaración de fase 6 de alerta pandémica la vigilancia centinela de gripe y de casos graves fueron de utilidad para la planificación de servicios sanitarios, para reducir la transmisión e identificar y para proteger a los grupos de población más vulnerables.

El comportamiento de la gripe pandémica en Andalucía ha sido similar al observado en el resto del mundo. La tasa de ataque fue parecida a la de una temporada de gripe estacional y el pico de máxima incidencia se alcanzó en la semana 46/2009. La mayoría de los casos fueron leves y afectó sobre todo a población joven. En los casos hospitalizados la media de edad fue de 32 años.

Las patologías previas de base y factores de riesgo más frecuentes presentes en los casos graves fueron enfermedades pulmonares, tabaquismo y obesidad mórbida (IMC>40).

Un escenario de impacto de la onda pandémica en Andalucía, con una tasa de ataque esperada de entre el 2 y 5%, se preparó teniendo en cuenta lo observado durante la onda epidémica en los países del hemisferio sur. Las características de la epidemia en cuanto a su magnitud, gravedad y letalidad, se ajustaron a este escenario utilizado.

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

ABSTRACT**Infection by the pandemic virus (H1N1) 2009 in Andalusia**

In April 2009, in response to the WHO's alert due to the existence of human infection cases with a new AH1N1 influenza virus, known as swine flu, Andalusian Health Authorities trigger a specific action plan. The surveillance actions developed provided us with appropriate clinical, epidemiological and virological characteristics of the disease.

During the first few days, contingency plans were set up based on epidemiological surveillance and outbreak control measures were adopted through early alert and rapid response systems. After phase 6 was declared, influenza sentinel and severe cases surveillance were used in order to plan healthcare services, to reduce transmission and to identify and protect the most vulnerable population groups.

Behaviour of pandemic influenza in Andalusia was similar to that observed in the rest of the world. Attack rate was similar to a seasonal flu and the peak was reached at the 46th/2009 week. Most of them were mild cases and affected particularly to young people. The average age of hospitalised patients was 32.

Prior pulmonary disease, smoking and morbid obesity (BMI>40) were the most common pathologies and risk factors in severe cases. An impact scenario of pandemic wave in Andalusia, with an expected attack rate from 2 to 5%, was prepared considering what observed in the southern hemisphere. Characteristics of the epidemic concerning its extent, severity and mortality rate were adjusted to this scenario.

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

Correspondencia:

José M^a Mayoral Cortés

Servicio de Epidemiología y Salud Laboral.

SG de Salud Pública y Participación

Consejería de Salud. Junta de Andalucía.

Avda de la Innovación s/n

41080 Sevilla

josem.mayoral.sspa@juntadeandalucia.es

INTRODUCCIÓN

El 21 de abril de 2009 el Center for Disease Control (CDC) alertó de la existencia de dos casos confirmados de gripe asociados a un nuevo virus en Estados Unidos, cuatro días después, el 25 de abril de 2009, la OMS calificó el brote de virus de la gripe A (H1N1)v, notificado en Méjico y Estados Unidos, como emergencia de Salud Pública Internacional. El 11 de junio la OMS elevó el nivel de alerta al nivel máximo, fase 6, por la existencia de transmisión comunitaria sostenida en varios países^{1,2}.

En España los primeros casos sospechosos de nueva gripe A(H1N1)v se notificaron el 26 de abril. A partir de estos primeros casos se inició en Andalucía un brote epidémico de carácter holomiantico, con casos coprimarios entre estudiantes que viajaron a Méjico y casos secundarios en su entorno familiar. En esta primera onda desde el 20/04/09 hasta el 5/05/09 se notificaron 44 casos confirmados. La edad media de las personas afectadas fue de 24,0 años con un rango de 14 a 55 años. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre (96,3%), tos (96,2%) y hasta un 40% de entre los que se disponía de la información presentaron diarrea. Todos ellos presentaron un cuadro clínico leve, sin complicaciones³.

Durante estos primeros días del brote en Andalucía se pusieron en marcha planes de actuación y contingencia basados en la vigilancia epidemiológica y la adopción de medidas de control de brotes a través de sistemas de alerta precoz y respuesta rápida, con protocolos que integraron las actividades de los servicios de salud pública y asistenciales, y el apoyo de los laboratorios de referencia para la gripe⁴. Tuvieron como objetivo frenar inicialmente la propagación de la infección mediante la identificación de casos, con criterios clínicos y epidemiológicos, la notificación de los casos importados de primera generación y su tratamiento, y las medidas adoptadas para impedir la aparición

de casos secundarios y los brotes, con la búsqueda activa de los contactos, su tratamiento o inmovilización

Tras la declaración de fase 6 de alerta pandémica por parte de la OMS, durante la que ya no resultaba factible detener la propagación del nuevo virus de la gripe, las estrategias de vigilancia epidemiológica se orientaron a definir escenarios de ayuda al sistema sanitario para dar una respuesta a la emergencia, tanto en la planificación de servicios asistenciales, con el objetivo de reducir la transmisión y el número total de personas afectadas, como para identificar y proteger a los grupos de población más vulnerables.

El objetivo de este trabajo es describir el impacto de la pandemia en la población andaluza a partir de la información recogida por el Sistema de Vigilancia Epidemiológica de Andalucía.

VIGILANCIA DE LA GRIPE DURANTE LA PANDEMIA EN ANDALUCÍA

La vigilancia epidemiológica y virológica de la gripe en Andalucía se realiza habitualmente a través de la Red de Médicos Centinela del Sistema de Vigilancia de Epidemiológica de Andalucía (SVEA). En esta Red participan 128 facultativos, médicos generales y pediatras, distribuidos con representatividad poblacional y territorial en centros de atención primaria, con una cobertura algo superior al 2% de la población andaluza. Forma parte de esta red un laboratorio de referencia para gripe ubicado en el hospital Virgen de la Nieves de Granada.

La vigilancia de casos graves se realizó mediante la notificación individualizada de características clínicas y epidemiológicas de los casos ingresados en los hospitales del Sistema Sanitario Público de Andalucía por parte de los servicios de Medicina Preventiva.

Cada uno de estos subsistemas de vigilancia de la gripe se apoya en sistemas de información automatizados en entorno web que facilitan la notificación y el acceso on-line a la información por parte de los distintos componentes y niveles del SVEA.

La información sobre frecuentación de los servicios de urgencia de los hospitales públicos se recoge a partir del registro informatizado del Plan Andaluz de Urgencias y Emergencias.

La definición de caso de gripe es la establecida por el ECDC⁵, realizándose la confirmación diagnóstica mediante RT-PCR.

IMPACTO DE LA PANDEMIA EN ANDALUCÍA

El inicio de la pandemia, con el brote por el nuevo virus de la gripe A(H1N1)v en casos importados procedentes de Méjico, tuvo un impacto puntual importante en los servicios asistenciales entre las semanas 17 y 22 de 2009. Durante este periodo se diagnosticaron 50 casos, especialmente en las provincias de Sevilla, Málaga y Granada, y

como consecuencia fueron seguidos en sus domicilios 675 contactos. Ninguno de los casos identificados en Andalucía en este periodo dio origen a ningún brote de gripe por el nuevo virus. Sin embargo, como consecuencia de la alarma social, se observó un aumento abrupto en la frecuentación a los servicios de urgencias hospitalarios, muy por encima de la esperada en esa época del año (figura 1).

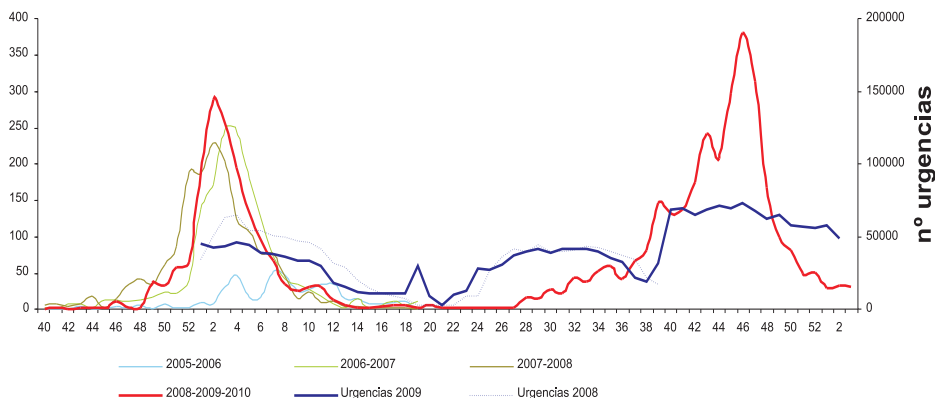
A partir de la semana 22 y hasta el final la onda epidémica el comportamiento en la frecuentación de las urgencias en 2009 fue similar al año anterior, a pesar del aumento de la incidencia de gripe respecto a la temporada anterior.

ESCENARIOS EPIDEMIOLÓGICOS PARA LA PLANIFICACIÓN SANITARIA EN ANDALUCÍA

En julio de 2009, ECDC^{6,7} asumió los escenarios de impacto de la pandemia para Europa estimados por la Agencia de salud Pública del Reino Unido (HPA) y la OMS, en los que estimaban una tasa de infección en la población del 60%, de los cuales el

Figura 1

Incidencia de gripe y frecuentación de urgencias hospitalarias en Andalucía en 2008 y 2009



50%, según HPA, o el 66%, según OMS, presentarían síntomas (tasa de ataque entre 30% y 36,6%) y entre ellos, otro 50% o 66% respectivamente presentaría complicaciones por la gripe, de los cuales otro 50% o 66% necesitaría ingreso hospitalario. La tasa de letalidad estimada era del 0,1% al 0,35% de los casos sintomáticos. Estas estimaciones básicamente se mantuvieron por ECDC durante los siguientes meses de la onda epidémica.

La extrapolación de estas asunciones para Andalucía suponía esperar a lo largo de la onda pandémica un total de entre 2.485.000 y 3.280.000 de casos sintomáticos, 49.000 y 65.000 ingresos hospitalarios y entre 2.500 y 11.000 fallecimientos por gripe.

La revisión a finales de agosto de 2009 de lo ocurrido con la onda epidémica de gripe en los países del hemisferio sur, en los que coincidió con su temporada habitual de gripe con la circulación de manera casi exclusiva el nuevo virus A(H1N1)2009, puso de manifiesto la discordancia entre el impacto observado y esperado según estos modelos predictivos. En países como Australia, Nueva Zelanda o Chile, la tasa de ataque no superó el 3% de la población, la tasa de hospitalizados no fue mayor de 23 casos por cada

100.000 habitantes y la letalidad estuvo entre el 0,04% y el 0,05% de los pacientes que enfermaron⁸.

El escenario de impacto esperado de la onda pandémica en Andalucía se preparó a finales del mes de agosto de 2009, teniendo en cuenta el impacto observado tras la onda epidémica en los países del hemisferio sur. Se estimó una tasa de ataque de entre el 2 y 5% de la población, es decir entre 165.700 y 414.250 personas enfermas por gripe, hasta un máximo de 2.071 hospitalizaciones por complicaciones de la gripe, un máximo de 414 ingresos en UCI y hasta un total de 124 fallecidos por complicaciones de la gripe (tabla 1). Las características de la epidemia, en cuanto a magnitud y gravedad, fueron muy similares al escenario utilizado para la planificación anticipada de servicios.

CARACTERÍSTICAS DE LA ONDA PANDÉMICA EN ANDALUCÍA

El pico máximo de incidencia de gripe en Andalucía, como en el conjunto de España, se alcanzó en la semana 46/2009, con una tasa de 371,68 casos por cada 100,000 habitantes. La tasa de incidencia acumulada desde el inició la onda epidémica alcanzó 3.043

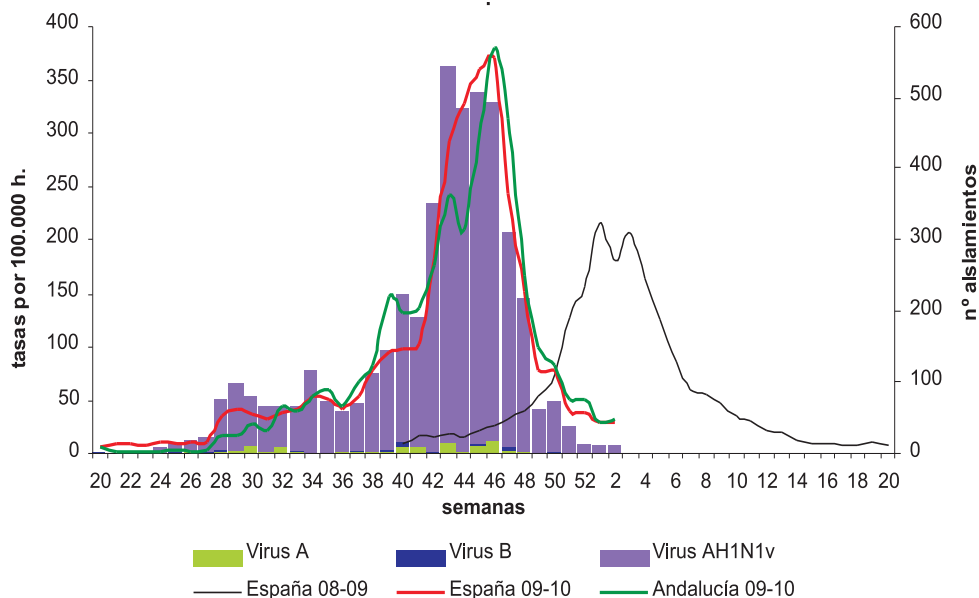
Tabla 1

Escenarios estimados e impacto real de la onda pandémica en Andalucía

	Escenario 1 Temporada 2009-2010	Escenario 2 Temporada 2009-2010	Temporada 2009-2010
Tasa ataque	5,00%	2,00%	3%
% hospitalización/Total casos clínicos	0,40%-0,50%	0,40%-0,50%	0,8%
Caso hospitalizados	1.657-2.071	655-819	2.261
% ingreso UCI/Total ingresos	20,00%	20,00%	11,54%
Exitus (% de casos clínicos)	0,03%	0,1%	0,03%

Figura 2

Incidencia y aislamientos virales de gripe en España y Andalucía en 2008 y 2009



casos por cada 100.000 habitantes, es decir, aproximadamente un total de 255.000 casos clínicos de gripe que consultaron los servicios sanitarios den Andalucía.

La difusión generalizada de la enfermedad en la población se produjo, por tanto, con una antelación superior a 2 meses con respecto a las temporadas habituales de gripe estacional. Un hecho similar se observó también durante la semana 51 en la temporada de gripe 2008-2009.

El incremento en la actividad gripal se asoció a una intensificación y generalización de la circulación del virus de la gripe A(H1N1)v que fueron el 100% de los virus gripales identificados en Andalucía. El porcentaje de muestras positivas a virus gripales alcanzó en España un valor máximo en la semana 43/2009 (69%) y en la semana 44/2009 en Andalucía (82%), desde enton-

ces se observó una disminución en intensidad de la circulación viral (figura 2).

Las tasas de incidencia más elevadas de la enfermedad se registraron durante la semana 46/2009 en el grupo de edad de 5-14 años (911 casos por 10^5) seguidos de los menores de cinco años (450 casos por 10^5). En los mayores de 64 años la incidencia fue de 43 casos por 10^5 . La práctica totalidad de los casos cursaron con un cuadro clínico leve de pocos días de duración que presentaron como síntomas predominantes fiebre (94% de los casos) y tos (88%) y que respondieron a los tratamientos antitérmicos habituales para la gripe.

La tasa de letalidad en Andalucía por gripe A/H1N1v en la temporada 2009-2010 fue del 0,03% y la tasa de mortalidad de 1,07/100.000 habitantes. La mortalidad general en la población andaluza se ha man-

Figura 3
Incidencia de gripe y mortalidad general en Andalucía. 2008-2009

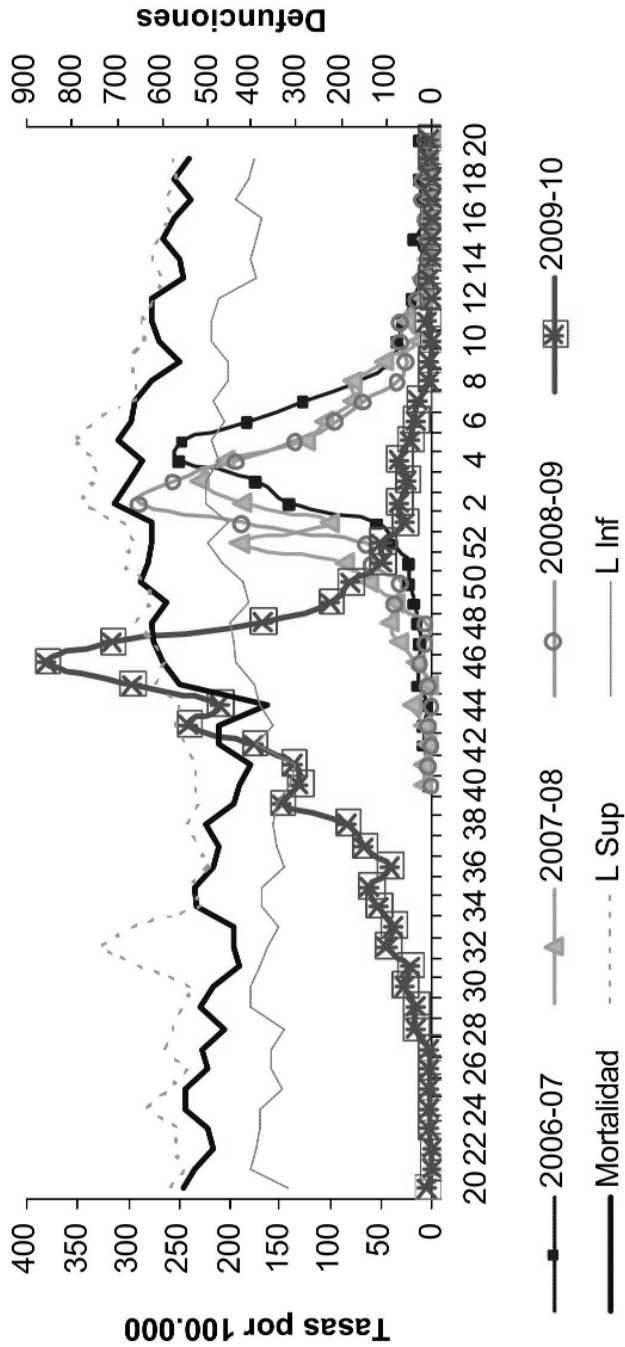


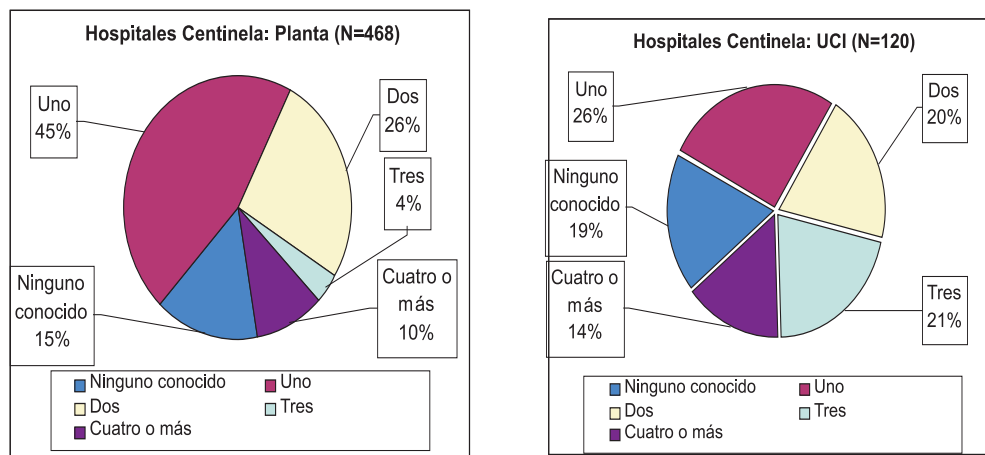
Tabla 2

Hospitalización por gripe A(H1N1)v y grupo de edad

Grupo de edad	Casos hospitalizados	% de casos sobre total hospitalizados	% de casos acumulados	Tasas x 100.000 hab.
0-4a.	276	12%	12%	61,13
5-14 a.	263	12%	24%	30,07
15-24 a.	282	12%	36%	26,76
25-44 a.	761	34%	70%	27,83
4-64 a.	500	22%	92%	26,44
65 y más	179	8%	100%	14,96
Total	2.261	100%	—	27,57

Figura 4

Porcentaje de Factores Intrínsecos presentes en pacientes con gripe A(H1N1)v e ingreso hospitalario en Andalucía



tenido dentro de los valores esperados, entorno a la mediana de la mortalidad diaria de los últimos 5 años sin superar los límites semanales superiores (figura 3). Este hecho se observó a pesar del adelanto del pico de la

onda epidémica respecto a temporadas anteriores, que habitualmente contribuye a una elevación de la mortalidad general a expensas de grupos de población de riesgo entre las personas ancianas.

Tabla 3

Factores de riesgo según servicio de ingreso en los Hospitales Centinela en Andalucía

Factores de riesgo	Ingresos planta %	Ingresos UCI %	Total ingresos
Asma	17,9%	10,8%	16,5%
Diabetes	4,3%	15,0%	6,5%
Cáncer	5,3%	5,8%	5,4 %
Inmunodeficiencia activa	6,2%	6,7%	6,3%
Cardiopatía	4,9%	8,3%	5,6%
Convulsiones	0,0%	0,0%	0,0%
Hepatopatía	1,3%	3,3%	1,7%
Insuficiencia Renal	1,7%	5,0%	2,4%
Otras metabólicas	3,6%	6,7%	4,3%
Fumador	12,6%	18,3%	13,8%
Obesidad	5,6%	21,7%	8,8%
EPOC	2,6%	8,3%	3,7%
Otras Enf. Res. Crónicas	7,1%	12,5%	8,2%
Disfunción cognitiva	3,8%	3,3%	3,7%
Enf. Neuromuscular	1,9%	0,8%	1,7%
Ttº con AAS	0,4%	0,8%	0,5%
Otros Factores Intrínsecos	5,8%	10,0%	6,6%
Total	100,0%	100,0%	100,0%

Casos graves: Ingresos hospitalarios, antecedentes de riesgo, manifestaciones clínicas y mortalidad

En Andalucía se comunicaron un total de 2.261 ingresos hospitalarios por gripe (H1N1) 2009. La tasa de ingreso más elevada fue en el grupo de 0 a 4 años, aunque el número más elevado de los ingresos, hasta un tercio del total de casos, se produjo en el grupo de 25 a 44 años (tabla 2). La mediana des-

de el inicio de los síntomas hasta el ingreso hospitalario fue de 3 días (rango intercuartílico de 0 a 5 días). Este periodo fue de 4 días para las personas que ingresaron en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (0-15 días).

Junto con la evolución de la incidencia de la enfermedad en la población, la tasa de ingresos hospitalarios alcanzó también su valor más elevado en Andalucía durante la semana 46/2009. El número de ingresos en

UCI alcanzó un 11,5% de los casos hospitalizados por gripe (H1N1) 2009. Los ingresos en UCI comenzaron a disminuir a partir de la semana 48/2009.

Cerca del 84% los casos con ingreso hospitalario presentaba al menos un factor de riesgo y el 15,62% ninguno conocido. Entre los pacientes con ingreso en UCI el 54,6% presentaron 2 o más factores de riesgo y en el 19% de ellos no se identificó ninguno. Entre las personas ingresadas en planta el 39,4% presentaron 2 o más factores de riesgo y en el 14,7% no se identificó ningún factor de riesgo (figura 4).

Los factores intrínsecos de riesgo más frecuentes en pacientes ingresados en los hospitales andaluces fueron enfermedades pulmonares (asma, EPOC y otras enfermedades respiratorias crónicas) en el 28% de los casos. El tabaquismo estuvo presente en el 13,8% de todos los ingresos y en el 18,3% de los ingresos en UCI, la obesidad mórbida (IMC >40) en el 8,8% de todos los ingresos y 21,7% de los ingresos en UCI, la diabetes en el 6,5% de todos los ingresos y 15,0% de los ingresos en UCI, y la inmunodeficiencia activa en el 6,3% de todos los ingresos y el 6,7% de los ingresos en UCI (tabla 3).

La media y mediana de la edad de los casos hospitalizados en Andalucía fue de 32 años (rango intercuartílico de 17 a 47 años). Entre los pacientes que ingresaron en UCI la edad fue algo mayor, con una media de 39,8 años y la mediana de 42 años (rango intercuartílico entre 28 y 52 años).

Los casos pediátricos (<15 años) hospitalizados en Andalucía fueron el 22,3% de todos los casos graves, entre ellos los menores de 2 años supusieron el 27,6% de los casos pediátricos y el 5,9% de todos los casos hospitalizados. El 19,2% de los casos pediátricos no tenían ningún factor de riesgo conocido. Entre quienes presentaban antecedentes de riesgo, los más frecuentes fueron, asma (16,9%) u otra enfermedad respiratoria

crónica (10%) y disfunción cognitiva (6,9%). La obesidad mórbida solo estuvo presente en dos de estos casos.

De un total de 271 mujeres embarazadas hospitalizadas en Andalucía con confirmación de gripe (H1N1) 2009, un 6% de ellas tuvieron ingreso en UCI, representando el 7% de todos los ingresos por gripe en UCI. El 58,5% de los ingresos se produjeron durante el tercer trimestre de gestación y solo un 9,6% durante el primero. Para aquellas mujeres en las que se registró antecedentes de riesgo, cerca del 62% presenta algún factor previo, destacando asma en el 50% y tabaquismo en el 27,8%.

En Andalucía el 77% de los pacientes con ingreso en planta y el 42% de los que ingresaron en UCI debutaron con un cuadro clásico de síndrome gripal. En el 53% de los ingresados en UCI el debut de la enfermedad fue con un cuadro respiratorio grave, frente a solo un 17% de los ingresados en planta.

La complicación más frecuente (76,4%) notificada durante el curso de la enfermedad de los casos graves fue la neumonía viral primaria. En los pacientes que presentaron neumonía bacteriana o mixta, *S. pneumoniae* fue el germen más frecuentemente aislado (23%), seguido de *Aspergillus*, y la *Pseudomonas Aeruginosa*. En Andalucía un 79,5% de los pacientes ingresados en UCI necesitaron ventilación mecánica, con un periodo medio de 6 días (rango intercuartílico de 3 a 16 días).

La letalidad general fue del 3,5% de todos los hospitalizados en planta por gripe (H1N1) 2009.

Más del 71% de los fallecimientos se produjeron entre los 15 y los 64 años. La edad media fue de 43,6 años y mediana de 46 años, con un rango intercuartílico de 29,5 a 58,5 años. En edad pediátrica se produjeron el 10% de todos los fallecimientos. Entre las mujeres en edad fértil (15-49 años) con

ingreso hospitalario, la tasa de fallecimientos atribuibles a (H1N1) 2009 fue mayor entre las mujeres no embarazadas (4,2% vs 1,6%) aunque la diferencia no fue estadísticamente significativa.

Para el 16% de las defunciones no se identificó ninguna comorbilidad o patología médica de base. El 54,7% presentaban más de una comorbilidad y un 13,3% al menos cuatro. El factor de riesgo más frecuente con mayor presencia fue la obesidad mórbida (IMC mayor de 40) en el 28% de los fallecidos, seguido de la diabetes mellitus (22,7%) y la condición de fumador en un 17,3%. Entre las personas fallecidas la complicación más frecuente registrada durante el curso de la enfermedad fue neumonía en el 70,6% de los casos.

Entre los casos hospitalizados notificados, el tiempo transcurrido desde que se iniciaron los síntomas hasta que comenzó el tratamiento con fármacos antivirales tuvo una mediana de 3 días, tanto en Andalucía como en el resto del Estado. Cuando los casos ingresaron en UCI la mediana de este periodo fue de 5 días para Andalucía y el conjunto de España.

Solo un 7% de los casos ingresados en UCI y hasta del 25% entre los pacientes en los hospitalizados en planta que habían recibido tratamiento antiviral y, cuando dispusimos de fechas de administración, lo iniciaron en las primeras 48 horas desde el inicio de síntomas, a pesar la frecuencia de los antecedentes de riesgo. En Andalucía, como en el conjunto del Estado, se ha constatado entre los casos graves, con y sin factores de riesgo, un retraso en el inicio del tratamiento antiviral superior a las 48 horas que establecía el protocolo actuación frente a la pandemia.

COMENTARIOS

Debido a la alarma social que provocó el primer brote por el virus de la gripe (H1N1)

2009 en Méjico, el inicio de la pandemia en Andalucía tuvo un elevado impacto durante un corto periodo de tiempo en los servicios de urgencia hospitalarios, a pesar del reducido número de casos que se diagnosticaron durante la primeras semanas.

La preparación realizada ante la posible pandemia por gripe aviar desde el año 2005 resultó de gran utilidad, especialmente en las primeras semanas de la pandemia. La aplicación en los primeros días de los protocolos ya disponibles para el virus H5N1 facilitó una rápida y ordenada respuesta ante la crisis en el conjunto del sistema sanitario público de Andalucía y desde el primer momento permitió disponer de información oportuna sobre las características clínicas y la epidemiología de la enfermedad.

Durante los primeros días del brote se pusieron en marcha planes de actuación y contingencia basados en la vigilancia epidemiológica y medidas de control a través de la red de alertas de salud pública de Andalucía, mediante protocolos que integraron las actividades realizadas desde los servicios de salud pública, emergencias sanitarias y asistenciales con el apoyo de los laboratorios. Tuvieron como objetivo frenar inicialmente la propagación de la infección mediante la identificación y la notificación de los casos importados de primera generación y su tratamiento, así como la puesta en marcha de las medidas para impedir la aparición de casos secundarios y los brotes, mediante la búsqueda activa de los contactos, su tratamiento o inmovilización. Estas medidas fueron seguidas de una ausencia de casos y por tanto de la no propagación de la enfermedad en Andalucía durante varias semanas. Después de este periodo y durante las siguientes semanas los casos detectados estuvieron relacionados con brotes originados fuera de Andalucía.

Posteriormente, sobre todo a partir de las fases 5 y 6 de alerta pandémica de la OMS, las estrategias de la vigilancia epidemiológi-

ca en Andalucía se orientaron a definir escenarios de ayuda para dar respuesta a la emergencia, en la planificación de servicios preventivos y asistenciales, garantizar la atención de las personas con la enfermedad, y en identificar y proteger a los grupos más vulnerables.

Los escenarios asumidos por ECDC y OMS para Europa estimaron tasas de ataque y gravedad de la onda epidémica muy por encima de los hechos posteriormente observados. Estos escenarios, que contribuyeron sin duda a la provisión de vacunas por los Estados y la planificación de servicios sanitarios, no fueron revisados en profundidad a medida que se fue conociendo el impacto de la pandemia, tanto de países con una elevada tasa de ataque del hemisferio norte, caso de EEUU o Reino Unido, como en los países del hemisferio sur.

En Andalucía se estableció un posible escenario de impacto de la pandemia para la planificación de los servicios asistenciales a finales del mes de agosto de 2009, a partir de la revisión de la información publicada por los servicios de vigilancia epidemiológica de diferentes países del hemisferio sur, después de su onda epidémica que coincidió con su periodo estacional para la temporada de gripe. La magnitud y gravedad de la onda epidémica observada en Andalucía se ajustó al escenario previsto.

El comportamiento epidemiológico de la gripe pandémica en Andalucía fue similar al observado en el resto del mundo. La tasa de ataque fue parecida a una temporada de gripe estacional, aunque en un periodo más corto (onda más rápida). La gran mayoría de los casos fueron leves y afectó sobre todo a población menor de 15 años. El número de casos confirmado de gripe por (H1N1) 2009 con evolución clínica desfavorable y que requirieron hospitalización estuvo dentro de el rango esperado en nuestro escenario.

En Andalucía, como en el resto de España y de países en ambos hemisferios, la distribución de edades de los casos graves por el virus (H1N1) 2009 difirió de lo que suele observarse durante las epidemias de gripe estacional. Las tasas de hospitalización más elevadas se produjeron entre menores de 65 años, especialmente en el grupo de menores de 5 años, aunque el número más elevado de los ingresos, hasta un tercio del total de casos, se produjo en el grupo de 25 a 44 años. Entre los mayores de 65 años tuvo escaso impacto tanto en incidencia como en gravedad, contrariamente a la gripe estacional que habitualmente presenta mayor gravedad por complicaciones y letalidad en este grupo de población.

La mortalidad general en la población andaluza se mantuvo dentro de los valores esperados, entorno a la mediana de la mortalidad diaria de los últimos 5 años, a pesar del adelanto de la onda epidémica respecto a temporadas gripales anteriores. El número de fallecidos por gripe confirmada (H1N1) 2009 estuvo muy por debajo de las muertes esperadas estimadas en escenarios de organismos internacionales, siendo similar al observado en nuestro entorno. La mayoría de ingresos en UCI y muertes fueron causadas por una grave neumonía viral primaria.

A partir de la información comunicada por diferentes países, entorno al 80% de los casos graves presentaban trastornos subyacentes. En Andalucía cerca del 84% de todos los casos graves o fallecidos tenían al menos un factor de riesgo, este porcentaje se elevó al 19,2% para los casos pediátricos. En las defunciones ocurridas en Andalucía el factor de riesgo más frecuente era la presencia de obesidad mórbida (IMC mayor de 40), que apareció como un nuevo factor de riesgo conocido para la gripe por el virus pandémico. Está presente en un 25,7% de los todos los casos de fallecimiento, y en aproximadamente el 30% entre los mayores de 15 años.

En general, en Andalucía y el conjunto de España, se produjo un retraso en el inicio de tratamiento con antivirales en un número importante de los casos graves, entre los que con frecuencia presentaban uno o más factores de riesgo. Únicamente el 7% de los casos hospitalizados habían iniciado el tratamiento en las primeras 48 horas desde el inicio de síntomas según el protocolo. Este retraso parece ser además mayor a medida que aumentaba la gravedad. Este hecho también se ha descrito en otras series publicadas en la literatura científica^{9,10}.

El exceso de frecuentación de los servicios sanitarios fue de corta duración, especialmente en urgencias en el inicio de la pandemia y las consultas pediátricas durante el pico epidémico. El nivel de ocupación de las UCIs no desbordó estos servicios en ninguno de los hospitales andaluces.

La pandemia ha supuesto en Andalucía una excelente ocasión para vertebrar, una respuesta coordinada del conjunto del sistema sanitario ante una emergencia de salud pública, que será útil para responder a nuevos retos que puedan presentarse en el futuro.

AGRADECIMIENTOS

A los facultativos/as de la red centinela de gripe, los de los servicios de microbiología y a los/as profesionales del Sistema de Vigilancia Epidemiológico de Andalucía en las provincias, Distritos Sanitarios y Hospitales que participaron activamente en la vigilancia de la gripe (H1N1) 2009.

BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children, Southern California, March-April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009 Apr 24;58(15):400-2. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5815a5.htm>
- World Health Organization. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Statement to the press by WHO Director-General Dr Margaret Chan. Geneva: WHO; 2009 Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/es/index.html
- Informe semanal de situación gripe pandémica A (H1N1). Informe semanal de Situación Nacional e Internacional. Ministerio de Sanidad y Políticas Sociales. <http://www.msps.es/servCiudadanos/alertas/informesGripeA/home.htm>
- Preparación y respuesta ante la pandemia de gripe. Consejería de Salud. Junta de Andalucía. Disponible en: http://portal.csalud.junta-andalucia.es/salud/sites/csalud/contenidos/Informacion_General/p_4_p_6_gripe_porcina/preparacion_respuesta?perfil=org.
- European Commission. Commission Decision of 30 April 2009 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council. 1 May 2009. *Official Journal of the European Union*. Disponible en: <http://eurlex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:110:0058:0059:EN:PDF>
- Swine Flu UK Planning Assumptions. Planning Assumptions for the First Wave of Pandemic Influenza. London: Department of Health; 2009.
- Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/health_content/phdev/090729_ph.aspx
- Assessment of the 2009 Influenza A (H1N1) Pandemic on Selected Countries in the Southern Hemisphere: Argentina, Australia, Chile, New Zealand and Uruguay. Department of Health and Human Services in collaboration with other U.S. Government (USG). Washington DC: Departments for the White House National Security Council; 2009.
- Seema Jain MD, Laurie Kamimoto MD, MPH, Anna M Bramley MPH. et al. Hospitalized Patients with 2009 H1N1 Influenza in the United States, April–June 2009. *N Engl J Med.* 2009; 361.
- Santa-Olalla Peralta P, Cortes-García M, Vicente-Herrero M, et al. Risk factors for disease severity among hospitalised patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Spain, April – December 2009. *Euro Surveill.* 2010;15(38):pii=19667. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19667>.

ORIGINAL

VIGILANCIA INDIVIDUALIZADA DE LOS CASOS INICIALES DE INFECCIÓN POR GRIPE PANDÉMICA (H1N1) 2009 EN ESPAÑA, ABRIL-JUNIO 2009

Patricia Santa-Olalla Peralta (1), Marta Cortes García (1), Elena Vanessa Martínez Sánchez (2), Francisco Nogareda Moreno (2), Aurora Limia Sánchez (1), Isabel Pachón del Amo (1) y M^a José Sierra Moros (1), en nombre del Subcomité de Vigilancia Epidemiológica del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe.

- (1) Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES), Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior, Ministerio de Sanidad y Política Social.
- (2) Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación.

RESUMEN

Fundamento: En abril de 2009 se inició en España una nueva estrategia de vigilancia con el objetivo de detectar los casos originados por el virus pandémico (H1N1) 2009 y de implementar las medidas de control adecuadas para contener su transmisión. Se describen las características clínicas y epidemiológicas de los casos confirmados en España notificados por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica desde el 24 Abril al 30 Junio 2009.

Métodos: Como parte de la respuesta inicial de vigilancia a la pandemia, a nivel nacional se recogió información clínica y epidemiológica individualizada de todos los casos en investigación de infección por virus pandémico (H1N1) 2009, así como de sus contactos.

Resultados: De los 717 casos confirmados el 91% fueron notificados por 5 Comunidades Autónomas. A 15 de junio de 2009 el 49,1% de los casos pertenecían a brotes en centros educativos. No se detectaron brotes nosocomiales. La mediana de período de incubación fue de 3 días. El 88% de los casos tenía menos de 30 años y el 24,9% eran importados. Los síntomas más frecuentes fueron tos (92%) y fiebre (81,8%). La mediana de duración de síntomas fue de 5 días. Trece casos requirieron ingreso hospitalario y uno falleció.

Conclusiones: Durante los primeros meses de pandemia los casos de gripe pandémica presentaron un cuadro leve similar al de la gripe estacional que afectó mayoritariamente a niños y adultos jóvenes. A finales de junio 2009 la aparición de brotes en diferentes colectivos reflejaba la penetración del virus pandémico en la comunidad y el inicio de su circulación.

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

ABSTRACT

Enhanced surveillance of initial cases of pandemic influenza (H1N1) 2009 infection in Spain, April-June 2009

Background: In April 2009, a new surveillance strategy for the detection of cases of pandemic influenza (H1N1) 2009 infection and for the implementation of appropriate control measures to contain its transmission was initiated in Spain. We describe the clinical and epidemiological characteristics of confirmed cases in Spain notified by the National Epidemiological Surveillance Network from April 24 to June 30, 2009.

Methods: As part of the initial surveillance response to the pandemic, case-based clinical and epidemiological information was collected nationwide on cases under investigation for pandemic virus (H1N1) 2009 infection and their contacts.

Results: Of 717 confirmed cases, 91% were notified by 5 Autonomous Communities. As of June 15, 49.1% of cases belonged to school outbreaks. No nosocomial outbreaks were detected. The median incubation period was 3 days. Eighty-eight percent of cases were under the age of 30 years, and 24.9% were imported. The most frequent symptoms were cough (92%) and fever (81.8%). The median duration of symptoms was 5 days. Thirteen cases required hospitalization and one died.

Conclusions: During the first months of the pandemic, pandemic influenza cases experienced a mild illness similar to seasonal influenza, predominantly affecting children and young adults. By the end of June 2009, the detection of outbreaks in different settings indicated the diffusion of the pandemic virus into the community and the start of its circulation.

Key words: Epidemiology. Disease Outbreaks. Influenza A virus, H1N1 subtype. Gripe. Influenza, human. Spain. Pandemic. Population Surveillance.

Correspondencia:

Patricia Santa-Olalla Peralta

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.

psantaolalla@msps.es

INTRODUCCIÓN

El 25 de abril de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) calificó el brote por el nuevo virus de gripe A(H1N1) de origen porcino notificado en los Estados Unidos¹ y México² como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) bajo el Reglamento Sanitario Internacional (2005)^{3,4}. El nivel de alerta pandémica pasó a fase 4 el 27 de abril y a fase 5 el 29 de abril de 2009. El 11 de junio de 2009 la OMS elevó el nivel de alerta a fase 6 tras considerar la existencia de transmisión elevada y mantenida del virus en el mundo⁵.

En España, el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Política Social (MSPS), tras recibir la alerta sobre este brote el 24 de abril de 2009, recomendó reforzar los sistemas de vigilancia epidemiológica. A partir de este momento se adaptó la definición de caso del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe y los protocolos de actuación y manejo de casos y contactos, y de control de la infección para distribuir al Sistema Sanitario e Instituciones implicadas⁶. El seguimiento y vigilancia del desarrollo del brote en España se llevó a cabo en el CCAES, junto con el Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) y de forma coordinada con las Comunidades Autónomas (CCAA) a través del Subcomité de Vigilancia Epidemiológica del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe.

El 26 de abril de 2009 se notificaron al CCAES los tres primeros casos en investigación de infección por virus pandémico (H1N1) 2009, todos con antecedentes de viaje a México y que cumplían la definición de caso. El 27 de abril de 2009 España notificó el primer caso confirmado por laboratorio en Europa de infección por el virus pandémico (H1N1) 2009 en un viajero procedente de Méjico⁷.

El objetivo de este artículo es describir y analizar las características clínicas y epidemiológicas de los casos de infección por el virus pandémico (H1N1) 2009 notificados al CCAES por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica desde el 24 Abril de 2009 al 30 de Junio 2009.

MATERIAL Y MÉTODOS

Sujetos. Con el objetivo de detectar los casos de gripe originados por el nuevo virus y de implementar las medidas de control adecuadas y contener su transmisión, se diseñó e implementó una nueva estrategia de vigilancia apoyada sobre la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

- Se consideró caso sospechoso o en investigación a cualquier persona que cumpliera los criterios clínicos y epidemiológicos desde el 24 de abril de 2009 (tabla 1). La definición de caso inicial fue modificada, y, finalmente aprobada el 7 mayo de 2009, para adaptarse a la propuesta por el *European Centre for Disease Prevention and Control* (ECDC) y la Unión Europea⁸. Las modificaciones incluyeron cambios en: el punto de corte para la fiebre (se pasó de 37,5°C a 38°C), duración del período de incubación (de 10 días se reduce a 7) y la inclusión, como área de riesgo adicional, de los EEUU.
- Se consideró contacto estrecho a las personas que durante el periodo de transmisión del caso (entre un día antes del inicio de síntomas y mientras se mantuviera la clínica, con un mínimo de 7 días): 1. Convivieran con él; 2. Hubieran mantenido contacto directo a distancia inferior de 1 metro; 3. Hubieran compartido viaje de avión en la misma fila o en las dos anteriores o posteriores a la del caso. También se consideró contacto estrecho, al personal sanitario que hubiera

Tabla 1

**Definición de caso y clasificación para la infección por el virus de la gripe (H1N1) 2009,
España, 24 Abril- 30 Junio 2009**

Periodo de incubación	10 días*
Criterios Clínicos	Cualquier persona que cumpla alguna de las siguientes condiciones: <ul style="list-style-type: none"> • Fiebre $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$* Y signos o síntomas de infección respiratoria aguda • Neumonía (infección respiratoria grave) • Fallecimiento por una enfermedad respiratoria aguda de causa desconocida
Criterios Epidemiológicos	Cualquier persona que cumpla alguna de las siguientes condiciones en los 10 días* previos a la aparición de síntomas: <ul style="list-style-type: none"> • Haber estado o visitado un área donde se han declarado casos humanos por nuevo virus de la gripe A/H1N1 (México*). • Haber estado en contacto cercano con una persona diagnosticada como caso confirmado de nuevo virus de la gripe A/H1N1. • Haber estado en contacto cercano con animales sospechosos o confirmados de infección por gripe porcina (Este criterio fue sustituido el 27 Abril 2009 por: «Trabajar en laboratorio y manipular muestras potencialmente contaminadas»).
Criterios de Laboratorio	Al menos una de las siguientes pruebas positivas: <ul style="list-style-type: none"> • Detección por RT-PCR de nuevo virus de la gripe A/H1N1. • Aumento de 4 veces el título de anticuerpos neutralizantes frente a nuevo virus de la gripe A/H1N1 (implica la necesidad de dos tipos de suero, uno de la fase aguda de la enfermedad y otro de la fase convaleciente -10 a 14 días posteriores). • Cultivo viral de nuevo virus de la gripe A/H1N1.
Clasificación de caso	<p>A. CASO EN INVESTIGACIÓN Cualquier persona que cumpla criterios clínicos Y epidemiológicos</p> <p>B. CASO PROBABLE Cualquier persona que cumpla los criterios clínicos Y epidemiológicos Y presente infección por virus de la gripe A no subtipable como virus H1 humano.</p> <p>C. CASO CONFIRMADO Cualquier persona con confirmación de laboratorio de nuevo virus de la gripe A.</p>

* La definición de caso aprobada el 7 mayo de 2009 incluye las siguientes modificaciones: el punto de corte para la fiebre pasa a $\geq 38^{\circ}\text{C}$, la duración del periodo de incubación se reduce a 7 días y se incluye los EEUU como área de riesgo. Las áreas de riesgo se ampliarían en función de la evolución de la pandemia.

atendido casos sin mantener las medidas de protección personal adecuadas.

Actuaciones para el manejo de casos y contactos

- Ante cualquier caso sospechoso o en investigación se debían seguir las recomendaciones de control de la infección y proceder al aislamiento respiratorio y de contacto del caso (bien en hospital o en el domicilio). Se administraría tratamiento con inhibidores de la neuraminidasa (oseltamivir o zanamivir) en las 48 horas posteriores al inicio de síntomas, según pauta indicada en la ficha técnica. En todos los casos en investigación debían tomarse muestras clínicas para su confirmación por el Centro Nacional de Microbiología (ISCHII) y notificarse de forma urgente al CCAES por correo electrónico o fax, enviando ficha de notificación (anexo I).
- Se debían identificar 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. Se 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.

El 20 de mayo 2009 el Subcomité de Vigilancia Epidemiológica del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe acordó que únicamente se daría tratamiento con antivirales a los casos que requirieran hospitalización o a los que tuvieran un riesgo más elevado de sufrir complicaciones por gripe (tabla 2). Se suspendió la cuarentena de los contactos y se recomendó profilaxis sólo a aquellos perso-

nas con riesgo de sufrir complicaciones por gripe.

Posteriormente, el 12 de junio 2009, se acordó que no sería necesario identificar, realizar seguimiento ni administrar profilaxis a los contactos de los casos detectados. Además, en los brotes sólo se confirmarían los primeros casos y no sería necesaria la notificación de forma individualizada de todos los casos del brote. Se notificaría el inicio y la evolución del mismo, y se enviaría un informe final del brote.

Confirmación de los casos

La confirmación de los casos se realizó mediante técnicas moleculares específicas para el virus pandémico (H1N1) 2009 (RT-PCR seguida de la secuenciación del gen NP). Los casos comenzaron confirmándose en el Centro Nacional de Microbiología (CNM), Centro Nacional de Referencia para Gripe de la OMS. A partir del 1 de mayo de 2009 los Laboratorios de Referencia de las CCAA comenzaron a realizar las pruebas iniciales para diagnóstico y el CNM confirmó dichos resultados. El 10 de junio de 2009 el Subcomité de Vigilancia Epidemiológica del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe acordó que los laboratorios de microbiología de los hospitales de las CCAA podrían confirmar casos de enfermedad por virus pandémico (H1N1) 2009, y únicamente se enviaría de forma aleatoria al CNM muestras para estudios genéticos.

Recogida de datos y análisis

La información sobre los casos y sus contactos fue recogida por los Servicios de Epidemiología y/o Alertas de las CCAA mediante un formulario de notificación que incluía variables demográficas, características clínicas y de evolución, características epidemiológicas, factores de riesgo

Tabla 2

Grupos de población de alto riesgo de complicaciones por gripe. Subcomité de Vigilancia, 10 junio 2009*

Se consideran personas con alto riesgo de sufrir complicaciones en caso de tener infección por este nuevo virus de la gripe A (H1N1) a los siguientes:

- Adultos de 65 años o más
- Personas de cualquier edad con una condición clínica especial que le predisponga a tener una gripe complicada:
 - Enfermedad crónica (enfermedades crónicas cardiovasculares -excepto la hipertensión-) o pulmonares (incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma); enfermedades metabólicas (incluyendo diabetes mellitus); insuficiencia renal; hemoglobinopatías y anemias; asplenia; enfermedad hepática crónica; enfermedades neuromusculares graves o inmunosupresión, incluida la originada por la infección de VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes.
 - Niños/as y adolescentes, menores de 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetil salicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye tras la gripe.
 - Mujeres embarazadas.

* A finales de junio 2009, se excluyó de los grupos de población de alto riesgo a las personas de 65 años o más; y a finales de julio 2009 se incluyó como factor de riesgo la obesidad mórbida.

(incluyendo embarazo y ocupacionales), de diagnóstico microbiológico, tratamiento y profilaxis (Anexos 1 y 2). La información agregada de los brotes se recogió en un formulario de notificación específico (Anexo 3). La información así recogida fue enviada al CCAES para su revisión y análisis.

El análisis descriptivo de los datos se realizó con Excel y el paquete estadístico SPSS v.17.0. Las proporciones se calcularon como porcentajes de los casos con información disponible.

Aspectos éticos

Tanto los protocolos de vigilancia como el formulario de notificación de casos fueron aprobados por la Comisión de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Política Social. Esta investigación formó parte de la respuesta de salud pública a la pandemia de

gripe 2009 por lo que no fue necesaria una evaluación ética específica.

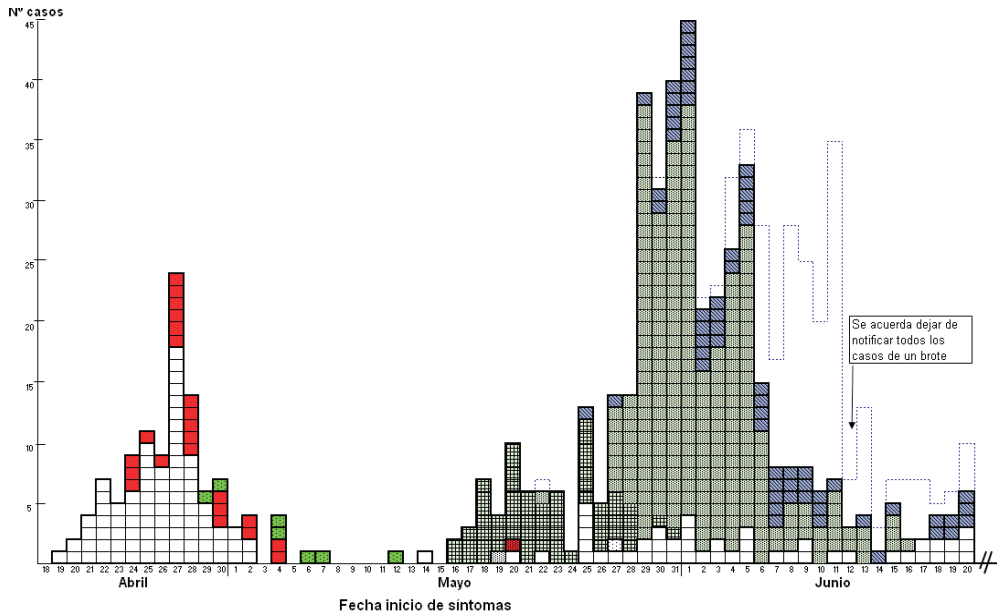
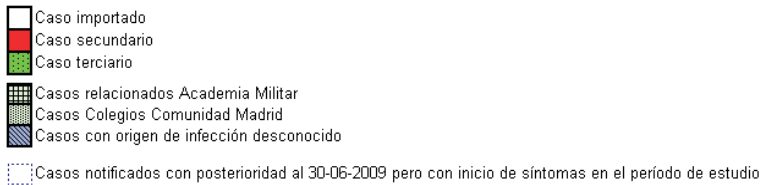
RESULTADOS

Del 24 Abril al 30 junio de 2009 se notificaron al CCAES un total de 717 casos confirmados en toda España de infección por virus pandémico (H1N1) 2009. De éstos, 543 casos (75,7%) fueron confirmados por el CNM y el resto por los Laboratorios de Referencia de las CCAA. El 91% de los casos fueron notificados por 5 Comunidades Autónomas. El 68% del total de casos pertenecían a una sola Comunidad Autónoma.

Se analizó la información de 582 casos para los que se disponía de cuestionario de notificación. El primer caso fue notificado el 26 de abril y confirmado el 27 de abril de 2009. De los casos notificados en este período 13 (1,8%) requirieron ingreso hospita-

Figura 1

Casos confirmados por fecha de inicio de síntomas, origen y pertenencia a un brote, 18 abril- 20 de junio de 2009 (n=689)



larario por la gravedad del cuadro presentado, 6 de ellos en UCI. El 30 de junio de 2009 falleció la primera persona en España por infección por el virus pandémico (H1N1) 2009.

Características epidemiológicas

La fecha de inicio de síntomas de los casos declarados en el período de estudio está comprendida entre el 19 de abril y el 28 de junio de 2009. En la figura 1 se observa la

distribución de casos confirmados hasta el 20 de junio de 2009 según fecha de inicio de síntomas, origen (importado o autóctono) y pertenencia a un brote.

Hasta el 15 de mayo de 2009 el 73,7% (84) de los casos notificados eran importados. Al final del período de estudio este porcentaje disminuyó al 24,9% (144 de los 578 casos de los que se dispone de esta información) (figura 1). La fecha de regreso de los casos con antecedentes de viaje estuvo comprendida entre el 20 de abril y el 28 de junio

de 2009. Los países de procedencia fueron principalmente México (en 79 casos) y Estados Unidos (en 40). Durante el mes de junio 2009 comenzaron a notificarse casos procedentes de otros países: países del área del Caribe (13 casos) y europeos como Reino Unido (6 casos). De los casos para los que se dispone de información sobre la presencia de síntomas (n=100), un 39% los presentaron durante el viaje de regreso.

Como puede observarse en la curva epidemiológica (figura 1), a partir del 15 de mayo 2009 comenzaron a identificarse varios brotes comunitarios. El primero de ellos se produjo entre el 16 y el 31 de mayo en una Academia Militar en la Comunidad de Madrid, con limitada diseminación entre los contactos familiares de los reclutas. Posteriormente, se notificaron varias agrupaciones de casos en diferentes colegios de la Comunidad de Madrid, la mayoría de ellos relacionados con un primer brote que se inició en un centro escolar cuyo caso primario tenía antecedentes de viaje a Estados Uni-

dos. En este primer centro escolar se notificaron un total de 126 casos. En la figura 1 se han incorporado de forma retrospectiva (en línea punteada) los casos que iniciaron síntomas durante el período de estudio, pero que fueron notificados con posterioridad. La curva está truncada a 20 de junio 2009 y el descenso de casos que se observa a partir del 13 de junio no es real, dada la imposibilidad de recoger de forma oportuna la información relativa a estos casos. Al final de junio de 2009 comenzaron a notificarse brotes en otros colectivos, principalmente en campamentos de verano y en viajeros de grupos organizados a diferentes destinos nacionales y del extranjero.

Entre los casos autóctonos, el lugar de adquisición de la infección fue diferente según el período de tiempo analizado. Como puede observarse en la figura 2, mientras que en las primeras semanas, hasta el 15 mayo de 2009, toda la transmisión autóctona se producía en el entorno familiar, en las semanas siguientes se observó un predominio de la

Figura 2

Lugar o fuente de adquisición de la infección por el virus de la gripe A (H1N1) 2009, España, 24 Abril- 15 Junio 2009 (N=529)

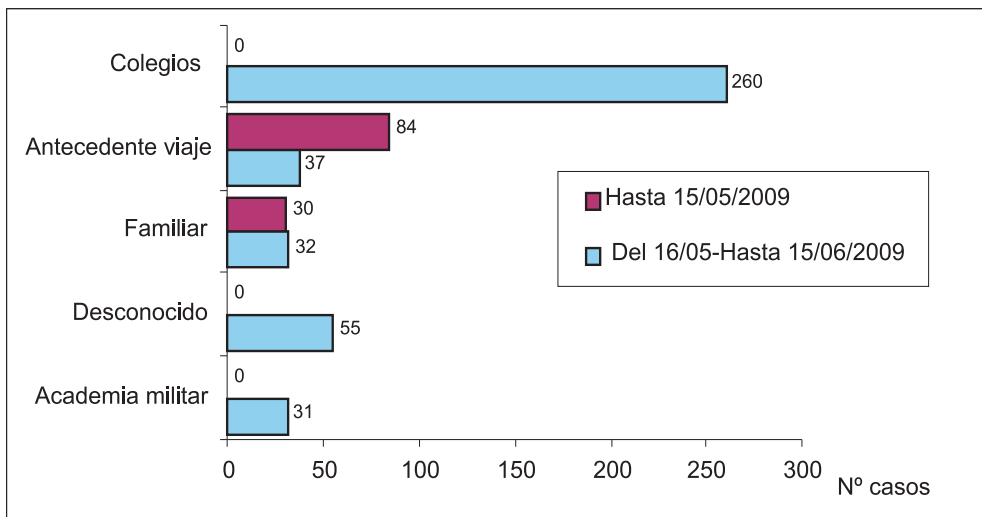
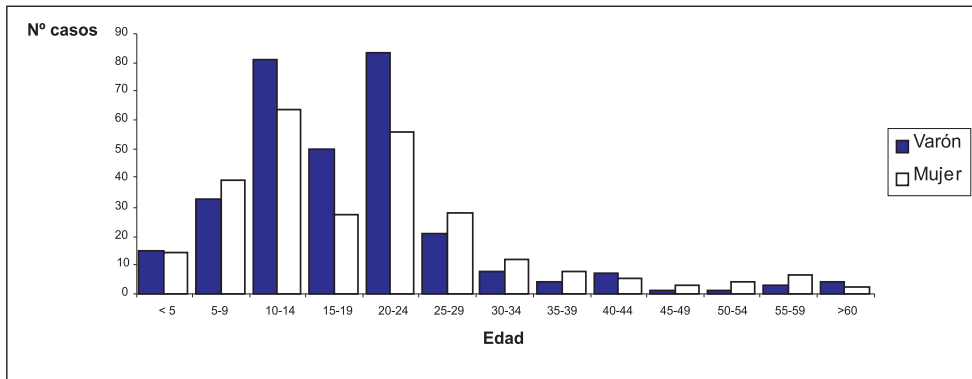


Figura 3
Distribución de casos por edad y sexo (N=579)



transmisión autóctona en centros educativos o instituciones semicerradas (en 291 casos) al mismo tiempo que la transmisión en el entorno familiar perdió importancia (32 casos desde el 15 de mayo 2009). Durante el mes de junio 2009 se comenzó a notificar un número creciente de casos para los que no se podía establecer el origen o fuente de la infección (55 casos a 15 de junio 2009) (figuras 1 y 2).

En el período de estudio no se notificó ningún brote nosocomial. A 30 junio de 2009 se habían notificado 10 casos aislados entre trabajadores sanitarios, de los cuales 5 tenían antecedentes de viaje a áreas de riesgo. A estos casos se añadieron 14 pertenecientes a un brote entre trabajadores de un hospital que acudieron a una fiesta, sin que se diera posteriormente transmisión nosocomial.

Sin contabilizar los casos de los brotes, hasta el 15 de mayo de 2009 se identificaron y siguieron más de 2.000 contactos en España, de los cuales 35 se confirmaron como casos secundarios sin antecedentes de viaje y 9 como casos terciarios. En su mayoría, se trataba de familiares y amigos de los casos primarios. El estudio y seguimiento de estos

contactos permitió estimar una mediana de tiempo de generación de 3 días (rango de 1 a 7 días) y una mediana de periodo de incubación de 3 días (rango de 1 a 7 días).

Características demográficas y clínicas

La edad media de los casos (n= 579) fue de 19,02 años, con una mediana de 16 años y un rango de 0 a 74 años. De ellos 313 (53,8%) eran varones. La distribución de casos por edad y sexo puede observarse en la figura 3.

Los síntomas notificados con más frecuencia fueron tos (92%) y fiebre (81,8%). En la tabla 3 se presenta la distribución de los síntomas detectados en los casos confirmados. Con la información disponible se estimó una mediana de duración de síntomas de 5 días (rango de 1 a 13).

La información sobre el estado de vacunación previo con la vacuna de la gripe estacional 2008-09 estuvo disponible para 347 casos (59,6%), 44 habían sido vacunados mientras que el resto no tenían antecedentes de vacunación.

Tabla 3

Características clínicas de los casos confirmados de gripe pandémica (H1N1) 2009, España, 24 Abril- 30 Junio 2009

Síntomas	Número de casos	% casos con síntomas sobre el total de casos con información
Tos	505	92% (505/549)
Tos seca	65	62,5% (65/104)
Tos productiva	21	20,4% (21/103)
Fiebre	463	81,8% (463/566)
Malestar general	330	74,7% (330/442)
Cefalea	320	63,4% (320/505)
Rinorrea	289	60,6% (289/477)
Dolor de garganta	288	58,2% (288/495)
Mialgia	269	56,4% (269/477)
Estornudos	30	29,7% (30/101)
Dolor articular	26	26,5% (26/98)
Diarrea	77	17,2% (77/447)
Dificultad respiratoria	72	15,9% (72/452)
Conjuntivitis	14	14,1% (14/99)
Vómitos	45	10,3% (45/436)
Náuseas	8	8,4% (8/95)
Neumonía	19	4,9% (19/385)
Sangrado nasal	2	2% (2/99)

Evolución y complicaciones

La mayoría de los casos presentaron un cuadro clínico leve/moderado con buena evolución hacia la recuperación, similar al de la gripe estacional. Sin embargo, 13 personas requirieron ingreso hospitalario por la gravedad del cuadro presentado. La edad media de los casos hospitalizados fue de 30,2 años, con una mediana de 32 y un rango de 8 a 66 años. Diez de ellos presentaron una neumonía viral primaria, de los que 5 requirieron ingreso en UCI y 4 de ellos

ventilación mecánica. Dos casos presentaron coinfección bacteriana secundaria. Además, otro caso ingresó en UCI por fracaso renal, coagulación intravascular diseminada y síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA), que requirió ventilación mecánica. Este caso tenía antecedentes personales de cáncer. Otros dos pacientes que ingresaron en UCI tenían antecedentes personales de asma y embarazo en el tercer trimestre de gestación en un caso y en otro obesidad mórbida. De los 7 casos hospitalizados que no ingresaron en UCI, 3 presenta-

ban patología o factores de riesgo: una mujer embarazada con asma y 2 personas con patología pulmonar.

El 30 de junio de 2009 falleció la primera persona por infección por el virus pandémico (H1N1) 2009 en España. Se trataba de una mujer de 20 años, embarazada de 29 semanas y con antecedentes de asma. Ingresó directamente en UCI a los 6 días del inicio de síntomas por infección respiratoria de mala evolución e hipoxemia grave que requirió ventilación mecánica. La mujer falleció a los 15 días de su ingreso. No tenía antecedentes de viaje reciente ni de contacto con otro caso de gripe por el virus pandémico (H1N1) 2009.

Tratamiento antiviral

La información sobre el tratamiento y profilaxis con fármacos antivirales recibidos fue cumplimentada de forma deficiente por lo que los resultados no son valorables. En el período de estudio no se describió ninguna reacción adversa a los antivirales (oseltamivir o zanamivir). Asimismo, no se identificó ninguna cepa con resistencia a los inhibidores de la neuraminidasa.

DISCUSIÓN

España fue el primer país en Europa que notificó un caso confirmado de gripe pandémica (H1N1) 2009⁷. Varios factores pueden haber contribuido a esta identificación temprana de casos. Por un lado, la rápida emisión de una alerta epidemiológica a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (alerta que tuvo una gran cobertura mediática), permitió sensibilizar a los profesionales de salud pública y del sistema asistencial, así como a la población. Por otro lado, España cuenta con un sistema de vigilancia epidemiológica muy eficiente y la distribución con la alerta de una definición de caso sensible hizo posible la rápida detección de

los casos al inicio del brote, así como el seguimiento de más de 2.000 contactos.

La epidemiología de los casos iniciales de gripe pandémica (H1N1) 2009 en España fue similar a la descrita en otros países de nuestro entorno⁹⁻¹³. La mayoría de los casos fueron niños y adultos jóvenes por debajo de 30 años (88%), lo que inicialmente reflejaba la estructura de edad de los viajeros que regresaban de México y EEUU y, posteriormente, de los brotes en centros educativos.

Es de destacar el alto porcentaje de casos importados, un 39%, que presentaron síntomas durante el viaje de regreso. Sin embargo, ninguno de estos casos fue identificado en frontera. Este dato debería tenerse en cuenta a la hora de decidir la implementación de las medidas de contención en puertos y aeropuertos en aquellas infecciones con elevada capacidad de transmisión, que cursan con un cuadro clínico leve o paucisintomático y para las que la identificación de los casos sintomáticos se base en la auto-declaración de síntomas por parte del pasajero o transeúnte.

A principios de junio 2009 casi la mitad (49,1%) de los casos notificados en toda España pertenecían a brotes detectados en centros educativos. No todos los casos pertenecientes a estos brotes están recogidos en la curva epidémica, dado que no era necesaria su notificación. A partir del 6 de junio se observó un retraso en la notificación de los casos debido a su gran número, lo que se refleja en la curva en forma de línea punteada (figura 1). A diferencia de Reino Unido, donde la afectación de centros educativos se produjo en las semanas iniciales de la alerta^{9,13} condicionando la posterior transmisión comunitaria en ese país, en España la introducción del virus en los colegios fue más tardía y coincidió con el final del curso escolar, lo que favoreció su control, y una disminución de la velocidad e intensidad de la transmisión comunitaria.

A final del mes de junio de 2009 se observó una situación epidemiológica dispar en España. Mientras que 5 CCAA notificaban el 91% de los casos, en la mayoría circunscritos a brotes de diferente tamaño, en otras, por el contrario, se detectaban pocos casos (por ejemplo en 5 CCAA sólo 1 caso o ninguno en 3 CCAA). Esta situación epidemiológica con desigual penetración del virus en la comunidad condicionó la estrategia de vigilancia en España y el 26 de junio de 2009 se aprobó una nueva estrategia de transición hacia la «vigilancia en pandemia» (fase de mitigación), que contempló la diferente situación epidemiológica de las CCAA en España. Esta estrategia permitía abandonar la vigilancia individualizada de casos en la comunidad en aquellas CCAA con una mayor transmisión comunitaria y centraba la vigilancia de la infección por el virus pandémico (H1N1) 2009 en la información proporcionada por el sistema de vigilancia de gripe estacional (sistema centinela), en la vigilancia de agrupaciones de casos de infección respiratoria aguda, en el seguimiento de gripe o enfermedad respiratoria aguda a partir de las bases informatizadas de Atención Primaria y servicios de urgencia y en la vigilancia individualizada de casos hospitalizados.

La mayoría de los casos confirmados en los primeros meses de pandemia en España presentaron un cuadro clínico leve/moderado, similar al de la gripe estacional, con tos y fiebre como síntomas predominantes. Sin embargo, con el aumento del número de casos y la ampliación de los grupos de edad afectados, se registró un aumento de casos que requirieron ingreso hospitalario, principalmente por neumonía vírica. Es importante resaltar que la mediana de edad de los casos que requirieron hospitalización fue superior a la de los casos que no la requirieron (32 años frente a 16 años).

La información sobre el tratamiento y profilaxis antiviral recibidos es deficiente por lo que no se ha podido analizar. Probablemente

sea debido al hecho de que los casos se notificaban inmediatamente después de su detección por lo que esta información aún no había sido recogida. Dada la sobrecarga inicial de trabajo en las primeras semanas de la alerta, esta información no se pudo actualizar. Al igual que las actuaciones para el manejo de casos y contactos, las recomendaciones e indicaciones de uso de los fármacos antivirales se fueron adaptando durante estos primeros meses basándose en la situación epidemiológica de la infección, el patrón y características de presentación de la enfermedad, la gravedad y letalidad de la misma y las estrategias de vigilancia epidemiológica que se fueron adoptando en todo el Estado. De ahí que se pasara de tratar a todos los casos en investigación y administrar profilaxis a sus contactos al inicio de la alerta, a tratar únicamente a los casos hospitalizados o con riesgo de complicaciones al final del período de estudio.

Durante estos primeros meses tanto la incidencia global de gripe como la mortalidad por todas las causas se situaron por debajo de sus respectivos umbrales basales. En la semana 26 (del 28 de junio al 4 de julio de 2009), la tasa global de incidencia de gripe era aún baja (11,63 casos por 100.000 habitantes), con una difusión esporádica de la enfermedad y un nivel bajo de intensidad de la actividad gripal¹⁴. Sin embargo, la aparición de brotes en colectivos de diferentes características durante el mes de junio de 2009 y el aumento de los casos esporádicos en los que no siempre era posible establecer un vínculo epidemiológico, reflejaba la penetración del virus pandémico (H1N1) 2009 en la comunidad y el inicio de su circulación.

AGRADECIMIENTOS

La realización de este artículo ha sido posible gracias a los numerosos compañeros de los Servicios de Salud Pública y Laboratorios de las CCAA que han contribuido con

la vigilancia e investigación de casos de la gripe pandémica (H1N1) 2009. También agradecemos el apoyo de los compañeros del Centro Nacional de Microbiología, Centro Nacional de Epidemiología y Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PE-AC). Por último, agradecemos el trabajo y dedicación de los profesionales sanitarios del Sistema Nacional de Salud en toda España.

BIBLIOGRAFÍA

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine Influenza A(H1N1) infections—California and Texas, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58(16):435-7. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5816a7.htm>.
- 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.
- World Health Organisation. International health regulations (2005). 2nd ed. 2008. Disponible en: <http://www.who.int/ihr/9789241596664/en/index.html> (citado el 22 julio 2010).
- WHO. Statement to the press by WHO Director-General Dr Margaret Chan, 25 April 2009. Swine influenza. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090425/en/index.html (citado el 22 julio 2010).
- 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 (citado el 22 julio 2010).
- Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. Disponible en: <http://www.msps.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/pandemia/home.htm> (citado el 22 julio 2010).
- Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. New influenza A(H1N1) virus infections in Spain, April-May 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(19):pii=19209. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19209>.
- 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>.
- Health Protection Agency and Health Protection Scotland new influenza A(H1N1) investigation teams. *Epidemiology of new influenza A(H1N1) in the United Kingdom*, April – May 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(19):pii=19213. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19213>.
- New influenza A(H1N1) investigation teams. New influenza A(H1N1) virus infections in France, April – May 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(21):pii=19221. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19221>.
- Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team. Emergence of a novel swine-origin influenza A (H1N1) virus in humans. *N Engl J Med* 2009; 360: 2605-2615. Disponible en: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMoa0903810>.
- Martin J, O'Donnell J, Igoe D, O'Hora A, Thornton L, Murphy N, Cullen G, Fitzgerald M, Cotter S, McKeown P, O'Flanagan D, in conjunction with the National Public Health Outbreak Response Team. Enhanced surveillance of initial cases of pandemic H1N1 2009 influenza in Ireland, April - July 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(38):pii=19337. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19337>.
- Health Protection Agency, Health Protection Scotland, National Public Health Service for Wales, HPA Northern Ireland Swine influenza investigation teams. *Epidemiology of new influenza A (H1N1) virus infection, United Kingdom*, April-June 2009. *Euro Surveill.* 2009;14(22):pii=19232. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19232>.
- Instituto de Salud Carlos III. Boletín semanal del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE) Semana 26/2009 (del 28 de junio al 4 de julio de 2009). Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/grn2609.pdf> (citado el 22 julio 2010).

Anexo 1

Ficha para la notificación de casos

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE CASO HUMANO DE INFECCIÓN POR NUEVO VIRUS DE LA GRIPE AH1N1

Fecha de Notificación: _____ Comunidad Autónoma: _____ Código¹ _____
 (dd/mm/aaaa)

Datos del Notificante

Médico notificante: _____ Teléfono: _____
 Centro Sanitario: _____
 Dirección (localidad, provincia): _____

Datos del paciente

Nombre Paciente: _____ 1er apellido: _____ 2º apellido: _____
 Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa) _____ (edad:__) Sexo: Hombre Mujer
 Domicilio _____ Centro de estudio/trabajo _____
 Municipio y provincia de residencia: _____ Teléfono: _____

Admisión hospitalaria

¿Tenía síntomas cuando ingresó en el hospital? Sí No Desconocido

Fecha de ingreso: _____
 (dd/mm/aaaa)

Clinica

Fecha de Inicio de síntomas: _____

Alta Sí No Desconocido Fecha de alta (dd/mm/aaaa) _____

Fallecido: Sí No Fecha de defunción: (dd/mm/aaaa) _____

Fiebre (>38 °C), especificar grados: _____ Sí No Desconocido

Tos Sí No Desconocido

Cefalea: Sí No Desconocido

Rinorrea: Sí No Desconocido

Dolor de garganta: Sí No Desconocido

Mialgia: Sí No Desconocido

Dificultad respiratoria: Sí No Desconocido

Malestar general: Sí No Desconocido

Neumonía Sí No Desconocido

Diarrea Sí No Desconocido

Vómitos: Sí No Desconocido

Otros síntomas: _____

Antecedentes Epidemiológicos

A) Estancia o visita a áreas² con casos humanos confirmados de infección por nuevo virus de la gripe AH1N1 durante los 7 días anteriores al inicio de síntomas Sí No Desconocido

¹ Código: XXYYYY (XX=código CCAA; YYYY=nº de caso, ej: 010001)

² Méjico, EE.UU.

En caso afirmativo, fecha de regreso a España: _____
(dd/mm/aaaa)

Código³

¿Ha presentado síntomas durante el viaje de regreso? ⁽²⁾ Sí No Desconocido
Especificar datos del vuelo (país de origen, número de vuelo, nº asiento): _____

Países/áreas afectadas	Desde (dd/mm/aaaa)	Hasta (dd/mm/aaaa)

B) Haber estado en contacto cercano con una persona diagnosticada como caso confirmado o probable de infección por nuevo virus de la gripe AH1N1 durante los 7 días anteriores al inicio de síntomas:

Sí No Desconocido

¿El contacto ha ocurrido durante su ocupación como trabajador sanitario? Sí No Desconocido
Especificar: _____

¿Se han mantenido las medidas de protección individual recomendadas? Sí No Desconocido
Código del caso primario con el que contactó:

C) Ocupación:

- (1) Trabajador sanitario, especificar: _____
- (2) Trabajador de laboratorio/manipulador de muestras
- (3) Docente
- (4) Trabajadores de residencias de ancianos
- (5) Trabajadores de guardería
- (6) Otros, especificar: _____
- (9) Desconocido

D) Factores intrínsecos del paciente:

- Cáncer: Sí No Desconocido
- Diabetes: Sí No Desconocido
- VIH / Otra inmunodeficiencia: Sí No Desconocido
- Cardiopatía: Sí No Desconocido
- Trastornos convulsivos: Sí No Desconocido
- Enfermedad pulmonar: Sí No Desconocido
- Embarazo: _____ meses No Desconocido
- Malnutrición: Sí No Desconocido
- Otros: _____

Diagnóstico de laboratorio

Técnica	Laboratorio donde se ha realizado	Resultado	Fecha (dd/mm/aaaa)	Confirmación por el Centro Nacional de Microbiología
RT PCR para virus de la gripe A		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
RT PCR para nuevo virus de la gripe AH1N1		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Cultivo viral de nuevo virus de la gripe AH1N1		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Aumento en 4 veces en el título de anticuerpos específicos para nuevo virus de la gripe AH1N1		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Test de inmunofluorescencia (IFA) usando		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

³ Código: XXYYYY (XX=código CCAA; YYYY=nº de caso, ej: 010001)

anticuerpos monoclonales para nuevo virus de la gripe AH1N1				
Otros, especificar		Positivo <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/>		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

Código⁴ _____

Tratamiento

¿Ha recibido tratamiento (oseltamivir, zanamivir)? Sí No Desconocido

En caso afirmativo, nombre del fármaco: _____

Nº de días: _____ Desde: _____ Hasta _____
(dd/mm/aaaa) (dd/mm/aaaa)

Profilaxis Frente a la Gripe

¿Se ha vacunado de la gripe en el último año? Sí No Desconocido

En caso afirmativo, marca comercial: _____

Durante los 7 días anteriores al inicio de los síntomas, ¿estuvo tomando algún fármaco antiviral (oseltamivir, zanamivir, amantadita, rimantadina)? Sí No Desconocido

En caso afirmativo, nombre del fármaco: _____ Dosis diaria: _____

Nº de días: _____ Desde: _____ Hasta _____
(dd/mm/aaaa) (dd/mm/aaaa)

Clasificación del caso

CASO EN INVESTIGACIÓN CASO PROBABLE CASO CONFIRMADO

CASO DESCARTADO

⁴ Código: XXYYYY (XX=código CCAA; YYYY=nº de caso, ej: 010001)

Anexo 2 Ficha notificación de contactos

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE CONTACTOS INFECCIÓN POR NUEVO VIRUS DE LA GRIPE A/ H1N1

Fecha de Notificación: _____ **Comunidad Autónoma:** _____

Datos del caso (investigación/ probable/ confirmado)

Código caso⁵ _____

Nombre caso: _____ 1er apellido: _____ 2º apellido: _____

Fecha de Inicio de síntomas: _____

Contactos

¿Cuántos contactos se han identificado para este caso? (nº) _____

Tipo de contactos

E) Familiares convivientes: (nº) _____

¿Cuántos han recibido profilaxis? (nº) _____

¿Cuántos han desarrollado un **cuadro clínico compatible** con infección por nuevo virus de la gripe AH1N1? (nº) _____

¿Cuántos han sido **confirmados por laboratorio**? (nº) _____

Por favor, para los contactos que hayan desarrollado síntomas compatibles o hayan sido confirmados, especificar:

Cód gc ⁶	Fecha de Inicio de síntomas (dd/mm/aaaa)	¿Había recibido profilaxis ⁷
_____	_____	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____	_____	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____	_____	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____	_____	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>

F) Amigos: (nº) _____

¿Cuántos han recibido profilaxis? (nº) _____

¿Cuántos han desarrollado un **cuadro clínico compatible** con infección por nuevo virus de la gripe AH1N1? (nº) _____

¿Cuántos han sido **confirmados por laboratorio**? (nº) _____

Por favor, para los contactos que hayan desarrollado síntomas compatibles o hayan sido confirmados, especificar:

Cód gc ⁶	Fecha de Inicio de síntomas (dd/mm/aaaa)	¿Había recibido profilaxis ⁷
_____	_____	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____	_____	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____	_____	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____	_____	Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>

G) Laborales: (nº) _____ **Especificar contactos trabajadores sanitarios** _____

¿Cuántos han recibido profilaxis? (nº) _____

¿Cuántos han desarrollado un **cuadro clínico compatible** con infección por nuevo virus de la gripe AH1N1? (nº) _____

¿Cuántos han sido **confirmados por laboratorio**? (nº) _____

Por favor, para los contactos que hayan desarrollado síntomas compatibles o hayan sido confirmados, especificar:

⁵ Código: XXYYYY (XX=código CCAA; YYYY=nº de caso, ej: 010001)

⁶ Código: XXYYYY (XX=código CCAA; YYYY=nº de caso, ej: 010001)

⁷ Código: XXYYYY (XX=código CCAA; YYYY=nº de caso, ej: 010001)

Cód gc ⁸	Fecha de Inicio de síntomas (dd/mm/aaaa)	¿Había recibido profilaxis ⁹
_____		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>

H) **Otros:** (nº) _____ (Tipo) _____

¿Cuántos han recibido profilaxis? (nº) _____

¿Cuántos han desarrollado un **cuadro clínico compatible** con infección por nuevo virus de la gripe AH1N1? (nº) _____

¿Cuántos han sido **confirmados por laboratorio**? (nº) _____

Por favor, para los contactos que hayan desarrollado síntomas compatibles o hayan sido confirmados, especificar:

Cód gc ⁸	Fecha de Inicio de síntomas (dd/mm/aaaa)	¿Había recibido profilaxis ⁹
_____		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
_____		Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>

⁸ Código: XXYYYY (XX=código CCAA; YYYY=nº de caso, ej: 010001)

⁹ Código: XXYYYY (XX=código CCAA; YYYY=nº de caso, ej: 010001)

Anexo 3

Ficha para notificación de brotes

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE BROTES*
INFECCIÓN POR NUEVO VIRUS DE LA GRIPE A (H1N1)

Fecha de la 1ª Notificación: _____ Comunidad Autónoma: _____ Código brote¹⁰ _____

Datos del brote

Tipo colectivo/institución:

Centro educativo	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Centro sanitario	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Residencia de ancianos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Guardería	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>
Otros	Sí <input type="checkbox"/>	Especificar: _____

Detección:

Fecha de detección del brote (dd/mm/aaaa): _____

Nº de casos a la detección del brote: _____

Fecha de Inicio de síntomas del primer/os caso/s detectado/s (dd/mm/aaaa): _____

Total de la población susceptible¹¹ (denominador): _____

Actualización periódica

Fecha de actualización (dd/mm/aaaa): _____

Nº total de casos confirmados (a fecha de envío): _____

Casos confirmados por vínculo epidemiológico: _____

Casos confirmados por laboratorio: _____

Nº total de casos confirmados con complicaciones: _____

Casos con Factores de Riesgo subyacentes: _____

Casos sin Factores de Riesgo: _____

Casos se desconoce Factores de Riesgo: _____

Nº total de sujetos sospechosos: _____

Se adjunta envío de curva epidémica: Sí No

¹⁰ Código: XX-B-YYYY (XX=código CCAA; B= constante que identifica el código como de un brote; YYYY=nº de brote, ej: 010001)

¹¹ Según la definición de territorio epidémico que se haga para el brote (total del aula, colegio...)

* No se consideran las agrupaciones familiares.

ORIGINAL

CASOS DE INFECCIÓN POR GRIPE PANDEMICA (H1N1) 2009 HOSPITALIZADOS EN CUIDADOS INTENSIVOS EN ESPAÑA: FACTORES ASOCIADOS A RIESGO DE MUERTE, ABRIL 2009-ENERO 2010

Patricia Santa-Olalla Peralta, Marta Cortes García, Aurora Limia Sánchez, Josefa Andrés Prado, Isabel Pachón del Amo y M^a José Sierra Moros, en nombre del Subcomité de Vigilancia Epidemiológica del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe.

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

RESUMEN

Fundamento: El análisis de los casos graves de gripe pandémica es necesario para identificar grupos de población vulnerables y adecuar las políticas de prevención y control. Se analizan las características clínicas y epidemiológicas así como los factores asociados a riesgo de muerte en los casos de infección por virus pandémico (H1N1) 2009 hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) en España y notificados entre el 24 de abril de 2009 y el 31 de enero de 2010.

Métodos: En el marco de la estrategia nacional de vigilancia de casos hospitalizados por gripe pandémica, se recogió a nivel nacional información clínica y epidemiológica individualizada de todos los casos hospitalizados en UCI por infección por virus pandémico (H1N1) 2009.

Resultados: De los 1.231 casos ingresados en una UCI fallecieron 271 (letalidad: 22%). La mediana de edad fue 40 años (rango: 0-90). Un total de 838 (76,3%) pacientes presentaban alguna patología subyacente, siendo la respiratoria la más frecuente (34,1%), seguida en adultos de la obesidad mórbida (18,8%). Un 93,1% recibió tratamiento antiviral y un 25,6% (n=231) lo recibió en 48 horas desde el inicio de síntomas. En el análisis multivariante el cáncer (OR 2,71; IC95% 1,44-5,1), las inmunodeficiencias (OR 2,25; IC95% 1,29-3,92) y la obesidad mórbida (OR 1,79; IC95% 1,13-2,85) estaban asociados significativamente a muerte en los adultos.

Conclusiones: La caracterización de los casos graves de gripe pandémica ha sido clave para identificar como factores de riesgo para sufrir complicaciones y muerte por gripe, la existencia de cáncer e inmunodeficiencias y, por primera vez, la obesidad mórbida en personas adultas.

Palabras clave: Pandemia. Subtipo H1N1 del Virus de la Influenza A. Gripe humana. España. Vigilancia poblacional. Unidad de Cuidados Intensivos Mortalidad. Obesidad. Factor de riesgo. Fallecimiento. Complicaciones. Neoplasias.

ABSTRACT

Critically ill patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) infection in Spain: Factors associated with death, April 2009-January 2010

Background: It is necessary to analyse the severe cases of pandemic influenza infection in order to identify vulnerable populations and adapt prevention and control policies accordingly. We analysed the clinical and epidemiological characteristics and risk factors associated with death in patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) infection hospitalised in intensive care units (ICUs) in Spain and reported from 24 April 2009 to 31 January 2010.

Methods: As part of the national strategy for surveillance of hospitalized cases with pandemic influenza, case-based clinical and epidemiological information on all cases admitted to an ICU with 2009 pandemic virus (H1N1) infection was collected nationwide.

Results: Of 1,231 cases admitted to ICU, 271 died (case fatality ratio, 22%). The median age was 40 years (range: 0-90). A total of 838 (76.3%) patients had an underlying risk condition, being respiratory disease the most frequently reported (34.1%), followed by morbid obesity (18.8%), in adults. Antiviral treatment was given in 93.1% patients and in 25.6% (n = 231) it was initiated within 48 hours of symptoms onset. In a multivariate analysis, cancer (OR 2.71, 95%CI 1.44 to 5.1), immunodeficiency (OR 2.25, 95%CI 1.29 - 3.92) and morbid obesity (OR 1.79, 95%CI 1.13 to 2.85) were significantly associated with death in adults.

Conclusions: The characterization of severe pandemic influenza cases has been crucial in identifying as risk factors of complications and death from influenza the presence of cancer and immunodeficiencies and for the first time, morbid obesity in adults.

Key words: Pandemic. Influenza A Virus, H1N1 Subtype. Spain. Population surveillance. Intensive Care Unit. Obesity. Risk factor. Death. Complications. Neoplasm.

Correspondencia:

Patricia Santa-Olalla Peralta
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, nº 18-20
28071 Madrid.
psantaolalla@msps.es

INTRODUCCIÓN

El 25 de abril de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) calificó el brote por el nuevo virus de gripe A(H1N1) notificado previamente en los Estados Unidos¹ y México² como Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional (ESPII) bajo el Reglamento Sanitario Internacional (2005)^{3,4}. El 11 de junio de 2009, la OMS anunció el inicio de la primera pandemia de gripe del siglo XXI⁵.

En España, el Subcomité de Vigilancia (SV) del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe, coordinado por el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Política Social (MSPS), tras recibir la alerta sobre este brote el 24 de abril, adaptó la definición de caso del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe⁶ e implementó una vigilancia individualizada específica de casos de gripe pandémica en la comunidad⁷, apoyada sobre la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Ante la evolución de la situación epidemiológica en España (incremento en el número de casos con presentación de formas graves) y en el marco de la nueva fase de la OMS en la que se recomienda, entre otras, que se recoja información que permita evaluar la gravedad de la enfermedad a nivel nacional⁸, el 17 de junio de 2009 el SV aprobó la actualización de la estrategia de vigilancia incluyendo una vigilancia específica de casos graves asociados a la infección por el virus pandémico (H1N1) 2009. Esta nueva estrategia fue aprobada por la Comisión de Salud Pública el 26 de junio de 2009. Las sucesivas revisiones, realizadas en función de la situación epidemiológica, fueron aprobadas el 28 de julio y el 9 de septiembre de 2009.

El seguimiento y caracterización de los casos graves y fallecidos de infección por el

virus pandémico (H1N1) 2009 es una parte esencial de la monitorización de la evolución, epidemiología y gravedad de una pandemia. Además, el análisis de la información de los casos graves y fatales es clave para conocer cuáles son los grupos de población más vulnerables y adecuar las políticas y recomendaciones iniciales en relación al uso de antivirales, la vacunación, y estrategias de control no farmacológicas. En este sentido, los primeros datos de los que se dispuso en relación a los factores que aumentan el riesgo de morbi-mortalidad por gripe pandémica (H1N1) 2009 apuntaban a los mismos descritos para la gripe estacional⁹. Sin embargo, durante los primeros meses de la pandemia se planteó por primera vez que otras condiciones médicas como la obesidad mórbida podrían estar asociadas a una mayor gravedad de la gripe pandémica¹⁰⁻¹³.

Las características de los casos hospitalizados en España durante la pandemia y los factores de riesgo asociados a gravedad ya han sido descritos¹⁴.

El objetivo de este artículo es describir y analizar las características clínicas y epidemiológicas así como los factores asociados a riesgo de muerte de los casos de infección por el virus pandémico (H1N1) 2009 hospitalizados en unidades de cuidado intensivos (UCI) en España, y notificados al CCAES a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica desde el 24 de abril de 2009 al 31 de enero de 2010.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estrategia de vigilancia

Durante el mes de junio de 2009 se revisó y actualizó la estrategia de vigilancia de la infección por el virus pandémico (H1N1) 2009, con el objetivo de identificar las características clínicas epidemiológicas de los casos graves. Esta nueva estrategia revisada centraba la vigilancia de la infección por el

virus pandémico (H1N1) 2009 en la información proporcionada por: 1. El sistema de vigilancia de gripe estacional (Sistema de Vigilancia de la Gripe en España); 2. La vigilancia de agrupaciones de casos de infección respiratoria aguda; 3. El seguimiento de gripe o enfermedad respiratoria aguda a partir de las bases informatizadas de Atención Primaria y/o servicios de urgencia; 4. La vigilancia individualizada de casos hospitalizados y 5. La vigilancia individualizada de casos de gripe en la comunidad. Esta última se abandonó en la revisión de la estrategia aprobada el 28 de julio de 2009.

El 22 de enero de 2010 el SV acordó el cese de la notificación individualizada al MSPS de los nuevos casos graves a partir del 1 de febrero de 2010, que pasaron a notificarse semanalmente de forma agregada. Únicamente se mantuvo la notificación individualizada al MSPS de los casos fallecidos.

Posteriormente, el 22 de marzo de 2010 el SV acordó el cese, a partir del 1 de abril de 2010, de la notificación agregada semanal a nivel nacional de los nuevos casos hospitalizados por gripe pandémica, así como de la notificación individualizada de personas fallecidas. A partir de entonces sólo se mantendría la vigilancia de gripe basada en el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE), que incluye las redes de médicos centinela y la vigilancia virológica, y el análisis de la mortalidad general diaria.

Población de estudio

La población de estudio estaba constituida por las personas ingresadas desde el 24 de abril de 2009 hasta el 31 de enero de 2010 en cualquier hospital de España, con infección por el virus pandémico (H1N1) 2009 confirmada por laboratorio. Los criterios clínicos de caso grave de gripe pandémica (H1N1) 2009 incluidos en la definición de caso inicial eran: neumonía (infección respiratoria grave) o muerte por una enfermedad respira-

toria aguda de causa desconocida. A raíz de la aprobación de una estrategia específica para la vigilancia individualizada de casos hospitalizados, desde el 26 de junio de 2009 se consideró caso grave de infección por el virus pandémico (H1N1) 2009 a las personas que presentaran un cuadro clínico compatible con gripe y que: 1. Requirieran ingreso hospitalario por la gravedad del cuadro clínico (neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico) o 2. Desarrollaran este cuadro durante su ingreso hospitalario por otro motivo. También se consideró caso grave cualquier persona con neumonía ingresada en UCI en ausencia de una causa conocida y que presentara confirmación por laboratorio de la presencia del virus pandémico (H1N1) 2009.

En este estudio se definió como paciente crítico a aquellas personas para las que constara ingreso en una UCI pediátrica o de adultos en la ficha de notificación.

La confirmación por laboratorio se realizó en aquellos sujetos que cumplían los criterios clínicos arriba mencionados, mediante técnicas moleculares específicas para el virus pandémico (H1N1) 2009 (RT-PCR). Los casos fueron confirmados por el Centro Nacional de Microbiología (CNM) o por los laboratorios de microbiología designados por las CCAA.

Recogida de datos

Los Servicios de Epidemiología y/o Alertas de las CCAA recogieron la información sobre las personas que cumplían la definición de caso mediante un formulario de notificación que incluía variables demográficas, características clínicas, complicaciones y evolución de los casos, características epidemiológicas, factores de riesgo (incluyendo embarazo y ocupacionales) y tratamiento (Anexo 1). La revisión y análisis de la información se centralizó en el CCAES (MSPS).

Se incluyeron como factores de riesgo todas las patologías crónicas y condiciones, como el embarazo, que constituían una indicación para la vacunación frente a la gripe estacional en España^{15,16}. También se recogió información sobre hábito tabáquico, disfunción cognitiva e índice de masa corporal (IMC). Estas dos últimas variables se incluyeron basándose en datos epidemiológicos preliminares sobre la pandemia procedentes de otros países^{11,17,18}. Para este análisis, sólo se incluye información sobre obesidad mórbida en adultos (IMC =40).

La evolución final incluía las siguientes opciones: recuperación, fallecimiento por gripe pandémica (H1N1) 2009 o fallecimiento por otra causa con infección por virus pandémico (H1N1) 2009. Los sujetos incluidos en esta última categoría fueron excluidos de este análisis.

Análisis de los datos

El análisis de los datos se ha realizado con Excel y el paquete estadístico SPSS v.17.0.

Se consideraron como casos pediátricos a aquellos sujetos cuya edad estaba por debajo de 15 años.

La información sobre cada condición de riesgo subyacente se analizó y se describió de forma independiente. Todas las proporciones se han calculado como porcentajes de los casos con información disponible. En el caso de la variable «embarazo» las proporciones se calcularon como porcentaje de mujeres embarazadas entre las pacientes en edad fértil (mujeres de 15 a 44 años). Se creó una nueva variable, «número de comorbilidades», teniendo en cuenta el número de condiciones de riesgo subyacentes notificadas para cada paciente. Para este análisis la obesidad mórbida y la disfunción cognitiva se consideraron como posibles condiciones de riesgo, mientras que el hábito tabaquico no. Se consideró que un paciente no presen-

taba comorbilidades cuando la información sobre todas las condiciones de riesgo subyacentes estaba completa y se notificaba como ausente. Si una o más condiciones de riesgo subyacentes se notificaban como presentes, la variable «número de comorbilidades» sería la suma de todas las condiciones subyacentes notificadas.

Para los cálculos de tiempos el día del ingreso hospitalario se consideró como el día «0». La duración de la estancia hospitalaria se calculó como el tiempo transcurrido desde el día 0 al día del alta o del fallecimiento.

Se realizó un análisis bivalente, independiente para el grupo de adultos y el de niños, con el fin de comparar los factores de riesgo entre los pacientes ingresados en una UCI que se recuperaron frente a los ingresados en una UCI que fallecieron. Se usó la prueba χ^2 de Mantel-Haenszel (o la prueba exacta de Fisher cuando era apropiado) para comparar las variables categóricas y la prueba de Wilcoxon para la comparación de variables continuas. Las pruebas estadísticas fueron bilaterales. Para analizar los factores asociados a riesgo de muerte entre los pacientes ingresados en UCI se emplearon modelos de regresión logística multivariante utilizando las variables que fueron significativas en el análisis bivalente ($p < 0,05$). La regresión logística multivariante se realizó sólo en el grupo de adultos.

Aspectos éticos

Tanto los protocolos de vigilancia como el formulario de notificación de casos fueron aprobados por la Comisión de Salud Pública del Ministerio de Sanidad y Política Social. Esta investigación formó parte de la respuesta de salud pública a la pandemia de gripe 2009, por lo que no se consideró necesaria una evaluación ética específica ni solicitar consentimiento informado. Los datos fueron anonimizados para su análisis.

RESULTADOS

Del 24 de abril de 2009 al 31 de enero de 2010 se notificaron al CCAES un total de 4.307 casos hospitalizados en toda España por infección por virus pandémico (H1N1) 2009 confirmada por laboratorio. De ellos, 1.231 (28,6%) requirieron ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). En el período de estudio fallecieron 342 personas por gripe pandémica, de las cuales 271 (79,2%) habían ingresado en una UCI. Dos pacientes fallecieron antes de ingresar en el hospital. Además, se notificaron 35 casos hospitalizados con infección confirmada por el virus pandémico, que fallecieron por otras causas.

A continuación se describen las características y evolución de los pacientes ingresados en UCI en función de su evolución final (recuperado o fallecido).

Distribución temporal de los casos ingresados en UCI

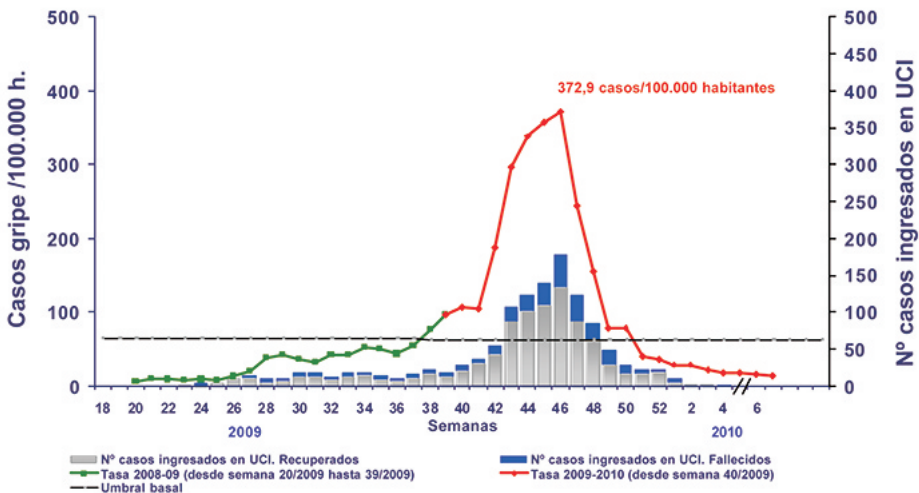
El primer caso notificado ingresado en UCI fue hospitalizado el 12 de junio de 2009 y el último el 27 de enero de 2010. El máximo número de ingresos hospitalarios se registró en la semana epidemiológica (SE) 46 (del 15 al 21 de noviembre de 2009), con una media de ingresos superior a 80 casos por semana entre las SE 43-47 (comprendidas entre el 25 de octubre y el 28 de noviembre de 2009) (figura 1).

Características demográficas de los casos ingresados en UCI

La mediana de edad de los pacientes que ingresaron en una UCI fue de 40 años (rango, 0 meses a 90 años). Hubo una diferencia significativa ($p < 0,001$) entre la mediana de edad de los que se recuperaron (39 años, ran-

Figura 1

Número de casos ingresados en UCI por el virus de la gripe A (H1N1) 2009 según semana de ingreso hospitalario y número de casos clínicos estimados*. España, Abril 2009- Enero 2010 (n=1.227)#

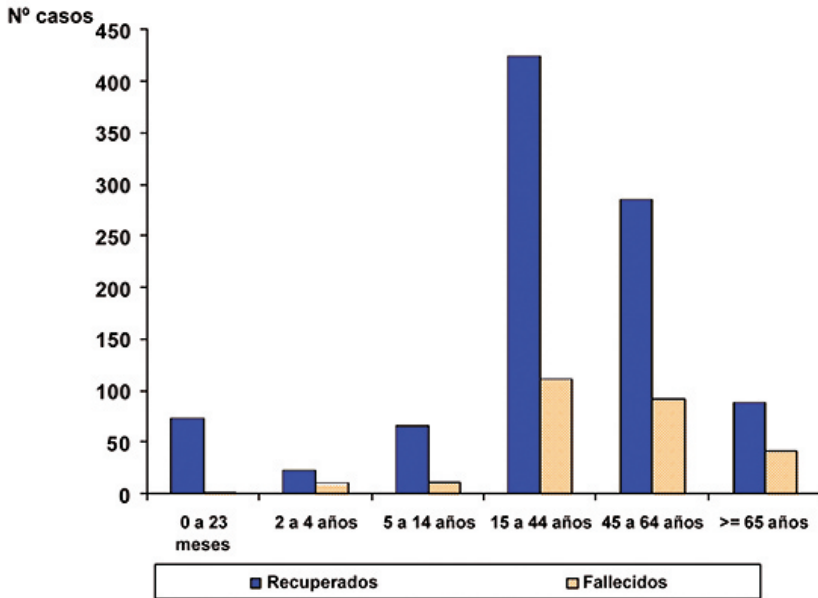


* Fuente: Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE)²⁴.

Se desconoce la información para 2 casos. 2 casos fallecidos no ingresan en el hospital.

Figura 2

Distribución de casos ingresados en UCI por el virus de la gripe A (H1N1) 2009 por edad y evolución final. España, Abril 2009- Enero 2010 (n=1.230)*



* Se desconoce la edad para un caso.

go de 0 a 90 años) y la mediana de edad de los que fallecieron (44,5 años, rango de 0 a 82 años). En total, 187 (15,2%) pacientes eran menores de 15 años, y 130 (10,6%) tenían 65 años o más. Los casos en menores de 2 años (n=76) supusieron el 6,2% del total de casos ingresados en UCI y el 40,6% de los casos pediátricos.

En la figura 2 puede observarse la distribución de los casos ingresados en UCI por grupo de edad y evolución final. De los 271 casos que fallecieron, el 8,9% era menor de 15 años y el 20,6% tenía 65 años o más. La letalidad en los pacientes ingresados en UCI fue del 22%. Se observó un aumento de la letalidad con la edad, siendo de 12,8% en menores de 15 años, 22,3% en los adultos entre 15-64 años y 32,3% en los mayores de 64 años.

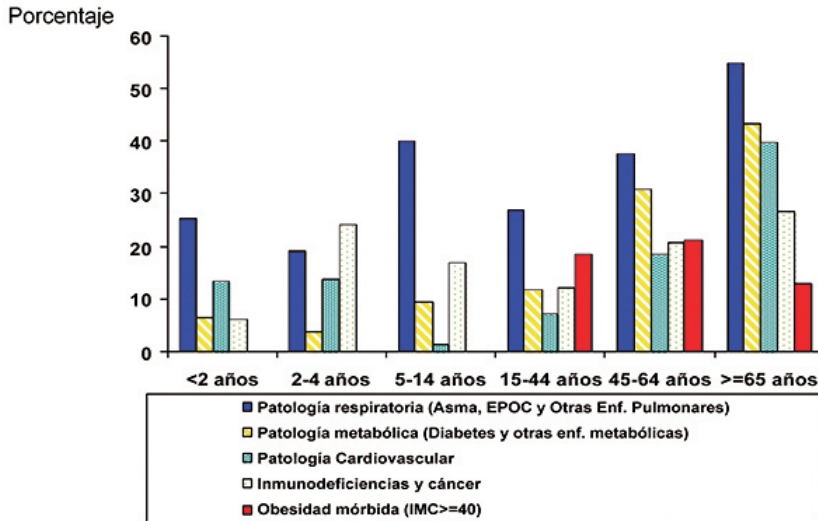
De 1.229 pacientes con información disponible 575 (46,8%) eran mujeres, de las que 51 estaban embarazadas (20,9% de las mujeres en edad fértil ingresadas en UCI). Una mujer embarazada tenía 14 años. La información sobre la duración de la gestación estaba disponible para 38 pacientes, 24 (63,2%) estaban en el tercer trimestre y 11 en el segundo.

Descripción de los factores de riesgo de los casos ingresados en UCI

De los 1.098 pacientes con información disponible el 76,3% presentaba alguna condición de riesgo subyacente, siendo la patología respiratoria la notificada con más frecuencia. Como puede observarse en la figura 3, el número de patologías subyacentes y su prevalencia aumentaron con la

Figura 3

Presencia de factores de riesgo por grupos de edad en los casos ingresados en UCI por el virus de la gripe A (H1N1) 2009. España, 24 Abril 2009- 31 Enero 2010 * #



* Las condiciones enumeradas no son mutuamente excluyentes: algunos pacientes presentaron múltiples condiciones subyacentes

La distribución de las condiciones de riesgo fue significativamente diferente ($p < 0,001$).

edad. De los pacientes mayores de 64 años el 93,9% de los que se recuperaron y el 100% de los fallecidos tenían patología de base.

Todas las condiciones de riesgo subyacentes se distribuían de forma diferente por grupos de edad ($p < 0,001$). Debido a ello, su análisis se realizó por separado para adultos y menores de 15 años (tablas 1 y 2). Los pacientes ingresados en UCI que fallecieron tenían más edad, siendo la diferencia estadísticamente significativa, y presentaban más comorbilidades que aquellos que se recuperaron.

Factores de riesgo en personas adultas

En la tabla 1 se describen las características y condiciones subyacentes de las perso-

nas adultas. En los 932 casos para los que se pudo determinar el número de comorbilidades, es de destacar que un 25,1% de los que se recuperaron no tenían ninguna condición de riesgo para complicaciones por gripe frente al 14% de los que fallecieron ($p < 0,001$).

Las comorbilidades más frecuentes en los casos adultos ingresados en UCI fueron las patologías respiratorias, principalmente la EPOC. La segunda condición subyacente más frecuente en ambas categorías de pacientes fue la obesidad mórbida, si bien su prevalencia es significativamente superior en los pacientes fallecidos (27,6%).

De 872 adultos con información disponible, 164 (18,8%) presentaban obesidad mórbida. De los 104 pacientes con obesidad mórbida que se recuperaron (27,9%) no presenta-

Tabla 1

Características y condiciones subyacentes de los casos en adultos ingresados en UCI por infección por el virus de la gripe A (H1N1) 2009 según evolución final. España, 24 Abril 2009- 31 Enero 2010 (n=1.043)

Características	Pacientes ingresados en UCI que se recuperaron n=797 Porcentaje (Número/Total) ^{a,b}	Pacientes ingresados en UCI que fallecieron n=246 Porcentaje (Número/Total) ^{a,b}	Valor p ^c
Mediana de edad	43 años (rango:15-90)	47 años (rango:15-82)	p=0,002
Sexo (mujer)	48,6 (387/796)	44,1 (108/245)	p=0,214
Fumador actual	39,2 (231/589)	31,5 (58/184)	p=0,60
Sin factores de riesgo	25,1 (175/697)	14,0 (33/235)	p<0,001
Presencia de 2 o más factores de riesgo	44,8 (312/697)	62,1 (146/235)	p<0,001
Condiciones subyacentes^d			
Cualquier enf. pulmonar crónica	34,0 (230/677)	36,8 (77/209)	p=0,446
– Asma	13,7 (87/635)	12,5 (25/200)	p=0,664
– EPOC	16,1 (103/638)	22,6 (45/199)	p=0,037
Obesidad mórbida ^e	15,9 (104/655)	27,6 (60/217)	p<0,001
Diabetes	13,8 (96/698)	20,6 (45/218)	p=0,014
Otras enfermedades metabólicas	10,8 (66/611)	14,3 (27/189)	p=0,192
Embarazo ^f	21,8 (41/188)	17,6 (9/51)	p=0,079
Cáncer	6,0 (42/695)	18,1 (38/210)	p<0,001
Inmunodeficiencias	9,7 (68/701)	24,2 (52/215)	p<0,001
Enfermedad cardiovascular ^g	14,7 (103/702)	19,4 (42/217)	p=0,098
Enfermedad hepática crónica	7,2 (44/614)	14,1 (27/192)	p=0,003
Anemia o Hemoglobinopatía	3,6 (22/605)	9,5 (18/190)	p=0,001
Disfunción cognitiva	14,3 (87/609)	17,5 (33/189)	p=0,286
Trastornos convulsivos	2,9 (20/693)	3,8 (8/210)	p=0,499
Insuficiencia renal crónica	6,3 (38/608)	13,3 (26/195)	p=0,001
Asplenia	0,7 (4/606)	0,5 (1/190)	p=0,839
Enfermedad neuromuscular	2,6 (16/606)	4,8 (9/187)	p=0,137
Tratamiento con aspirina	3,7 (22/599)	5,0 (9/179)	p=0,416

UCI: Unidad de cuidados intensivos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

^a Si no se indica lo contrario.

^b El número indica el número de pacientes con la condición descrita. El total indica el total de pacientes con información disponible para esa condición.

^c Comparación entre los pacientes recuperados y fallecidos en los pacientes que ingresaron en UCI.

^d Las condiciones enumeradas no son mutuamente excluyentes: algunos pacientes presentaron múltiples condiciones subyacentes.

^e Definida como índice de masa corporal igual o superior a 40. El índice de masa corporal se ha calculado como peso en kilogramos dividido por la altura en metros al cuadrado.

^f Datos calculados utilizando como denominador el número de mujeres en edad fértil (15 a 44 años). Una mujer embarazada no se ha incluido por ser <15 años.

^g Excluyendo hipertensión.

Tabla 2

Características y condiciones subyacentes de los casos en menores de 15 años ingresados en UCI por infección por el virus de la gripe A (H1N1) 2009 según evolución final. España, 24 Abril 2009- 31 Enero 2010 (n=187)

Características	Pacientes ingresados en UCI que se recuperaron n=163 Porcentaje (Número/Total) ^{a,b}	Pacientes ingresados en UCI que fallecieron n=24 Porcentaje (Número/Total) ^{a,b}	Valor p ^c
Mediana de edad	2 años (rango:0-14)	5 años (rango:0-14)	p=0,003
Sexo (mujer)	44,2 (72/163)	29,2 (7/24)	p=0,165
Sin factores de riesgo	34,5 (49/142)	13,0 (3/23)	p=0,052
Presencia de 2 o más factores de riesgo	31,0 (44/142)	65,2 (15/23)	p=0,001
Condiciones subyacentes^d			
Cualquier enf. pulmonar crónica	29,8 (42/141)	38,9 (7/18)	p=0,431
– Asma	19,5 (26/133)	12,5 (2/16)	p=0,737
– EPOC	1,6 (2/126)	0 (0/16)	p=0,999
Diabetes	2,9 (4/140)	0 (0/19)	p=0,999
Otras enfermedades metabólicas	4,8 (6/124)	5,9 (1/17)	p=0,990
Cáncer	7,2 (10/139)	42,1 (8/19)	p<0,001
Inmunodeficiencias	8,1 (11/136)	26,3 (5/19)	p=0,029
Enfermedad cardiovascular ^e	7,9 (11/140)	15,8 (3/19)	p=0,379
Enfermedad hepática crónica	1,6 (2/128)	6,3 (1/16)	p=0,300
Anemia o Hemoglobinopatía	3,2 (4/126)	11,8 (2/17)	p=0,150
Disfunción cognitiva	17,9 (22/123)	31,3 (5/16)	p=0,198
Trastornos convulsivos	15,1 (21/139)	42,9 (9/21)	p=0,005
Insuficiencia renal crónica	2,4 (3/123)	5,6 (1/18)	p=0,425
Asplenia	1,6 (2/126)	0 (0/15)	p=0,999
Enfermedad neuromuscular	7,9 (10/126)	23,5 (4/17)	p=0,065
Tratamiento con aspirina	1,6 (2/125)	0 (0/15)	p=0,999

UCI: Unidad de cuidados intensivos; EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

^a Si no se indica lo contrario.

^b El número indica el número de pacientes con la condición descrita. El total indica el total de pacientes con información disponible para esa condición.

^c Comparación entre los pacientes recuperados y fallecidos en los pacientes que ingresaron en UCI.

^d Las condiciones enumeradas no son mutuamente excluyentes: algunos pacientes presentaron múltiples condiciones subyacentes.

^e Excluyendo hipertensión.

ban otros factores de riesgo establecidos para gravedad por gripe. De los 60 pacientes con obesidad mórbida que fallecieron 18 (30%) no tenían otra condición subyacente.

Menores de 15 años

En la tabla 2 se describen las características y condiciones subyacentes de los pacien-

Tabla 3

Complicaciones presentadas en los casos ingresados en UCI con el virus de la gripe A (H1N1) 2009 según evolución final. España, 24 Abril 2009- 31 Enero 2010 (n=1.231)^a

COMPLICACIONES	Pacientes ingresados en UCI que se recuperaron n=960 Porcentaje (Número/Total)^{b,c}	Pacientes ingresados en UCI que fallecieron n=271 Porcentaje (Número/Total)^{b,c}
Neumonía	80,6 (719/892)	88,0 (228/259)
Hipoxemia	91,4 (751/822)	98,8 (246/249)
SDRA	44,1 (314/712)	84,6 (198/234)
Neumonía Secundaria	35,7 (169/473)	50,9 (83/163)
Shock	20,6 (139/676)	64,9 (133/205)
Sepsis	27,3 (186/682)	58,4 (125/214)
Alt. Función Hepática	9,5 (63/662)	28,2 (55/195)
Fracaso Renal Agudo	13,2 (91/689)	52,8 (112/212)
Alteraciones Cardiacas	9,8 (66/675)	29,1 (57/196)
CID	3,1 (21/677)	18,3 (37/202)
Fracaso Multiorgánico	7,5 (47/625)	58,4 (115/197)
Ventilación mecánica	53,5 (455/850)	91,8 (223/243)
Diálisis	2,7 (22/813)	20,8 (45/216)

UCI: Unidad de cuidados intensivos; SDRA: Síndrome de distress respiratorio agudo; CID: Coagulación intravascular diseminada.

^a Todos los valores son significativos en el análisis bivariante (p<0.01).

^b Si no se indica lo contrario.

^c El numero indica el numero de pacientes con la complicación descrita. El total indica el total de pacientes con información disponible para esa complicación.

tes menores de 15 años. En 165 pacientes se pudo determinar el número de comorbilidades, de ellos un 34,5% de los que se recuperaron no tenían ninguna condición de riesgo frente al 13% de los que fallecieron.

La patología más frecuente en los casos pediátricos ingresados en UCI fue la respiratoria, principalmente asma. Otras comorbilidades notificadas con más frecuencia en los niños que se recuperaron fueron la disfunción cognitiva, los trastornos convulsivos, las inmunodeficiencias y la enfermedad neuromuscular. En el caso de los niños fallecidos destacan la presencia de trastornos convulsivos, cáncer, disfunción cognitiva, inmunode-

ficiencias y enfermedad neuromuscular. En el análisis bivariante, la presencia de cáncer, las inmunodeficiencias y los trastornos convulsivos estaban significativamente asociados al riesgo de fallecimiento.

Complicaciones de los casos ingresados en UCI

Del conjunto de los pacientes ingresados en UCI un 82,3% (947 de 1.151 pacientes con datos disponibles) presentaron hallazgos radiológicos compatibles con neumonía viral primaria y un 93,1% (997 de 1.071 pacientes) presentaron hipoxemia. En un

Tabla 4

Evolución de la enfermedad y tratamiento antiviral en los casos ingresados en UCI por el virus de la gripe A (H1N1) 2009 según evolución final. España, 24 Abril 2009- 31 Enero 2010 (n=1.231)

	Pacientes ingresados en UCI que se recuperaron n=960		Pacientes ingresados en UCI que fallecieron n=271		Valor p ^c
	Nº pacientes ^a	Mediana de días (RIC) ^b	Nº pacientes ^a	Mediana de días (RIC) ^b	
Evolución de la enfermedad					
Días desde inicio de síntomas a hospitalización ^d	895	3 (2-5)	239	3 (2-5)	p=0,585
Días desde hospitalización a ingreso en UCI	931	0 (0-1)	271	0 (0-3)	p<0,001
Duración de la estancia en el hospital ^d	812	16 (10-27)	239	12 (6-22)	p<0,001
Duración de la estancia en UCI	794	7 (3-15,25)	239	10 (4-20)	p=0,008
Duración de la enfermedad clínica	838	20 (13-33)	259	17 (10-26)	p<0,001
Tratamiento antiviral					
Pacientes con tratamiento antiviral	904	93,7%	254	90,9%	p=0,127
Pacientes con inicio de tratamiento antiviral en las primeras 48 h	706	26,8%	198	21,2%	p=0,113
Días desde inicio de síntomas a inicio de tratamiento antiviral	705	4 (2-6)	198	5 (3-7)	p=0,110
Días con tratamiento antiviral	446	6 (4-10)	160	6 (4-11)	p=0,430

UCI: Unidad de cuidados intensivos; RIC: rango intercuartílico.

^a Número de pacientes para los que esta información estaba recogida.

^b Si no se indica lo contrario.

^c Comparación de los pacientes recuperados y fallecidos entre los pacientes que ingresaron en UCI.

^d Excluyendo 49 casos que iniciaron síntomas después del ingreso hospitalario.

39,6% (252 de 636 pacientes), se notificó una infección bacteriana secundaria. En la tabla 3 se presenta la distribución, según su evolución, de las complicaciones que tuvieron los pacientes ingresados en UCI. Entre los pacientes que fallecieron, las más frecuentes fueron el síndrome de distrés respiratorio agudo, shock, sepsis, fracaso multiorgánico y fracaso renal agudo.

Evolución y tratamiento antiviral de los casos ingresados en UCI

En la tabla 4 se describe la evolución temporal de la enfermedad y el tratamiento anti-

viral en los casos ingresados en UCI según su evolución final. El intervalo de tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas al ingreso hospitalario fue similar entre los pacientes que se recuperaron y los que fallecieron, con una mediana de 3 días. La mediana del tiempo transcurrido desde la hospitalización al ingreso en UCI fue de menos de 24 horas para ambas categorías de pacientes, en el caso de los que fallecieron en este tiempo fue ligeramente superior. El fallecimiento de los pacientes que ingresaron en UCI se produce como mediana a los 17 días del inicio de la enfermedad clínica [rango intercuartílico (RIC): 10-26].

Del total de pacientes críticos un 93,1% (1.078 de 1.158) recibió tratamiento con fármacos antivirales. Un 25,6% (231 de 904) de los pacientes recibió tratamiento dentro de las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas, sin que hubiera diferencias significativas entre los que se recuperaron y los que fallecieron (tabla 4). El porcentaje de pacientes que recibió tratamiento fue mayor en el grupo de adultos que en el de niños (94,2% vs 86,9%, $p=0,002$).

Análisis multivariante

Se realizó un análisis multivariante para el grupo de adultos que incluyó edad, sexo, EPOC, obesidad mórbida, diabetes, cáncer, inmunodeficiencias, enfermedad hepática crónica, anemia o hemoglobinopatía e insuficiencia renal crónica. Las variables que se asociaron significativamente con el fallecimiento fueron el cáncer (OR 2,71; IC 95% 1,44- 5,1; $p=0,002$), las inmunodeficiencias (OR 2,25; IC 95% 1,29-3,92; $p=0,004$), y la obesidad mórbida (OR 1,79; IC 95% 1,13-2,85; $p=0,013$).

DISCUSIÓN

Los resultados que se presentan constituyen la serie más larga publicada hasta la fecha en España de pacientes hospitalizados en UCI por complicaciones de la infección por el virus pandémico (H1N1) 2009, incluyendo 1.231 pacientes de los que fallecieron 271 durante el período de estudio.

La vigilancia epidemiológica de la gripe pandémica se puso en marcha en abril de 2009, tras la alerta de la OMS¹⁹, pero no fue hasta la mitad de junio de 2009 que comenzó a registrarse el ingreso hospitalario de los primeros casos graves, coincidiendo con un aumento en el número de casos en la comunidad⁷. El máximo número de ingresos se registró a mitad de noviembre, coincidiendo con la incidencia máxima de casos en la población española²⁰.

A diferencia de lo que ocurre con la gripe estacional, como ya se ha descrito para esta pandemia^{12,21-23}, la mayoría de los pacientes hospitalizados en UCI eran jóvenes y adultos de mediana edad. Sin embargo, es de destacar la alta proporción de adultos mayores de 64 años (10,6%) entre los casos ingresados en UCI y entre los que fallecieron (20,6%), teniendo en cuenta que los casos de gripe en la comunidad en este grupo de edad representaron sólo el 2,5% de todos los casos en España (datos del Sistema de Vigilancia de la Gripe)²⁴. Además, la letalidad más alta también se registra en este grupo. Este hallazgo es consistente con los resultados de otros estudios^{13,25,26} y parece indicar que, si bien la incidencia de la infección ha sido menor en las personas mayores de 64 años, cuando ésta ha ocurrido ha sido más grave y letal. Esto puede ser debido al hecho de que la probabilidad de presentar una o más comorbilidades y su prevalencia aumenta con la edad, y sea esta presencia de patología crónica lo que se asocie a riesgo de muerte, independientemente de la edad.

Al igual que en la gripe estacional, la mayoría de los casos ingresados en UCI eran personas que presentaban condiciones de riesgo previas. Sin embargo, un 23,7% de los pacientes no tenían factores de riesgo, siendo mayor este porcentaje en los niños. Hay que resaltar que el 14% de las personas adultas fallecidas y el 13% de los niños fallecidos eran personas previamente sanas.

La distribución de las condiciones de riesgo fue diferente en los distintos grupos de edad. En los adultos las comorbilidades más frecuentes fueron la patología respiratoria (principalmente EPOC), la obesidad mórbida y las enfermedades cardiovasculares. Estos resultados están en consonancia con los resultados de estudios publicados de otros países^{12,13,22,27}. Sin embargo, llama la atención la elevada prevalencia de la obesidad mórbida en los pacientes ingresados en UCI (15,9% en los recuperados y 27,6% en los fallecidos) comparada con la prevalencia

aproximada del 0,5% en la población adulta española²⁸.

Entre las mujeres embarazadas, la mayoría se encontraban en el tercer trimestre de gestación, tal como ocurre con la gripe estacional dado el mayor riesgo de complicaciones por gripe al final del embarazo²⁹.

En el análisis multivariado se identificó que la obesidad mórbida, las inmunodeficiencias y el cáncer son factores independientes de riesgo de muerte en los adultos. El hecho de que las inmunodeficiencias y el cáncer sean factores de riesgo de muerte por cualquier infección no es inesperado^{12,13,22}. Durante esta pandemia se ha identificado un posible vínculo entre la obesidad, especialmente la mórbida, y la gravedad de la infección por gripe pandémica^{11-14, 22}. Sin embargo, nos gustaría destacar que este es uno de los pocos estudios³⁰ donde se ha hallado que la obesidad mórbida es un factor de riesgo independiente para muerte por gripe pandémica (OR 1,79; IC 95% 1,13-2,85). El 30% de los pacientes con obesidad mórbida que fallecieron no tenían otros factores de riesgo.

En el caso de los niños, las patologías notificadas con más frecuencia fueron la respiratoria (principalmente asma), la disfunción cognitiva y los trastornos convulsivos. Estas dos últimas se habían descrito previamente asociadas a gravedad en niños con gripe pandémica en los EEUU^{12,18} y, recientemente, en los niños hospitalizados con gripe pandémica en España¹⁴. El pequeño número de niños fallecidos no ha permitido realizar un análisis multivariante de los factores de riesgo en este grupo de edad, por lo que se hacen necesarios más estudios. Sin embargo, los resultados obtenidos en nuestro análisis apuntan a una asociación entre los trastornos convulsivos y el fallecimiento.

Este análisis y el realizado sobre los casos hospitalizados en España¹⁴, han contribuido a la decisión de incluir a las personas con obesidad mórbida y disfunción cognitiva

como grupos de riesgo y destinatarios de la vacunación frente a la gripe estacional para la próxima temporada 2010-11 en España¹⁶.

La mitad de los pacientes habían ingresado a los 3 días del inicio de los síntomas, presentando una rápida aparición de complicaciones, principalmente neumonía viral primaria e hipoxemia grave que requirió ventilación mecánica en la mayoría de los casos. Otras complicaciones incluyen el SDRA, sepsis y shock observadas en cerca del 50% de los pacientes. Estos hallazgos son consistentes con los resultados de estudios en otros países^{12,27,31}.

Una alta proporción de pacientes (93,1%) recibieron tratamiento antiviral. Sin embargo, sólo un 25,6% lo recibió en las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas, a pesar de que se recomienda su inicio de forma temprana en las personas pertenecientes a grupos de riesgo y en todos los casos hospitalizados. Las causas del retraso en el inicio del tratamiento antiviral deberían ser identificadas y tenidas en cuenta en futuros planes de respuesta. Los datos publicados de esta pandemia indican que el uso de antivirales puede reducir la gravedad y mortalidad por la gripe pandémica, sobre todo cuando este tipo de tratamiento se inicia temprano^{12,14,32}.

Los resultados presentados tienen algunas limitaciones. Los datos se obtuvieron durante una alerta de salud pública y mediante un sistema de recogida de casos graves que hubo que implantar al inicio de la pandemia e ir adaptando en función de la evolución de la misma, por lo que es necesario hacer algunas consideraciones al respecto. En primer lugar, los datos fueron recogidos con fines de vigilancia epidemiológica, por lo que la información clínica y de las complicaciones presentadas no es exhaustiva. En segundo lugar, algunos datos están incompletos, hecho inherente a la vigilancia en brotes epidémicos. Esto puede haber afectado al análisis de la presencia de condiciones de riesgo

en los pacientes, dado que hemos sido conservadores al considerar la ausencia de comorbilidades. Por ello, es posible que el porcentaje real de casos sin condiciones de riesgo para complicaciones por gripe sea superior al notificado (25,1% y 34,5% respectivamente en adultos y niños recuperados). En tercer lugar, la notificación individualizada de casos al CCAES no ha sido igual de exhaustiva en todo el territorio español, en algunos casos debido a diferencias en la implementación de la estrategia de vigilancia en las diferentes CCAA. Sin embargo, basándonos en la información agregada notificada al CCAES sobre el total de casos confirmados hospitalizados en UCI y el total de casos fallecidos en cada Comunidad Autónoma, se estima que los casos analizados en este informe suponen el total de los pacientes ingresados en UCI que fallecieron, y en torno a un 70% de los ingresados en UCI que fueron capturados por el sistema de vigilancia implantado.

En conclusión, el seguimiento y caracterización de los casos graves de infección por el virus (H1N1) 2009 en nuestro país ha sido clave para caracterizar los grupos de población en riesgo de presentar complicaciones por gripe e identificar la obesidad mórbida como nuevo factor de riesgo de fallecimiento por gripe. La vigilancia de los casos graves ha jugado un papel fundamental en la toma de decisiones de las autoridades sanitarias, permitiendo adaptar las políticas y recomendaciones iniciales en relación a la vacunación, uso de antivirales y estrategias de control no farmacológicas.

AGRADECIMIENTOS

La realización de este artículo ha sido posible gracias a los numerosos compañeros de los Servicios de Salud Pública y Laboratorios de las CCAA que han contribuido con la vigilancia e investigación de casos de la gripe pandémica (H1N1) 2009. También agradecemos el trabajo y dedicación de los

profesionales sanitarios del Sistema Nacional de Salud en toda España.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine Influenza A(H1N1) infections— California and Texas, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58:(16):435-7. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5816a7.htm>.
2. 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: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0430a2.htm>.
3. World Health Organisation. International health regulations (2005). 2nd ed. 2008. Disponible en: <http://www.who.int/ihr/9789241596664/en/index.html> (citado el 22 julio 2010).
4. World Health Organisation. Swine influenza. Statement to the press by WHO Director-General Dr Margaret Chan. 25 April 2009. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090425/en/index.html (citado el 22 julio 2010).
5. World Health Organisation. World now at the start of 2009 influenza pandemic. Statement to the press by WHO Director-General Dr Margaret Chan. 11 June 2009. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/en/index.html (citado el 22 julio 2010).
6. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe. Mayo 2005. Disponible en: <http://www.msps.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/pandemia/home.htm> (citado el 22 julio 2010).
7. Santa-Olalla Peralta P, Cortes García M, Martínez Sánchez EV, Nogareda Moreno F, Limia Sánchez A, 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; 84:529-46.
8. World Health Organisation. 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. World Health Organisation. Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 4: Preliminary information important for understanding the evolving situation. 24 July 2009. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_situation_20090724/en/index.html (citado el 22 julio 2010).
10. World Health Organization. Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 13: Clinical features of severe cases of pandemic influenza. 16 October 2009. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_clinical_features_20091016/en/index.html (citado el 22 julio 2010).
11. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection - Michigan, June 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(27):749-52. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5827a4.htm> (citado el 22 julio 2010).
12. Jain S, Kamimoto L, Bramley AM, Schmitz AM, Benoit SR, Louie J, et al. Hospitalised patients with 2009 H1N1 influenza in the United States, April-June 2009. *N Engl J Med.* 2009;361(20):1925-44.
13. Louie JK, Acosta M, Winter K, Jean C, Gavali S, Schechter R, et al. Factors associated with death or hospitalization due to pandemic 2009 influenza A(H1N1) infection in California. *JAMA.* 2009;302(17):1896-902.
14. Santa-Olalla Peralta P, Cortes-García M, Vicente-Herrero M, Castrillo-Villamandos C, Arias-Bohigas P, Pachon-del Amo I, Sierra-Moros MJ, on behalf of the Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control Team in Spain. Risk factors for disease severity among hospitalised patients with 2009 pandemic influenza A (H1N1) in Spain, April – December 2009. *Euro Surveill.* 2010;15(38):pii=19667. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19667>.
15. Ministerio de Sanidad y Política Social. Vacunaciones en adultos. Recomendaciones año 2004. Madrid; 2004. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf> (citado el 22 julio 2010).
16. Ministerio de Sanidad y Política Social. Prevención de la Gripe. Vacunación antigripal. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/gripe/gripe.htm#prevencion>.
17. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospitalised patients with novel influenza A (H1N1) virus infection - California, April-May 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(19):536-41. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5819a6.htm>.
18. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for pediatric deaths associated with 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus infection - United States, April-August 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(34):941-7. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5834a1.htm>.
19. World Health Organization. Influenza-like illness in the United States and Mexico. 24 April 2009. Disponible en: http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/index.html.
20. Instituto de Salud Carlos III. Boletín semanal del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE). Semana 46/2009 (del 15 al 21 de noviembre de 2009). Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/grn4609.pdf> (citado el 22 julio 2010).
21. Health Protection Agency (HPA). Pandemic (H1N1) 2009 in England: an overview of initial epidemiological findings and implications for the second wave. v4. 2 Dec 2009. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1258560552857.
22. Fuhrman C, Bonmarin I, Paty AC, Dupont N, Chiron E, Lucas E, et al. Severe hospitalised 2009 pandemic influenza A(H1N1) cases in France, 1 July-15 November 2009. *Euro Surveill.* 2010;15(2). pii: 19463. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19463>.
23. van 't Klooster TM, Wielders CC, Donker T, Isken L, Meijer A, van den Wijngaard CC, et al. Surveillance of hospitalisations for 2009 pandemic influenza A(H1N1) in the Netherlands, 5 June - 31 December 2009. *Euro Surveill.* 2010;15(2). pii: 19461. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19461>.
24. Instituto de Salud Carlos III. Boletín semanal del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE). Semana 04/2010 (del 24 al 30 de enero de 2010). Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/grn4909.pdf>.
25. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, Greaves FE, Mytton OT, Pebody RG, et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ.* 2009;339:b5213.

26. New South Wales public health network. Progression and impact of the first winter wave of the 2009 pandemic H1N1 influenza in New South Wales, Australia Euro Surveill. 2009;14(42). pii: 19365. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19365>.
27. Domínguez-Cherit G, Lapinsky SE, Macias AE, Pinto R, Espinosa-Perez L, de la Torre A, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) in Mexico. JAMA 2009;302(17):1880-7.
28. Aranceta J, Pérez Rodrigo C, Serra Majem L, Ribas Barba L, Quiles Izquierdo J, Vioque J, et al. Prevalencia de la obesidad en España: resultados del estudio SEEDO 2000. Med Clin (Barc). 2003; 120(16):608-12.
29. Dodds L, McNeil S, Fell D, Allen V, Coombs A, Scott J, MacDonald N. Impact on influenza exposure on rates of hospital admissions and physician visits because of respiratory illness among pregnant women. CMAJ 2007. 176: 463-468.
30. Cui W, Zhao H, Lu X, Wen Y, Zhou Y, Deng B et al. Factors associated with death in hospitalized pneumonia patients with 2009 H1N1 influenza in Shenyang, China. BMC Infect Dis. 2010 May 31; 10:145.
31. Kumar A, Zarychanski R, Pinto R, Cook DJ, Marshall J, Lacroix J, et al. Critically ill patients with 2009 influenza A(H1N1) infection in Canada. JAMA. 2009;302(17):1872-9.
32. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Updated interim recommendations for the use of antiviral medications in the treatment and prevention of influenza for the 2009-2010 season. 7 December 2009. Available from: <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>.

Anexo 1

Ficha para la notificación de casos hospitalizados (03.08.2009)

FORMULARIO DE NOTIFICACIÓN DE CASOS GRAVES DE INFECCIÓN POR VIRUS PANDÉMICO (H1N1) 2009

Fecha de Notificación: _____ Comunidad Autónoma: _____

Código¹: _____

(dd/mm/aaaa)

Datos del pacienteIniciales del Paciente (*Nombre y apellidos*): _____ Fecha de nacimiento (dd/mm/aaaa): _____ Edad: _____Sexo: Hombre Mujer **Ingreso hospitalario**Diagnóstico al ingreso:

Fecha de ingreso (dd/mm/aaaa): _____

¿Ingresó en UCI? Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/> Fecha de ingreso en UCI (dd/mm/aaaa): _____
--

Factores intrínsecos del pacienteFumador actual: Sí No Desconocido Asma: Sí No Desconocido EPOC: Sí No Desconocido Otra enfermedad respiratoria crónica: Sí No Desconocido *Especificar:* _____¹ Código: XXYYYY (XX=código CCAA; YYYY=nº de caso, ej: 010001)

Especificar: _____

Insuficiencia renal: Sí No Desconocido

Inmunodeficiencia activa:
(VIH, quimioterapia, tto esteroideo...) Sí No Desconocido

Cáncer *(incluyendo leucemia, linfoma)*: Sí No Desconocido

Enfermedad cardiovascular:
(excluye HTA): Sí No Desconocido

Enfermedad hepática crónica: Sí No Desconocido

Hemoglobinopatía y/o anemia: Sí No Desconocido

Trastornos convulsivos: Sí No Desconocido

Disfunción cognitiva: Sí No Desconocido

Síndrome Down Demencias Otros

Asplenia Sí No Desconocido

Enfermedad Neuromuscular: Sí No Desconocido

Especificar: _____

Tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico: Sí No Desconocido

Otros: _____

Embarazo: *Semanas de gestación:* _____ Sí No Desconocido

Embarazo de riesgo: _____ Sí No Desconocido

Clínica *(presentada durante el proceso)*

Fecha de Inicio de síntomas (dd/mm/aaaa): _____

Fiebre (>38 °C), especificar grados: _____ Sí No Desconocido

Tos Sí No Desconocido

Cefalea: Sí No Desconocido

Rinorrea: Sí No Desconocido

Dolor de garganta: Sí No Desconocido

Mialgia: Sí No Desconocido

Dificultad respiratoria/ disnea: Sí No Desconocido

Malestar general: Sí No Desconocido
 Diarrea Sí No Desconocido
 Vómitos: Sí No Desconocido
 Convulsiones: Sí No Desconocido
 Alteración de la conciencia: Sí No Desconocido

Otros síntomas: _____

Neumonía: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>	Fecha de diagnóstico de neumonía (dd/mm/aaaa): _____
¿Radiografía de tórax con signos de neumonía?: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>	
<input type="checkbox"/> Consolidación: <i>Si consolidación, especifique</i>	
<input type="checkbox"/> Infiltrado intersticial	<input type="checkbox"/> Derrame pleural
<input type="checkbox"/> Unilobar	<input type="checkbox"/> Multilobar
<input type="checkbox"/> Neumotórax	<input type="checkbox"/> Bilateral

Neumonía primaria por influenza: _____ S

Neumonía secundaria bacteriana: _____ S

Infección adquirida en el hospital: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>
--

Complicaciones*

Complicaciones observadas durante el curso de la enfermedad: Sí No Desconocido

Hipoxemia: Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Desconocido <input type="checkbox"/>	Saturación de O ₂ (la mínima recogida): ____
Frecuencia respiratoria máxima: ____	Fi O ₂ (fracción oxígeno inspirado máxima aplicada): ____

Síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA): Sí No Desconocido Fecha de inicio: _____

Coagulopatía intravascular diseminada (CID): Sí No Desconocido Fecha de inicio: _____

Sepsis : Sí No Desconocido Fecha de inicio: _____

Shock : Sí No Desconocido Fecha de inicio: _____

hipovolémico cardiogénico séptico tóxico

Alteración cardíaca/ cardiopatía Sí No Desconocido Fecha de inicio:

Especificar: _____

Alteración función hepática: Sí No Desconocido Fecha de inicio:

Fracaso renal agudo: Sí No Desconocido Fecha de inicio:

Encefalitis/ Encefalopatía: Sí No Desconocido Fecha de inicio:

Otras: _____

Tratamiento de soporte en algún momento del proceso*

Oxigenoterapia: Sí No Desconocido Desde (dd/mm/aaaa): Hasta (dd/mm/aaaa):

-

Ventilación mecánica: Sí No Desconocido Desde (dd/mm/aaaa): Hasta (dd/mm/aaaa):

-

Medicación vasopresora: Sí No Desconocido Desde (dd/mm/aaaa): Hasta (dd/mm/aaaa):

-

Diálisis: Sí No Desconocido Desde (dd/mm/aaaa): Hasta (dd/mm/aaaa):

Resucitación RCP: Sí No Desconocido Desde (dd/mm/aaaa): Hasta (dd/mm/aaaa):

Tratamiento antiviral

¿Ha recibido tratamiento con antivirales? Sí No Desconocido

En caso afirmativo,

Nombre del fármaco 1:

_____ **Dosis:**

Nº de días (dd/mm/aaaa):

Desde (dd/mm/aaaa):

Hasta (dd/mm/aaaa):

	Dosis:	Nombre del fármaco 2:

	Nº de días (dd/mm/aaaa):	Desde (dd/mm/aaaa):
	Hasta (dd/mm/aaaa):	

Estatus a la notificación²

Actualmente hospitalizado: Sí No Desconocido Actualmente en UCI: Sí No

Desconocido

Recuperación Marque según proceda: Fecha de alta hospitalaria (dd/mm/aaaa): _____

Fecha de alta de la UCI (dd/mm/aaaa): _____

Fallecido Fecha de fallecimiento (dd/mm/aaaa): __ Causa: _____

Diagnóstico de laboratorio

Técnica: _____ Fecha de confirmación (dd/mm/aaaa): _____

Laboratorio: _____

² Actualizar una vez finalizado el proceso

ORIGINAL

VIGILANCIA DE LA PANDEMIA DE GRIPE (H1N1) 2009 EN ESPAÑA

Amparo Larrauri Cámara, Silvia Jiménez-Jorge, Lorena Simón Méndez, Salvador de Mateo Ontañón, en representación del Sistema de Vigilancia de Gripe en España (SVGE)*.

Área de Vigilancia de la Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

RESUMEN

Fundamento: España experimentó una circulación del nuevo virus de la gripe (H1N1)2009 durante el verano de 2009, que evolucionó de forma creciente hasta la presentación a principios del otoño de la primera onda pandémica por dicho virus. Los objetivos de este trabajo son describir la evolución de esta onda pandémica en nuestro país y evaluar su impacto en la morbilidad y mortalidad de la población española.

Método: A partir de la información proporcionada por el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España y el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias del Ministerio de Sanidad y Política Social se han estimado una serie de indicadores epidemiológicos y virológicos para evaluar el nivel de actividad e intensidad de la onda pandémica, así como su gravedad.

Resultados: La onda pandémica por el virus (H1N1)2009 se inició a comienzos del otoño de 2009 y registró valores máximos de incidencia de gripe de 372,15 casos semanales/100.000 habitantes. Las mayores tasas de incidencia de gripe se observaron en los menores de 15 años. La tasa de detección viral en el periodo pandémico se mantuvo en el rango de las registradas previamente (46,4%). Se estimó una tasa de letalidad global de 0,43 defunciones por 1.000 casos de gripe pandémica. Un 64% de las defunciones por gripe pandémica se registraron en adultos jóvenes, con máximas tasas de mortalidad en el grupo de 45-64 años (9,35 defunciones/1.000.000 habitantes). La mortalidad asociada a gripe estacional en el periodo 2001-2008 fue máxima en los mayores de 64 años (95% del total de defunciones).

Conclusiones: La onda pandémica por el virus de la gripe (H1N1)2009 tuvo una presentación precoz en España y una intensidad media en comparación con las trece ondas estacionales previas de gripe. Esta primera onda también se caracterizó por un carácter leve, teniendo en cuenta tasas de letalidad o mortalidad, si bien un elevado porcentaje de las defunciones confirmadas por el nuevo virus se ha observado en menores de 65 años.

Palabras clave: Gripe humana. Vigilancia sanitaria. Virus de la Influenza A H1N1 de origen Porcino. Morbilidad. Mortalidad.

ABSTRACT

Surveillance of influenza Pandemic (H1N1)2009 in Spain

Background: During the summer of 2009, Spain experienced the circulation of the novel influenza (H1N1)2009 virus, beyond the usual period of influenza activity, increasingly evolving up to the presentation in the early autumn of the first wave of the pandemic virus. The objectives of this study are to describe the evolution of the pandemic wave in our country and to assess their impact on morbidity and mortality of the Spanish population.

Method: From the information obtained from the Spanish Influenza Surveillance System and the Coordinating Centre for Health Alerts and Emergencies within Spanish Ministry of Health and Social Policy have been estimated a number of epidemiological and virological indicators that were used to assess the level of activity and intensity of the pandemic wave, as well as its severity

Results: The beginning of the pandemic wave in Spain started in early autumn 2009 reaching the maximum weekly incidence rate of 372.15 cases/100,000 inhabitants. The highest incidence was registered in under 15 years old. Viral detection rate registered during the pandemic period remained at the range of previously recorded (46.4%). We estimated an overall mortality rate of 0.43 deaths per 1,000 pandemic cases. The 64% of deaths from pandemic influenza occurred in young adults and the highest mortality rates were registered in the 45-64 years age group with 9.35 deaths/1,000,000 inhabitants. Mortality associated with seasonal influenza in the period 2001-2008 was highest in those over 64 years (95% of all deaths).

Conclusions: The influenza (H1N1)2009 pandemic wave in Spain showed an early presentation and a medium level of influenza intensity compared to the previous thirteen seasonal influenza waves. Considering lethality or mortality rates, this first pandemic wave was also characterized by a mild severity, although a high percentage of deaths confirmed by the new virus were observed in population under 65 years.

Key words: Influenza. Human. Sentinel Surveillance. Swine-Origin Influenza A H1N1 Virus. Morbidity. Mortality.

Correspondencia:
Amparo Larrauri Cámara
Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III
Monforte de Lemos, 5
28029 Madrid
alarrauri@isciii.es

Conflicto de intereses:
No hay conflicto de intereses.

INTRODUCCIÓN

La aparición de casos de infección humana por un nuevo virus de la gripe (H1N1) 2009 en abril de 2009, en Méjico y EE UU¹, junto a la comprobación de una transmisión interhumana del virus, llevó a la Organización Mundial de la Salud (OMS) a elevar a fase 5 el nivel de alerta pandémico el 29 de abril y a fase 6 el 11 de junio, como respuesta a una transmisión sostenida del mismo virus en dos de las regiones mundiales². España, como la mayoría de países del hemisferio Norte³, experimentó una circulación de virus (H1N1)2009 durante el verano de 2009, fuera del periodo habitual de actividad gripal, que evolucionó de forma creciente hasta la presentación a principios del otoño de 2009 de la primera onda pandémica en nuestro territorio. La estrategia de vigilancia de casos humanos de infección por el virus pandémico se fue adaptando en nuestro país a la evolución de la pandemia⁴, de acuerdo con el Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a una pandemia de gripe y las recomendaciones internacionales^{5,6}.

Tras la declaración de fase 5 de alerta pandémica, el Centro Europeo para el Control de Enfermedades (ECDC) y la OMS recomendaron prolongar la vigilancia de la gripe estacional mediante los sistemas de vigilancia de gripe habituales, intensificando las medidas de contención. Posteriormente, en junio de 2009, tras declarar la OMS la fase 6 de alerta pandémica, se recomendó la adopción de una estrategia de vigilancia acorde con una fase de mitigación, en la que la vigilancia del virus pandémico a través de los sistemas rutinarios de vigilancia de gripe sustituyera paulatinamente a la notificación individualizada de casos confirmados por laboratorio^{6,7}. El cambio de estrategias de vigilancia se produjo paulatinamente en el Estado español a lo largo del mes de junio y julio de 2009 y fue ratificado por el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 22 de julio de 2009⁷. De esta forma, a partir de la semana 29/2009 (del 19 al 25 de

julio), la evolución de la pandemia se monitorizó mediante la información epidemiológica y virológica proporcionada por el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE).

Siguiendo las citadas recomendaciones, la actividad de vigilancia de gripe a través del SVGE se mantuvo íntegramente a partir de la semana 19/2009 (del 10 al 16 de mayo). En periodos interpandémicos este sistema de vigilancia centinela (integrado desde 1996 en la red de vigilancia europea de gripe –EISN–, coordinada actualmente por el ECDC⁸) suele interrumpirse en el periodo de menor actividad gripal, pero ante la situación creada se acordó su mantenimiento y refuerzo para ayudar a una vigilancia eficaz de la pandemia. Durante el verano de 2009 este refuerzo se tradujo en dos aspectos fundamentales: el aumento de los médicos centinela participantes y un incremento del número de muestras recogidas de los pacientes para confirmación virológica de la enfermedad.

El objetivo de este trabajo es describir la evolución de la pandemia por virus (H1N1)2009 en España durante el verano de 2009 y en la posterior onda pandémica y evaluar su impacto en la morbilidad y mortalidad de la población española, comparándolo con el de las temporadas de gripe estacional previas.

MATERIAL Y MÉTODOS

El Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE) es un sistema de vigilancia de la gripe de ámbito estatal, coordinado por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE, ISCIII) y el Centro Nacional de Referencia de Gripe (Centro Nacional de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología –CNM–, ISCIII, Majadahonda, Madrid) y formado por una serie de redes autonómicas de médicos generales y pediatras (MP) centinela voluntarios, así como por un conjunto

de laboratorios de microbiología con capacidad de detección de virus de la gripe. A comienzos de la temporada 2008-2009 participaban en el sistema 524 médicos de atención primaria y 173 pediatras, con una población vigilada de 926.092 habitantes, aproximadamente un 2,1% de la población, correspondiente a las 16 CCAA con redes centinela de vigilancia de gripe (todas a excepción de Melilla, y Galicia y Murcia que colaboran con la vigilancia virológica). En la temporada 2009-2010 la red centinela de Melilla se incorporó al SVGE, siendo 17 las CCAA con redes centinela de vigilancia de gripe, con una población vigilada total de 1.131.012 habitantes. Cumpliendo con las recomendaciones de mantener y reforzar el SVGE a partir de la semana 20/2009 (del 17 al 23 de mayo), el sistema aumentó el número de MP centinela participantes (22% de incremento), con el resultado de una mayor cobertura de población vigilada (2,53% de la población total).

Los MP centinela notifican semanalmente los casos de gripe detectados en sus poblaciones de referencia siguiendo una definición de caso. Hasta esa temporada (2008-2009), las redes de vigilancia centinela de gripe habían utilizado la definición de caso de gripe de la CIPSAP (Clasificación Internacional de Problemas de Salud en Atención primaria⁹), cambiando en la temporada 2009-2010 a la propuesta por la Unión Europea (UE) que comprende la aparición súbita de los síntomas y al menos uno de los siguientes cuatro síntomas generales: fiebre o febrícula, malestar general, cefalea, mialgia y al menos uno de los siguientes tres síntomas respiratorios: tos, dolor de garganta, disnea, junto a la ausencia de otra sospecha diagnóstica¹⁰.

Para la vigilancia virológica los MP centinela toman frotis nasal o nasofaríngeo de los pacientes con gripe y los envían a los laboratorios del SVGE para la detección de virus gripales y tipado/subtipado de los mismos. En un principio y para favorecer la especifici-

dad del SVGE se confirmaron todos los casos de gripe que cumplían la definición. La estrategia de toma de muestras fue cambiando a lo largo del verano de 2009, conforme se intensificaba la circulación del virus pandémico y en función de las capacidades de los laboratorios de microbiología, pasando de una confirmación de todos los casos de gripe a un muestreo sistemático de los pacientes que consultaban a los MP centinela. Además de las muestras respiratorias procedentes de las consultas centinela, se notificaron al SVGE, como en temporadas de gripe previas, detecciones gripales procedentes de otras fuentes «no centinela» (ej.: hospitales, laboratorios colaboradores, etcétera.).

La detección del virus (H1N1)2009 se realizó mediante una PCR anidada múltiple de transcriptasa inversa para subtipar el gen de la hemaglutinina de los virus de la gripe A. La identificación de los virus (H1N1) 2009 se llevó a cabo mediante el análisis secuencial del producto de amplificación de este ensayo.

La información recogida por el SVGE incluye habitualmente datos demográficos, datos clínicos y de laboratorio y estado de vacunación de los casos diagnosticados de gripe, añadiéndose en esta última temporada la recogida más detallada de síntomas y signos clínicos, así como presencia de patologías crónicas subyacentes y embarazo. Los datos semanales de vigilancia de gripe se siguieron insertando por cada red centinela en una aplicación informática vía Web y se analizaron a nivel central en el Centro Nacional de Epidemiología, para proporcionar una información puntual sobre la evolución de la pandemia en España a nivel autonómico y nacional (<http://vgripe.isciii.es/gripe>).

A partir de la información proporcionada por el SVGE, desde la temporada 1996-1997 hasta la 2009-2010, se han estimado: 1) Indicadores epidemiológicos: Tasas de incidencia semanal de gripe y tasas de incidencia

acumulada de gripe por temporada y grupo de edad; porcentaje de casos de gripe pandémica clínica con respecto a la población española por grupo de edad, porcentaje de toma de muestras por temporada, periodo y grupo de edad. Para el cálculo de incidencias semanales y acumuladas de gripe se ha utilizado como denominador la población vigilada en cada red centinela; 2) Indicadores virológicos: Porcentaje de muestras positivas por temporada (tasa de detección viral) y semanas; distribución de virus gripales por tipo/subtipo por periodo y grupo de edad. Se ha considerado periodo epidémico de cada temporada de gripe al correspondiente a las semanas epidemiológicas en las que la incidencia de gripe sobrepasa el umbral basal de actividad y el porcentaje de muestras positivas es mayor del 30%. Por otra parte, el umbral basal de actividad gripal semanal se ha establecido para cada temporada como una media de la incidencia de las cinco temporadas anteriores, excluidas las temporadas con incidencias excepcionalmente bajas, y se ha verificado con la aplicación de un método de ondas epidémicas móviles¹¹. Para la comparación de incidencias en distintas zonas geográficas o periodos de tiempo se ha calculado la razón de tasas de forma puntual y de intervalo (IC 95%), previo ajuste de las tasas por edad.

Con los casos de gripe notificados al SVGE se ha estimado el número de casos confirmados de gripe pandémica, desde la semana 20/2009 a la 19/2010, a partir de las incidencias semanales de gripe, corregidas por la tasa de detección de virus (H1N1)2009. Las defunciones por virus pandémico desde abril de 2009 hasta marzo de 2010 se obtuvieron del registro de casos graves y defunciones del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias del Ministerio de Sanidad y Política Social, y las debidas a gripe estacional (CIE-10: J09-J11), durante el periodo 2000-2008, se obtuvieron del registro de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística (INE). La letalidad por virus pandémico en la última temporada

se ha calculado utilizando el número de casos estimados de gripe pandémica hasta marzo de 2010 como denominador, mientras que para las tasas de mortalidad tanto de gripe estacional como pandémica se han usado las proyecciones de población del INE. En ambos casos se obtuvieron estimaciones puntuales de las tasas y estimaciones de intervalo, asumiendo una distribución de Poisson.

RESULTADOS

El refuerzo del SVGE con motivo de la pandemia se tradujo en un incremento del número de muestras recogidas para confirmación virológica de la enfermedad. La proporción de pacientes a los que se tomó muestra respiratoria, con respecto al total de casos de gripe notificados en los periodos señalados, llegó a ser en el verano de 2009 (semanas 20/2009 – 39/2009) de un 70% y durante todo el periodo pandémico del 38%, frente al 16% de temporadas anteriores. Este aumento se constató tanto a nivel global, como en todos los grupos de edad analizados (tabla 1).

La circulación autóctona del virus pandémico (H1N1)2009 se detectó en la semana 21/2009 (del 24 al 30 de mayo) y circuló simultáneamente con los virus de la gripe estacional AH3N2 y B. A mediados de julio el virus pandémico (H1N1)2009 se había difundido y era predominante en toda España. Sólo a partir de enero de 2010, tras la onda pandémica de 2009, se observó de nuevo una co-circulación con virus de la gripe estacional de tipo B.

El nivel de actividad gripal en España permaneció por encima de los valores propios del periodo estival y se notificaron brotes localizados por virus (H1N1)2009 durante todo el verano, especialmente asociados a instituciones juveniles. En la figura 1 se muestra la evolución de la tasa de incidencia de gripe semanal durante el periodo habitual

Tabla 1

Proporción de toma de muestras para confirmación virológica. Sistemas centinela.
Periodo 2002-2009 y periodo pandémico. España

Grupos de edad (años)	Proporción de toma de muestras (%)	
	2002-2009*	Periodo pandémico**
0-4	25,3	41,2
5-14	17,3	31,3
15-44	14,2	41,9
45-64	12,6	39,6
> 64	11,8	40,5
Total	15,6	37,8

* Periodo 2002-2009: Temporadas 2002-2003 hasta la 2008-2009.

** Periodo pandémico: Desde la semana 20/2009 hasta la 20/2010.

de vigilancia de la temporada 2008-2009 y durante el periodo pandémico en España, con tasas máximas de incidencia de gripe de 211 y 372 casos/100.000 habitantes, respectivamente. La tasa global de incidencia de gripe aumentó progresivamente durante el verano de 2009, aunque no se superó el umbral basal hasta la semana 38/2009 (del 20 al 26 de septiembre). Se considera que el inicio de la onda pandémica por (H1N1) 2009 en España se produjo en la semana 40/2009 (del 4 al 10 de octubre) en la que, además de valores de incidencia de gripe por encima del umbral basal (63 casos/100.000 habitantes), la tasa de detección viral (45%) alcanzó la mediana de este indicador en los comienzos de las ocho ondas estacionales de gripe previas (figura 2). Esta fecha de inicio de la onda pandémica podemos calificarla de precoz si la comparamos con la de las ondas epidémicas de temporadas anteriores (tabla 2). Los inicios de las ondas epidémicas suelen producirse en nuestro país a finales del mes de diciembre o principios del mes de enero (70% de las temporadas analizadas), si bien antecedentes de periodos epidémicos tempranos se dieron en las temporadas

1996-1997 y 2003-2004, con inicios de ondas estacionales de gripe entre octubre y noviembre.

El pico máximo de incidencia de gripe se alcanzó en la semana 46/2009 (del 15 al 21 de noviembre) con 372,15 casos por 100.000 habitantes (figura 2), volviéndose a registrar valores pre-epidémicos a partir de la semana 50/2009 (del 13 al 19 de diciembre). Tanto la duración de la onda pandémica (11 semanas), como el nivel de intensidad gripal evaluada por esa tasa máxima de incidencia, se sitúan en el rango de los observados en las últimas 13 temporadas gripales (tabla 2 y figura 3). Las mayores tasas de incidencia de gripe a lo largo del periodo pandémico se registraron en los menores de 15 años (figura 4), con un valor máximo de incidencia semanal de 1.104 casos por 100.000 habitantes, en el pico de la pandemia, para el grupo de 5-14 años.

Las tasas de incidencia acumulada en la temporada 2009-2010 fueron de 7.550 y 5.240 casos de gripe clínica por 100.000 habitantes en los grupos de 5-14 años y

Figura 1
Fases de contención y mitigación de la pandemia por (H1N1)2009. Tasas de incidencia y detecciones virales semanales. Sistemas centinela. Temporadas 2008-2009 y período pandémico. España

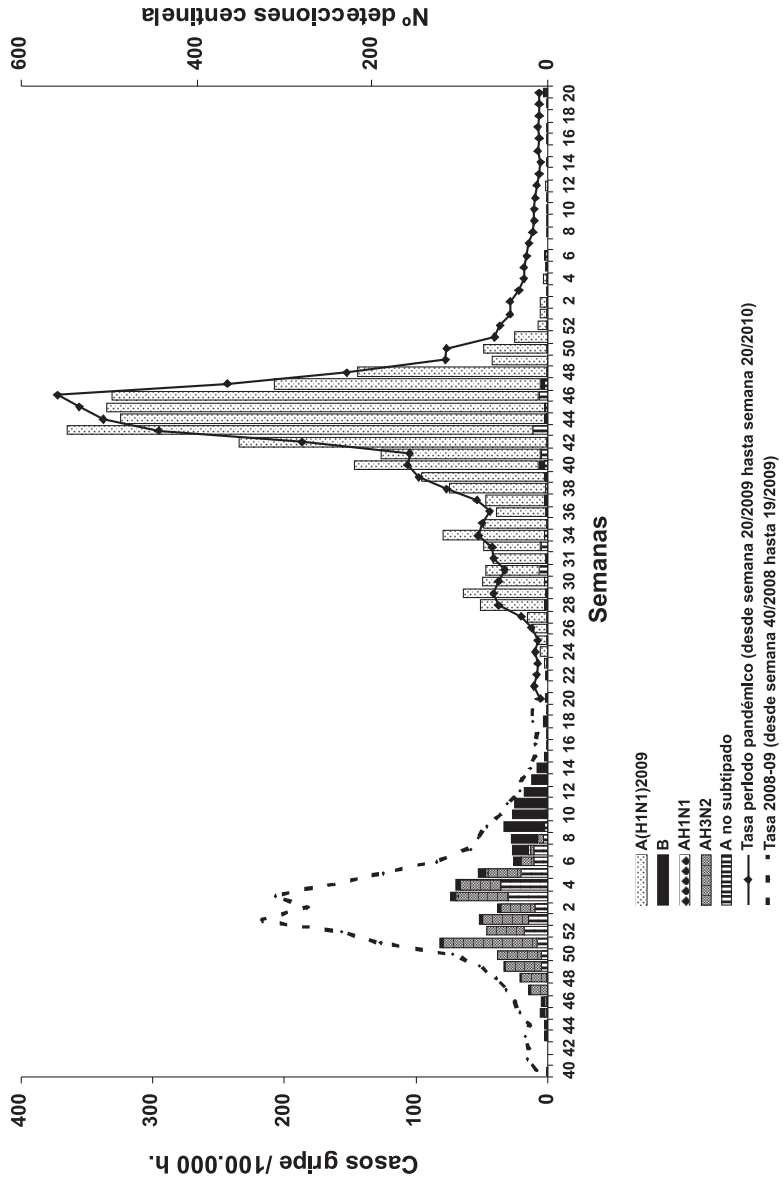


Figura 2
Pandemia por (H1N1)2009 en España. Tasas de incidencia semanal y porcentaje de detecciones virales positivas. Sistemas centinela. España

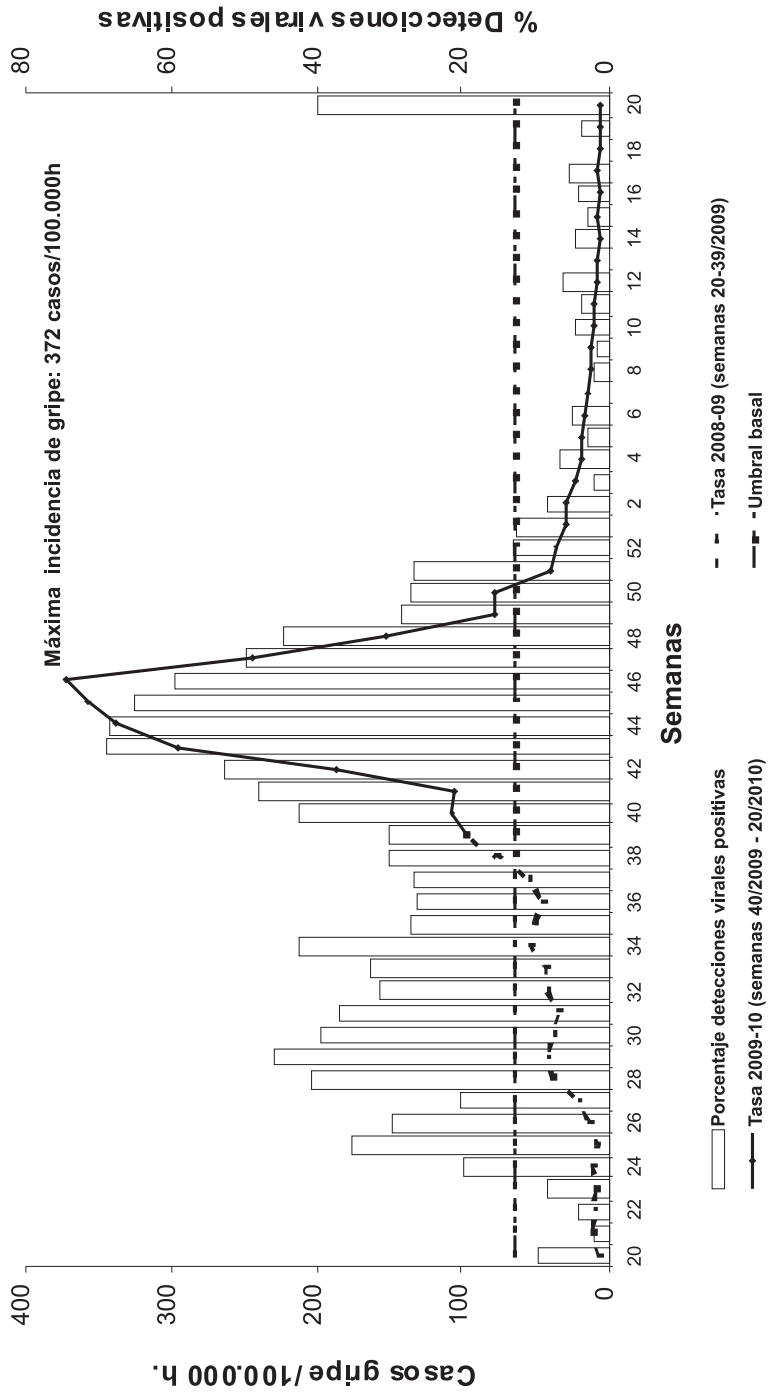


Tabla 2

**Periodos epidémicos de gripe y tipo/subtipo de virus dominante.
Temporadas 1996-1997 a 2009-2010. España**

Temporadas	Período epidémico					
	Semana Inicio	Semana Pico	Semana Fin	Duración (semanas)	Máxima incidencia (casos/100.000 habitantes)	Tipo/subtipo dominante
1996-1997	45/1996	50/1996	09/1997	17	259,09	AH3N2/B
1997-1998	51/1997	04/1998	09/1998	11	306,88	AH3N2/B
1998-1999	52/1998	03/1999	10/1999	11	434,26	B/AH3N2
1999-2000	51/1999	02/2000	06/2000	8	452,27	AH1N1
2000-2001*	–	–	–	–	–	AH1N1/B
2001-2002	01/2002	04/2002	10/2002	10	397,19	AH3N2/B
2002-2003	50/2002	04/2003	11/2003	14	139,54	B/AH1N1
2003-2004	43/2003	47/2003	52/2003	10	225,02	AH3N2
2004-2005	50/2004	02/2005	10/2005	13	542,86	AH3N2/B
2005-2006	08/2006	11/2006	14/2006	7	166,07	AH1N1/B
2006-2007	02/2007	06/2007	09/2007	8	259,69	AH3N2/B
2007-2008	50/2007	02/2008	09/2008	12	202,76	AH1N1/B
2008-2009	50/2008	53/2008	07/2009	11	218,31	AH3N2/B
2009-2010	40/2009	46/2009	50/2009	11	372,72	(H1N1)2009

* No se superó el umbral basal en toda la temporada por lo que no se ha establecido periodo epidémico.

menores de 5 años, respectivamente. En la figura 5 se representa una comparación entre las tasas acumuladas de gripe por grupo de edad en el periodo comprendido entre las temporadas 1997-1998 a 2008-2009 y la temporada 2009-2010. La razón de tasas de incidencia acumulada de gripe en la temporada 2009-2010 y la mediana del periodo 1997-2009 fue de 2,01 (IC 95%: 1,96–2,06) y 1,65 (IC 95%: 1,58–1,71), para los grupos de 5-14 años y 0-4 años, respectivamente. En los mayores de 64 años se registraron tasas acumuladas de gripe significativamente menores que en las temporadas estacionales previas, con una razón de 0,48 (IC 95%: 0,45–0,53). Se estima que las tasas de ataque de gripe clínica durante el periodo pandémico fueron de 6,7%, 9,5%, 2,8% y 0,6% para los grupos de 0-4, 5-14, 15-64 y más de 64 años, respectivamente. En contraste, la

mediana de las tasas de ataque de gripe clínica en las 13 temporadas estacionales de gripe previas, ofrece valores de 3,0%, 3,7%, 2,1% y 0,7% para los mismos grupos de edad.

Las características clínicas de los casos centinela confirmados de gripe (H1N1)2009 notificados al SVGE revelaron un cuadro leve similar al de la gripe estacional, señalándose como síntomas más frecuentes la fiebre (97%) y tos (92%). Así mismo, el 87% de los casos confirmados de gripe pandémica que acudieron a la consulta centinela no presentaron ningún factor de riesgo de complicaciones por gripe. En el resto de pacientes con gripe pandémica los factores de riesgo más señalados fueron enfermedad respiratoria crónica (9,3%) y otras enfermedades (2,7%).

Figura 3
Incidencias semanales de gripe en las 14 últimas temporadas de gripe. Sistemas centinela. España

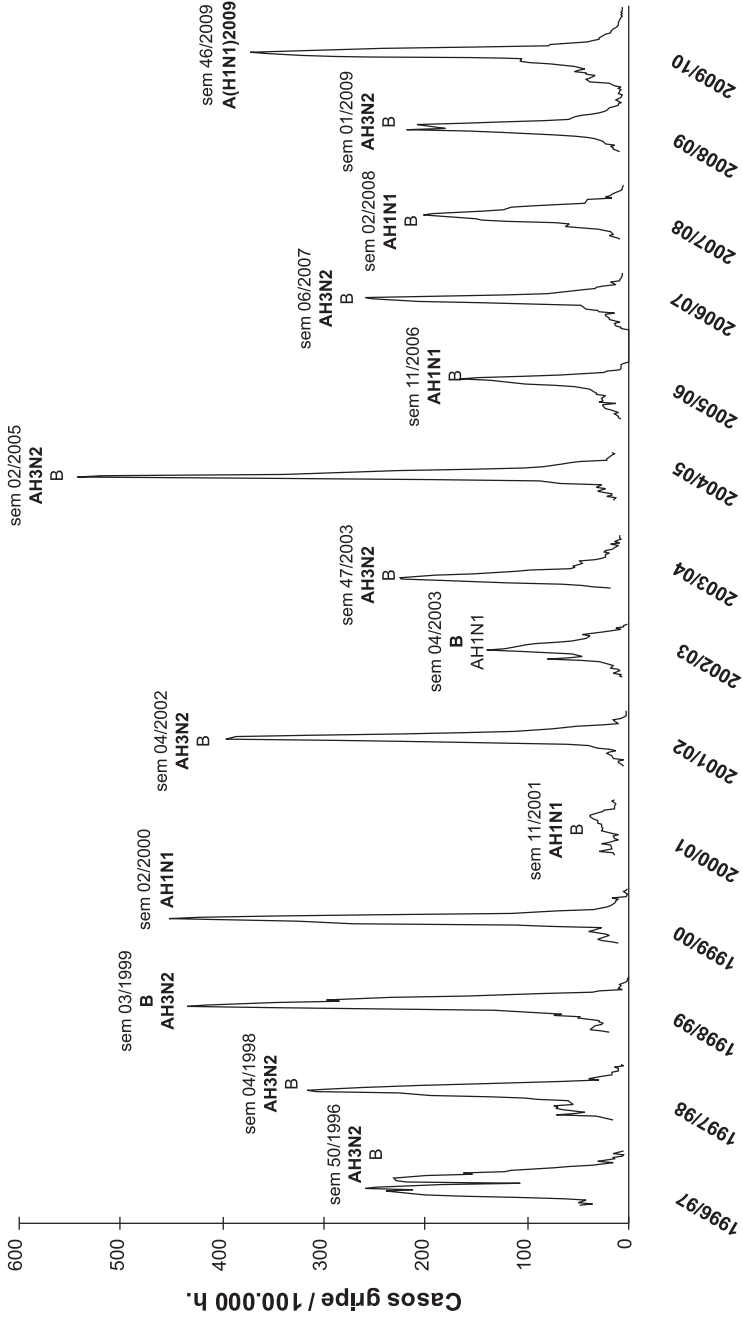


Figura 4
Incidencia de gripe por grupos de edad. Periodo pandémico. Sistemas centinela. España

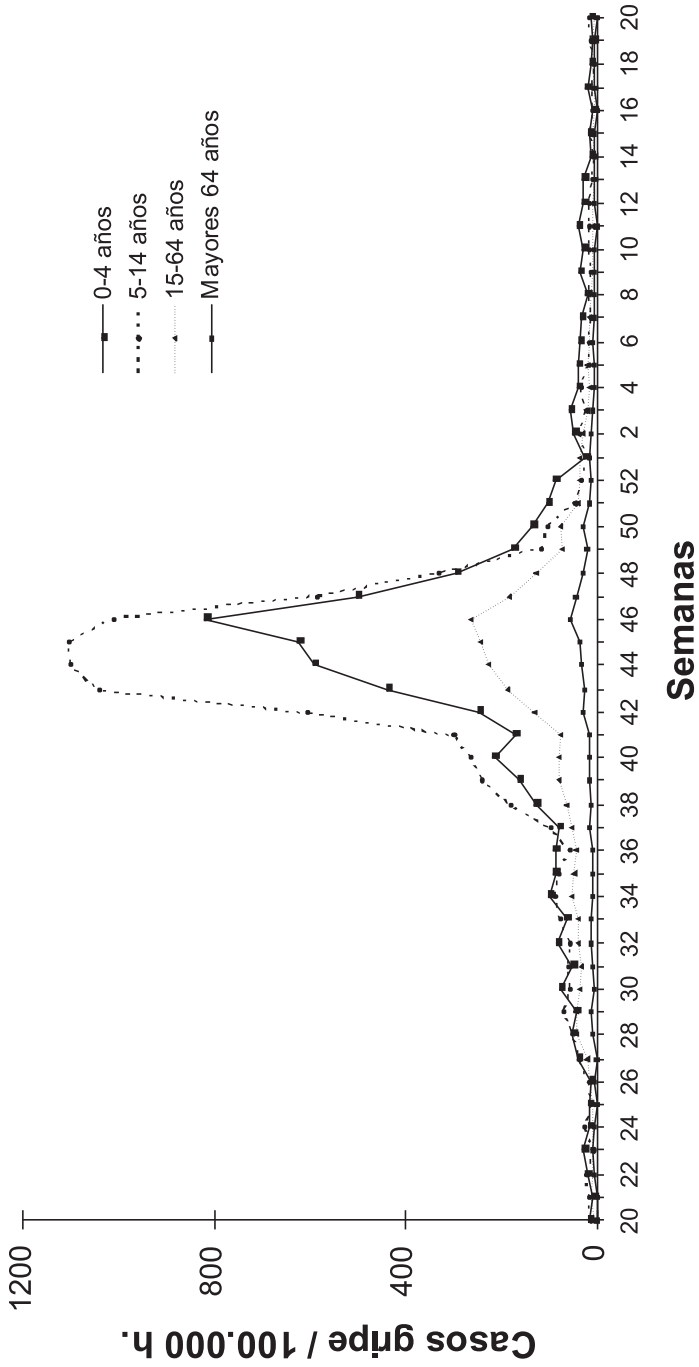
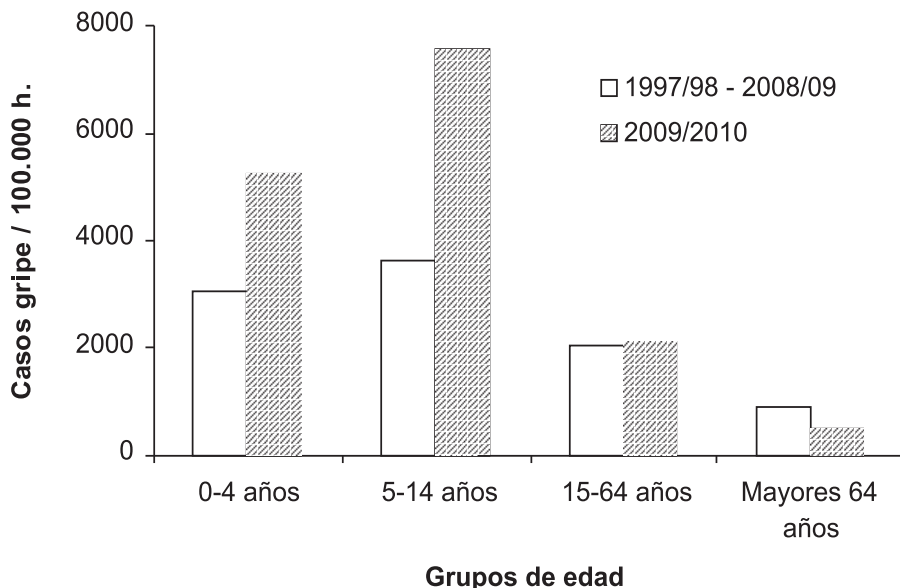


Figura 5

Tasas acumuladas de gripe por grupos de edad. Temporadas 1997-1998 a 2008-2009 versus temporada 2009-2010. Sistemas centinela. España



En el periodo pandémico se analizaron muestras respiratorias de 10.955 pacientes centinela, de las que 7.696 se recogieron después del verano 2009, durante la onda pandémica de la temporada 2009-2010 (tabla 3). La tasa de detección viral, indicador de la intensidad de la circulación viral, se situó en valores superiores al 25-30% desde la semana 24/2009 (del 14 al 20 de junio) (figura 2) y aumentó de un 30% en el verano de 2009 al 46% en la temporada 2009-2010, en consonancia con un aumento en el número de detecciones centinela del virus (H1N1) 2009. De los 4557 casos de gripe centinela confirmados en el periodo pandémico, 4375 (96%) correspondieron al nuevo virus (H1N1) 2009 (tabla 3).

Una distribución del número de muestras centinela recogidas y la tasa de detección

viral desde la temporada 2001-2002 hasta la 2009-2010 se muestra en la tabla 4. El número de pacientes a los que se les tomó muestra respiratoria en la temporada de gripe pandémica fue de tres a seis veces superior al registrado en las temporadas de gripe estacional previas, si bien la tasa de detección viral se mantuvo en el rango de las registradas previamente (tabla 4).

Durante el periodo pandémico los laboratorios del SVGE notificaron la detección de 10.761 virus gripales, 44% procedentes de fuentes centinela y 56% de no centinela. El 98% del total de detecciones virales fueron virus de la gripe A (99,5% de (H1N1) 2009 entre los subtipados), 1,4% virus de la gripe B y 0,1% virus de la gripe C. En la temporada 2009-2010 se subtiparon el 98% del total de virus notificados, frente al 61% y 70%

Tabla 3

Tasa de detección viral y proporción de virus (H1N1)2009. Sistemas centinela. Verano 2009, temporada 2009-2010 y periodo pandémico. España

Periodos	Nº muestras centinela (N)	Tasa detección viral (%)	Virus (H1N1)2009 N (% del total de detecciones gripales)
Verano 2009*	3.259	30,1	905 (93%)
Temporada 2009-2010	7.696	46,4	3.470 (97%)
Periodo pandémico**	10.955	41,6	4.375 (96%)

* Verano 2009: Desde la semana 20/2009 hasta la semana 39/2009.

** Periodo pandémico: Desde la semana 20/2009 hasta la 20/2010.

Tabla 4

Muestras respiratorias positivas y tasa de detección viral. Sistemas centinela. Temporadas 2001-2002 a 2009-2010. España

Temporadas	Nº muestras centinela (N)	Tasa detección viral (%)
2001-2002	1.214	43,4
2002-2003	1.437	30,5
2003-2004	1.389	31,3
2004-2005	1.789	46,0
2005-2006	1.885	31,0
2006-2007	1.855	45,0
2007-2008	2.019	49,0
2008-2009	2.557	44,0
2009-2010	7.696	46,4

registrado en las dos últimas temporadas. En la tabla 5 se muestra la distribución de las detecciones de virus de la gripe, centinela y no centinela, por tipo/subtipo, desde la temporada 1996-1997 hasta la 2009-2010, así como el porcentaje con respecto al total de detecciones virales de la temporada, obser-

vándose un patrón de circulación mixta de virus de la gripe en todas las temporadas estacionales de gripe, con excepción de las temporadas 2003-2004 y la 2009-2010 en las que circuló de forma prácticamente absoluta el virus AH3N2 y el virus pandémico, respectivamente.

Tabla 5

Detecciones por tipo/subtipo de virus gripales (muestras centinela y no centinela). Temporadas 1997-1998 a 2009-2010. Grupo de Vigilancia de la gripe en España

Temporadas	Virus de la gripe A					Virus de la gripe B -n (%)	Total (n)
	Total A -n (%)	ANS (%)	AH3N2 (%)	AH1N1 (%)	(H1N1) 2009 (%)		
1997-1998	156 (98,1%)	88,5	11,5	0,0		3 (1,9%)	159
1998-1999	123 (36,5%)	97,0	3,0	0,0		214 (63,5%)	337
1999-2000	476 (99,8%)	64,5	12,4	23,1		1 (0,2%)	477
2000-2001	101 (71,6%)	27,3	30,7	42,0		40 (28,4%)	141
2001-2002	613 (68,1%)	46,8	47,1	6,0		287 (31,9%)	900
2002-2003	117 (36,0%)	48,7	7,7	43,6		208 (64,0%)	325
2003-2004	438 (99,5%)	13,5	86,5	0,0		2 (0,5%)	440
2004-2005	701 (84,0%)	21,7	77,5	0,9		134 (16,0%)	835
2005-2006	492 (61,3%)	50,2	11,6	38,2		311 (38,7%)	803
2006-2007	1.428 (90,5%)	35,2	62,5	2,2		150 (9,5%)	1.578
2007-2008	789 (46,5%)	29,0	3,2	67,8		906 (53,5%)	1.695
2008-2009	2.824 (74,7%)	38,8	59,6	1,6		954 (25,3%)	3.778
2009-2010	6.441 (98,7%)	2,0	0,2	0,0	97,7	84 (1,3%)	6.525

Desde el inicio de la pandemia en España se caracterizaron genéticamente 442 virus de la gripe, 355 (80%) por el Centro Nacional de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII (CNM, Majadahonda, Madrid) y 87 por el Laboratorio del Hospital N^o Sr^a de Covadonga de Oviedo (Asturias). El 99% del total de cepas caracterizadas en el territorio sujeto a vigilancia correspondieron a la cepa pandémica. El análisis filogenético de las cepas que circularon en España incluyó a las cepas estacionales AH3N2 y B dentro de los grupos en los que se encontraban las cepas vacunales de la temporada 2009-2010, mientras que todas las cepas de virus pandémico fueron similares a la cepa A/California/07/2009.

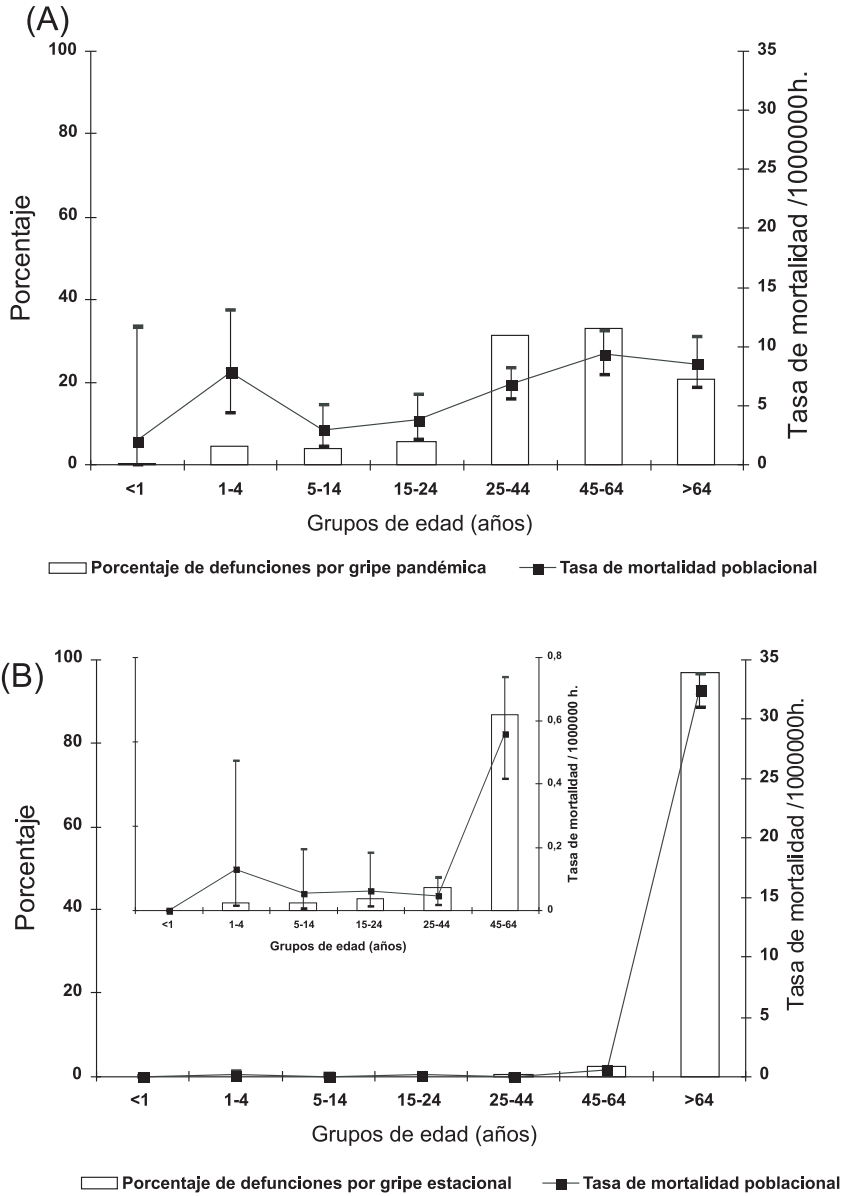
La mortalidad debida a gripe pandémica y gripe estacional, esta última en el periodo 2000-2008, se presenta en la figura 6. Un 64% de las defunciones por gripe pandémica

se registraron en adultos jóvenes, entre 25-64 años, con las mayores tasas de mortalidad en los grupos de 1-4 y de 45-64 años, grupo este último con la máxima tasa de mortalidad (9,35 defunciones por 1.000.000 habitantes). La mortalidad asociada a gripe estacional en el periodo 2000-2008 fue máxima en los mayores de 64 años, con más de 95% del total de defunciones en este periodo y una tasa promedio anual de 32 defunciones por 1.000.000 habitantes.

Se estimaron 744.795 casos confirmados de gripe por (H1N1)2009 desde mayo de 2009 hasta marzo de 2010 (tabla 6). Con 318 defunciones confirmadas por virus pandémico se calculó una cifra de letalidad global de 0,43 defunciones por 1.000 casos de gripe pandémica (IC95%:0,38-0,48). La menor tasa de letalidad se observó en el grupo de 5-14 años (0,05 defunciones por 1.000 casos de gripe pandémica; IC95%:0,03-0,09), grupo con la mayor incidencia estimada de gripe

Figura 6

Porcentaje de defunciones y tasas de mortalidad debidas a gripe pandémica (A) y estacional (B). Periodo pandémico (mayo 2009-marzo 2010) y periodo 2000-2008. España



confirmada por el virus pandémico. La mayor tasa de letalidad se registró en los mayores de

64 años con 4 defunciones por 1.000 casos de gripe pandémica (IC95%:3,10-5,09).

Tabla 6

Casos estimados confirmados de gripe pandémica por grupos de edad. Tasas de mortalidad y letalidad.
 Mayo 2009- marzo 2010. España

Grupos de edad (años)	Nº de casos estimados confirmados de gripe pandémica	Nº de defunciones	Letalidad (defunciones por 1.000 casos confirmados)	Intervalo Confianza 95%	Mortalidad (defunciones por 1.000.000 habitantes)	Intervalo Confianza 95%
0-4	64.347	16	0,25	0,14-0,40	6,75	3,86-11,00
5-14	241.058	13	0,05	0,03-0,09	3,00	1,60-5,13
15-64	422.904	223	0,53	0,46-0,60	7,27	6,35-8,29
> 64	16.486	66	4,00	3,10-5,09	8,55	6,61-10,90
Total	744.795	318	0,43	0,38-0,48	7,05	6,30-7,87

DISCUSIÓN

Desde la detección de los primeros casos del nuevo virus (H1N1)2009 en nuestro país, el patrón de detecciones de virus de la gripe cambió, observándose un aumento en el número de virus identificados, al mismo tiempo que un predominio absoluto del virus pandémico en las muestras analizadas en el conjunto del territorio sujeto a vigilancia. Experiencias previas de vigilancia virológica en las inter-temporadas gripales (de mayo a septiembre), a través del SVGE, siempre habían revelado una mínima circulación del virus de la gripe en nuestro territorio, fuera del periodo habitual de vigilancia integral de la enfermedad¹², mientras que en ese mismo periodo del año 2009 los datos epidemiológicos y virológicos confirmaron una circulación sostenida del virus pandémico en España, que se prolongó durante todo el periodo estival y hasta el final de la onda pandémica en la temporada 2009-2010. Ahora bien, es muy posible que el estado de alerta en la población y en el personal sanitario, junto a las actividades complementarias del sistema de vigilancia, fueran responsables de una

buena parte del incremento de actividad detectado durante el verano del 2009. En ese sentido, hay que tener en cuenta que, siguiendo las recomendaciones para el mantenimiento y refuerzo de la actividad del SVGE, el número de pacientes centinela a los que se tomó muestra para confirmación virológica en el verano de 2009 aumentó más de tres veces con respecto a las temporadas estacionales de gripe previas.

Junto al aumento en el número de muestras recogidas, también cambió la estrategia en la toma de muestras a lo largo del periodo de vigilancia, adoptándose una toma sistemática de muestras respiratorias para confirmación virológica. Ello probablemente facilitó la selección no sesgada de los pacientes y que la información virológica obtenida representara de forma más apropiada la distribución de casos de gripe en la comunidad¹³.

Otras modificaciones introducidas en el inicio de la temporada 2009-2010 fueron, por una parte, la adopción de la definición de caso propuesta por la UE en aras de la homogeneidad en la vigilancia de gripe europea¹⁰

y, por otra, la recogida de información clínica y de factores de riesgo. Esto último permitió confirmar que el cuadro clínico producido por el virus pandémico era similar al de la gripe estacional y que un 13% de los casos de gripe que acudían a la consulta centinela de atención primaria presentaban factores de riesgo de complicaciones de gripe. La ausencia de información sobre prevalencia de factores de riesgo en casos diagnosticados en otras poblaciones generales impide hacer comparaciones válidas. Sólo se dispone de información sobre esa prevalencia en pacientes hospitalizados o fallecidos a causa del virus pandémico, donde se han llegado a dar cifras muy superiores (alrededor del 75%) en diversos países de ambos hemisferios¹⁴.

A pesar de que la circulación de virus pandémico fue sostenida en España en el verano de 2009, la primera onda pandémica por virus (H1N1)2009 no se inició claramente hasta comienzos del otoño de 2009, cuando a un aumento en la incidencia de la enfermedad clínica se unió un incremento en el porcentaje de muestras positivas o tasa de detección viral. Sin embargo, en términos de comparación con temporadas de gripe estacional previas, se puede decir que la intensidad de la circulación viral en España, según el valor global del anterior indicador (tasa de detección viral), se situó en el rango de valores registrados en el SVGE desde la temporada 2001-2002¹⁵. El carácter moderado de la pandemia se trasluce así mismo en la comparación del nivel de intensidad gripal y la duración de la onda pandémica, en relación a las temporadas de gripe previas. Aun así, su temprana presentación en el tiempo diferencia la onda pandémica de las ondas estacionales anteriores, ya que incluso antecedentes de ondas epidémicas precoces en el tiempo, en las temporadas 1996-1997 y 2003-2004, comenzaron tres y cinco semanas después que la onda pandémica por virus (H1N1)2009.

La pandemia por virus (H1N1)2009 también se ha caracterizado por el desplaza-

miento prácticamente absoluto del resto de virus estacionales, coincidiendo con lo observado en la mayoría de países afectados por el virus en ambos hemisferios^{3,16} y en contraposición al patrón mixto de circulación viral usual en las temporadas interpandémicas¹⁵. Por otra parte, todas las cepas de virus pandémico fueron similares a la cepa circulante a nivel mundial, A/California/07/2009, y hasta el momento no hay evidencias de una posible deriva antigénica o un cambio en la patogenicidad de la cepa pandémica circulante¹⁷.

En general, con algunas diferencias cuantitativas entre temporadas gripales, el mayor nivel de transmisión de la enfermedad ocurre siempre en menores de 15 años, tanto en España como en Europa^{15,18}. Aun así, la onda pandémica por virus (H1N1)2009 produjo mayor carga de enfermedad que la gripe estacional en ese grupo de edad. Por el contrario, la incidencia en los mayores de 64 años se estima inferior en la pandemia, en relación a ondas estacionales de gripe previas. Se acepta que una posible explicación a este hecho reside en un cierto grado de protección contra la infección por virus (H1N1)2009 en personas de edad avanzada, debido a una inmunidad residual por exposición a cepas antigénicamente similares que circularon en la primera mitad del siglo pasado^{14,19}.

Se ha estimado en cerca de un 10% el porcentaje de población española de 5-14 años que enfermó de gripe en España durante la primera onda pandémica por virus (H1N1)2009. Sin embargo, es difícil determinar la verdadera tasa de ataque de gripe pandémica, ya que tanto la gripe estacional como la pandémica muestran un amplio rango de presentaciones clínicas¹⁴, con una mayoría de infecciones leves y/o asintomáticas en las que la población no demanda atención médica¹³. De hecho, estudios serológicos sugieren tasas de ataque de gripe pandémica de hasta un 21% en niños menores de 5 años¹⁹ y hasta un 45% en población de 10 a 19 años²⁰.

La gravedad de la pandemia por el virus de la gripe (H1N1)2009 ha sido descrita como de carácter leve en la mayor parte del mundo^{14,21,22} y favorable en comparación con las pandemias previas del siglo XX²¹. El patrón de letalidad por edad es similar al observado en las dos previas pandemias, pero con menores tasas de letalidad^{21,22}. La tasa de letalidad global estimada en nuestra población (0,4 defunciones por 1.000 casos confirmados de gripe pandémica) está en el rango de las obtenidas por otros autores en Europa^{21,23} y EEUU¹⁴ y la máxima letalidad se ha observado también en personas en edad avanzada, mucho menos susceptibles a la enfermedad.

Existen limitaciones para reflejar el impacto de la gripe pandémica con este indicador. Por una parte, la letalidad está seguramente sobreestimada porque el denominador no representa la tasa de ataque real de la enfermedad. Por otra, generalmente se asume que las cifras oficiales de defunciones por gripe suelen infraestimar la mortalidad atribuible a gripe tanto estacional como pandémica²⁴, entre otros factores porque muchas muertes relacionadas con la infección gripal son atribuidas oficialmente a patologías crónicas conocidas o complicaciones secundarias antes que a la infección gripal que precipitó realmente la muerte del paciente²⁵.

Los esfuerzos por caracterizar la gravedad de la pandemia por virus (H1N1)2009 se dirigen en muchos casos, al igual que en este estudio, a comparar las defunciones confirmadas por virus pandémico con aquellas estimadas por gripe estacional. Sin embargo, los resultados de estas comparaciones deben interpretarse con mucha cautela. La mortalidad relacionada con gripe estacional se estima indirectamente mediante modelos que calculan el exceso de defunciones globales, o por algunos grupos de causas concretas, en periodos de circulación de virus gripales²⁵⁻²⁷, mientras que las defunciones atribuidas a gripe pandémica, notificadas a las autoridades sanitarias, son defunciones confirmadas por

laboratorio de infección por virus (H1N1)2009, no son estimaciones. De todas formas, en relación con las temporadas anteriores de gripe estacional, sí se han observado variaciones en la mortalidad por edad que pueden anticipar su mayor relevancia. Así, mientras que más de un 90% de las defunciones por gripe se han dado en mayores de 64 años en las temporadas previas, en el periodo pandémico se invierte esa proporción y un 80% de las muertes se han producido en menores de 65 años. Además, la distribución por edad de las tasas de mortalidad por gripe pandémica refleja un patrón distinto del producido por la gripe estacional, observándose un desplazamiento de las máximas tasas de mortalidad en los mayores de 64 años en gripe estacional, a niños y adultos jóvenes durante la onda pandémica. Es precisamente este aspecto de mortalidad prematura el que intentan reflejar algunos autores²⁸, aplicando el método normalmente utilizado de exceso de mortalidad en periodos de gripe estacional al periodo pandémico.

En conclusión, la onda pandémica por virus (H1N1)2009 tuvo una presentación precoz en España, en el otoño de 2009, y una intensidad moderada en comparación con ondas estacionales previas. Esta primera onda también se caracterizó por un carácter leve, teniendo en cuenta tasas de letalidad o mortalidad, si bien se observó un desplazamiento de las defunciones confirmadas por el virus pandémico a edades más jóvenes.

El SVGE se adaptó rápidamente a las recomendaciones de vigilancia y ha desempeñado un papel esencial en la vigilancia de la pandemia por virus (H1N1)2009 en España. Las mejoras introducidas en el SVGE, con motivo de la pandemia, pueden repercutir favorablemente en su funcionamiento y en la vigilancia de la actividad gripal en futuras ondas estacionales o pandémicas de gripe. Continuar caracterizando la intensidad y gravedad de estas ondas gripales, mediante los indicadores de morbilidad y mortalidad propuestos, es de suma impor-

tancia, dado que anteriores pandemias han mostrado que no siempre el mayor impacto de salud se ha asociado a la primera onda pandémica²⁸.

AGRADECIMIENTOS

* Integrantes del SVGE: Médicos y pediatras de las redes centinela de vigilancia de gripe de: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla la Mancha, Castilla y León, Cataluña, Comunitat Valenciana, Extremadura, Madrid, Navarra, País Vasco, La Rioja, Ceuta y Melilla. Epidemiólogos miembros del SVGE pertenecientes a: Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Evaluación, Consejería de Salud, Junta de Andalucía; Servicio de Vigilancia en Salud Pública, Dirección General de Salud Pública, Aragón; Dirección General de Salud Pública y Planificación, Consejería de Salud y Servicios Sanitarios, Asturias; Servicio de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Baleares; Servicio de Epidemiología y Prevención, Consejería de Sanidad de Canarias; Sección de Epidemiología, Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Cantabria; Servicio de Epidemiología, Consejería de Sanidad de Castilla la Mancha; Dirección General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación, Consejería de Sanidad de Castilla y León; Servicio de Vigilancia Epidemiológica, DGSP, Departament de Salut, Generalitat Catalunya; Àrea d'Epidemiologia, Conselleria de Sanitat, Comunitat Valenciana; Servicio de Epidemiología, Consejería de Bienestar Social, Junta de Extremadura; Dirección Xeral de Saúde Pública de Galicia; Dirección General de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid; Servicio de Epidemiología, Consejería de Sanidad de la Región de Murcia; Sección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles, Instituto de Salud Pública de Navarra; Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Consejería de Sanidad del País Vasco; Servicio de Epidemiología, Subdirección de Salud Pública de La

Rioja; Sección de Vigilancia Epidemiológica, Consejería de Sanidad y Bienestar Social de Ceuta; Dirección General de Sanidad y Consumo de Melilla; Centro Nacional de Epidemiología; Virólogos miembros del SVGE pertenecientes a: Centro Nacional de Referencia de Gripe (Centro Nacional de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología (CNM), ISCIII, Majadahonda, Madrid); Hospital Virgen de las Nieves de Granada, Andalucía; Laboratorio del Hospital Miguel Servet de Zaragoza, Aragón; Laboratorio del Hospital N^o Sr^a de Covadonga de Oviedo, Asturias; Laboratorio del Hospital Son Dureta de Palma de Mallorca, Baleares; Laboratorio del Hospital Dr. Negrín de Las Palmas de Gran Canaria, Canarias; Laboratorio del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander; Centro Nacional de Gripe de la Facultad de Medicina de Valladolid; Instituto Valenciano de Microbiología, Valencia, Comunitat Valenciana; Centro Nacional de Gripe del Hospital Clínico de Barcelona; Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres, Extremadura; Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Ramón y Cajal; Madrid, Comunidad de Madrid; Laboratorio de la Clínica Universitaria de Navarra, Pamplona, Navarra; Laboratorio de Microbiología, Hospital Donostia, País Vasco; Hospital San Pedro de la Rioja de Logroño, La Rioja; Laboratorio de Microbiología del Hospital de INGESA de Ceuta; Laboratorios de Microbiología CH de Vigo y de Ourense (Galicia) y Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia.

Los autores agradecen la valiosa contribución del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias del Ministerio de Sanidad y Política Social, y la del Subcomité de Vigilancia del Plan Nacional de Preparación y Respuesta a una pandemia de gripe, ambos involucrados en la adaptación de las estrategias de vigilancia de la pandemia de acuerdo con la evolución de la misma en España.

BIBLIOGRAFÍA

1. CDC. Swine Influenza A (H1N1) Infection in Two Children-Southern California, March-April 2009. *MMWR*. 2009;58:400-402.
2. World Health Organisation. Current WHO phase of pandemic alert. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/phase/en/
3. OMS. Informes de situación. Disponible en: <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/updates/en/index.html>.
4. Surveillance Group for New Influenza (H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. New influenza (H1N1) virus infections in Spain, April-May 2009. *Euro Surveill*. 2009;14(19):pii=19209. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19209>.
5. Ministerio de Sanidad y Política Social. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a una pandemia de gripe. Vigilancia epidemiológica de casos humanos de infección por virus pandémico (H1N1)2009. 9 de septiembre de 2009. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social; 2009. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/VigilanciaVirusPandemico2009.pdf>.
6. European Centre for Disease Prevention and Control. Surveillance and studies in a pandemic: Fourth meeting of the SSiAP working group. ECDC Meeting Report. Stockholm, July 2009. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Pages/Meeting_Reports.aspx.
7. Ministerio de Sanidad y Política Social. Cambio en el sistema de información sobre los casos de gripe A/ H1N1 en situación de pandemia en fase 6. Disponible en: <http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/informesGripeA/090728.htm>.
8. European Centre for Disease Prevention and Control. European Influenza Surveillance Network (EISN). Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Pages/home.aspx>.
9. International Classification of Health Problems in Primary Care (ICHPPC-2-Defined). Barcelona: Masson SA, 1988. (Spanish Edition).
10. European Commission. Commission Decision 2009/363/EC of 30 April 2009 amending Decision 2002/253/EC laying down case definitions for reporting communicable diseases to the Community network under Decision No 2119/98/EC of the European Parliament and of the Council, OJ L 110, 1.5.2008, p. 58. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:110:0058:0059:EN:PDF>.
11. Tomás Vega, José E Lozano, John W Paget, Pauline Slottje, Raul Ortíz, Marisol Gutierrez, José María Eiros and the EISS Baseline Working Group. Validation of the Moving Epidemic Method for detecting influenza epidemics in Europe. Poster. Options for the Control of Influenza VI, 17-23 June 2007, Toronto, Ontario, Canadá. Disponible en: http://www.isirv.org/media/pdf/OptionsVI_proceedings.pdf.
12. Jiménez-Jorge S., Larrauri A., De Mateo S, et al. Vigilancia de la gripe en España. Resumen de la temporada 2007-2008. *Bol Epidemiolo Sem*. 2008. 16(11):121-128. Disponible en: <http://www.isciii.es/jsps/centros/epidemiologia/listaBoletinesHistorico.jsp?year=2008>.
13. WHO European guidance for influenza surveillance in humans. 2009. Disponible en: http://www.euro.who.int/influenza/news/20090825_1.
14. WHO. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. *Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection*. *N Engl J Med*. 2010;362:1708-19.
15. Informes de Vigilancia de Gripe en España. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/>.
16. ECDC. Informes semanales de vigilancia de gripe. Informes de situación. European Influenza Surveillance Network (EISN). Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Pages/EISN_Bulletin.aspx.
17. ECDC Risk Assessment. Likely scenarios for influenza in 2010 and the 2010/2011 influenza season in Europe and the consequent work priorities. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/Pages/risk_assessment.aspx.
18. Paget J, Marquet R, Meijer A, van der Velden K. Influenza activity in Europe during eight seasons (1999-2007): an evaluation of the indicators used to measure activity and an assessment of the timing, length and course of peak activity (spread) across Europe. *BMC Infect Dis*. 2007;7(1):141.
19. Miller E, Hoschler K, Hardelid P, Stanford E, Andrews N, Zambon M. Incidence of 2009 pandemic influenza A H1N1 infection in England: a

- cross-sectional serological study. *Lancet*. 2010;375:1100-8.
20. Ross T, Zimmer S, Burke D, Crevar C, Carter D, Stark J, et al. Seroprevalence following the second wave of pandemic 2009 H1N1 influenza. *PLoS Curr Influenza*. 2010;February 24:RRN1148.
 21. Donaldson LJ, Rutter PD, Ellis BM, Greaves FE, Mytton OT, Pebody RG et al. Mortality from pandemic A/H1N1 2009 influenza in England: public health surveillance study. *BMJ*. 2009;339:b5213.
 22. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th century. *Emerg Infect Dis*. 2006; 12:9-14.
 23. Pebody RG, McLean E, Zhao H, Cleary P, Bracebridge S, Foster K et al. Pandemic Influenza A (H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. *Euro Surveill*. 2010;15(20):pii=19571. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19571>.
 24. WHO Comparing deaths from pandemic and seasonal influenza. Pandemic (H1N1) 2009 briefing note 20 December 22nd 2009. Disponible en: http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/briefing_20091222/en/index.html.
 25. Morens DM. Influenza-related mortality: considerations for practice and public health. *JAMA*. 2003;289:227-229.
 26. Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD et al. The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. *Am J Public Health*. 1997;87:1944-1950.
 27. López-Cuadrado T, Larrauri A, Jimenez S, de Mateo S. «Influenza-Associated to Hospitalizations and Deaths in Spain». International Meeting on Emerging Diseases and Surveillance. IMED, February 13-16 2009, Viena, Austria. Disponible en: http://ww2.isid.org/abstracts/Conference_Abs-tDetail.lasso?abstractid=380.
 28. Viboud C, Miller M, Olson D, Osterholm M, Simonsen L. Preliminary estimates of mortality and years of life lost associated with the 2009 A/H1N1 pandemic in the US and comparison with past Influenza seasons *PLoS Curr Influenza*. 2010 March 20: RRN1153. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2843747>.

ORIGINAL

EXCESOS DE MORTALIDAD EN ESPAÑA DURANTE LA TRANSMISIÓN DE GRIPE PANDÉMICA EN EL AÑO 2009**Imaculada León Gómez (1), Víctor Manuel Flores Segovia (1), Silvia Jiménez Jorge (1, 2), Amparo Larrauri Cámara (1, 2), Rocío Palmera Suárez (1, 2) y Fernando Simón Soria (1, 2)**

(1) Centro Nacional de Epidemiología - Instituto de Salud Carlos III.

(2) CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

RESUMEN

Fundamento: El sistema español de monitorización de la mortalidad y el «Programa Europeo de monitorización de excesos de mortalidad para la acción en salud pública» detectaron dos excesos de mortalidad en España en noviembre y diciembre de 2009. El objetivo de este trabajo es valorar su posible asociación con la transmisión de gripe pandémica.

Métodos: Se analizó la evolución de la mortalidad en España en los meses citados utilizando métodos de análisis de series temporales basados en las series históricas de mortalidad y se comparó en el tiempo con la transmisión de gripe.

Resultados: La mortalidad observada en la población total fue mayor de lo esperado en dos periodos: semanas 46-47/2009 con 5,75% de exceso y las semanas 51-52/2009 con 7,35% de exceso. También se registró un exceso de mortalidad en niños de 5 a 14 años en las semanas 46-48/2009 con 41 defunciones vs las 21 esperadas. El exceso de mortalidad en noviembre fue concomitante con las mayores tasas de gripe. El exceso de diciembre se observó 5 semanas después del pico de gripe y coincidió con un descenso dramático de las temperaturas. El virus sincitial respiratorio y los accidentes de tráfico fueron descartados como factores asociados.

Conclusiones: Mientras que las temperaturas podrían explicar la mayoría del exceso de mortalidad observado en diciembre, ningún factor por sí solo podría explicar el exceso de noviembre.

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

ABSTRACT

Excess Mortality in Spain during transmission of pandemic influenza in 2009

Background: The Spanish daily mortality monitoring system and the program «European monitoring of excess mortality for public health action» found two excesses of mortality in Spain in November and December 2009.

Methods: We analyzed the evolution of mortality in Spain during those months using time-series analysis methods based on historical mortality series and compared it in the time with influenza transmission.

Results: Observed mortality for the total population was higher than expected in two periods: weeks 46-47/2009 with 5.75% excess and weeks 51-52/2009 with 7.35% excess. Observed mortality higher than expected, was also observed in children 5-14 years old during weeks 46-48/2009 with 41 deaths vs 21 expected. Excess mortality in November occurred before or was concomitant with highest influenza incidence rates. Excess mortality in December occurred five weeks after the influenza incidence peak and along with dramatic drop in temperatures. RSV and traffic accidents were ruled out as factor associated to these excesses.

Conclusions: While temperatures could explain most of the excess mortality observed in December, no single factor could be associated with observed excess mortality in November.

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

Correspondencia:
Imaculada León Gómez
Centro Nacional de Epidemiología
Instituto de Salud Carlos III.
C/ Sinesio Delgado 6.
28042 Madrid.
ileon@isciii.es
vflores@isciii.es

INTRODUCCIÓN

La declaración de la pandemia por virus de la gripe A (H1N1) 2009 en Abril de 2009 motivó un cambio en la frecuencia de los análisis realizados por el sistema de monitorización de la mortalidad diaria (MoMo), de forma que se extendiera al periodo octubre-mayo la detección diaria de señales de alerta por excesos de mortalidad, en vez de la semanal como suele realizarse en este periodo. En Europa el programa «European monitoring of excess mortality for public health action» (Euro-MoMo) modificó la implementación de sus paquetes de trabajo, comenzando en septiembre de 2009 la fase prepiloto de modelos predictivos de mortalidad semanal con la participación de 6 países europeos, que se amplió a 13 países en la fase piloto que comenzó en octubre de 2009.

MoMo y Euro-MoMo son sistemas de detección precoz de señales de alerta asociadas a la mortalidad general. MoMo en España y Euro-MoMo en los 13 países que participan en la fase piloto detectaron señales de alerta por exceso de mortalidad en noviembre y diciembre de 2009.

En este artículo se presentan los resultados del estudio de las señales detectadas por MoMo y se valora su posible asociación con la transmisión de la gripe (H1N1) 2009.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudiamos la mortalidad en los meses de noviembre y diciembre de 2009 en los que se detectaron señales de alerta por mortalidad tanto en MoMo como en Euro-MoMo.

MoMo, desarrollado en el marco del «Plan de acciones preventivas contra los efectos de las temperaturas excesivas», desde 2004, durante el periodo junio-septiembre realiza un análisis diario de los datos de mortalidad de los municipios que cuentan

con registros civiles informatizados (384 a 15 de enero del 2008). Estos municipios se distribuyen por todo el territorio e incluyen al 59% de la población (86% de los mayores de 74 años), según datos del padrón municipal a 1 de enero del 2007².

En el año 2007 se inició el proyecto europeo Euro-MoMo, financiado por el Programa de Salud Pública de la Unión Europea, con la participación de 18 Estados miembros y en el que el Centro Nacional de Epidemiología es responsable de la evaluación de modelos predictivos. Los datos de MoMo, agregados semanalmente, son el componente español del Programa Euro-MoMo.

Para detectar y cuantificar los incrementos en mortalidad para el total de la población monitorizada en el periodo estudiado, MoMo utilizó como mortalidad esperada la estimada a partir de las series de mortalidad de los años 1999-2005 proporcionadas por el INE. Los años 2003 y 2006 se excluyeron de las series por los excesos de mortalidad observados, potencialmente asociados a olas de calor. La mortalidad esperada para cada día de 2009 se calculó mediante medias móviles de 5 días alrededor del día de interés de los 6 años incluidos en las series una vez eliminada la tendencia mediante regresión lineal y la variabilidad de los datos mediante transformación logarítmica. Se estimaron intervalos de confianza al 95% alrededor de la mortalidad diaria esperada. Esta se compara con la mortalidad diaria observada recibida diariamente de los registros civiles informatizados. Además, para identificar posibles periodos de incrementos significativos de la tendencia de la mortalidad, se realiza un análisis de tendencias a corto plazo mediante una adaptación del método CUSUM algorítmico³. Como umbral de alerta se utiliza el percentil 90 de la distribución de los valores de días consecutivos de los últimos dos años de la series históricas en los que la mortalidad observada supera la media esperada.

En el análisis de mortalidad para grupos de edad con número de defunciones pequeño se utilizaron modelos lineales generalizados con link Poisson.

Los análisis con base semanal necesarios para comparar los resultados de MoMo, Euro-MoMo y el sistema de vigilancia de la gripe en España, utilizan la semana bajo norma ISO 8601⁴.

Los análisis realizados por MoMo se desarrollaron con el paquete estadístico R.

La información de la circulación de virus de la gripe (H1N1) 2009 se obtuvo del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE)⁵. La tasa de detección viral para virus de la gripe se estima como el porcentaje semanal de muestras positivas a virus de la gripe en las diecisiete redes centinela integrantes del SVGE. Además se obtuvo el porcentaje de muestras positivas de virus respiratorio sincitial (VRS) de ocho laboratorios integrados en el SVGE que proporcionaron el denominador de las muestras semanales analizadas.

Se compararon la evolución y los excesos de mortalidad por todas las causas con la intensidad de la circulación de virus gripales y VRS en el periodo de estudio.

RESULTADOS

Mortalidad en la población general

En los meses de noviembre y diciembre de 2009 en el total de la población general se registraron 48.237 defunciones, que significaron el 2,78% más de las esperadas (46.453). La diferencia fue mayor en diciembre (3,13%) que en noviembre (2,38%) (tabla 1).

En noviembre el análisis de tendencia mostró una mortalidad por encima de los promedios esperados durante 11 días consecutivos, 4 días por encima del umbral de alerta (figura 1). Este exceso correspondió a 8.574 defunciones observadas frente a 8.108 esperadas (5,75% de exceso). El exceso medio diario en este periodo fue de 42,4 defunciones. Durante este periodo se observaron 2 días con mortalidad por encima del umbral de alerta para la mortalidad diaria (14 y 18 de noviembre) (figura 2).

En diciembre el análisis de tendencia muestra una mortalidad por encima de los promedios esperados durante 8 días consecutivos, 2 días por encima del umbral de alerta (figura 1). Este exceso corresponde a 7.034 defunciones observadas frente a 6.550

Tabla 1

Defunciones observadas, defunciones esperadas, porcentajes de variación y media de defunciones diarias para el total de los 384 municipios incluidos en MoMo en Noviembre y Diciembre de 2009

Mortalidad	Noviembre 2009	Diciembre 2009	Total
Observada	22.564	25.673	48.237
Esperada	22.039	24.894	46.933
Diferencia (%)	2,38	3,13	2,78
Media defunciones diarias (SD)	752,1 (39,22)	828,2 (51,65)	790,8 (59,55)

Figura 1

Días consecutivos de mortalidad observada por encima de la media esperada para los 384 municipios informatizados 1 noviembre-31 diciembre 2009 (——), umbral de alerta (- - - - -), mediana de días consecutivos por encima de lo esperado dos años previos (——)

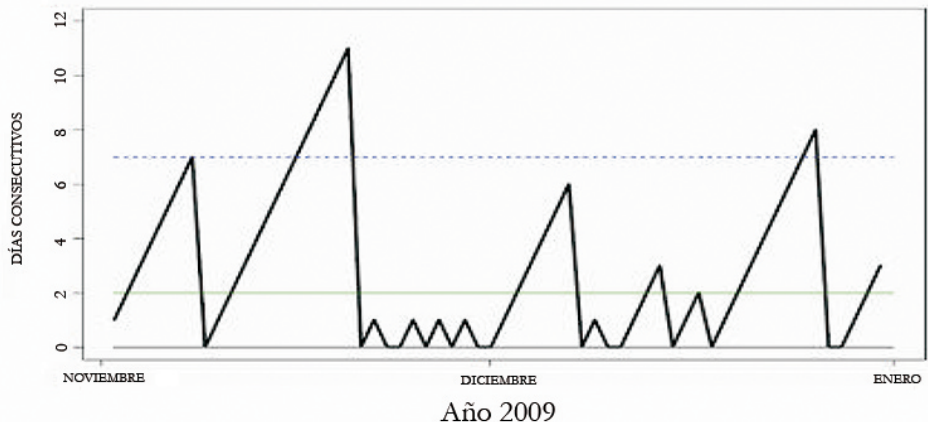
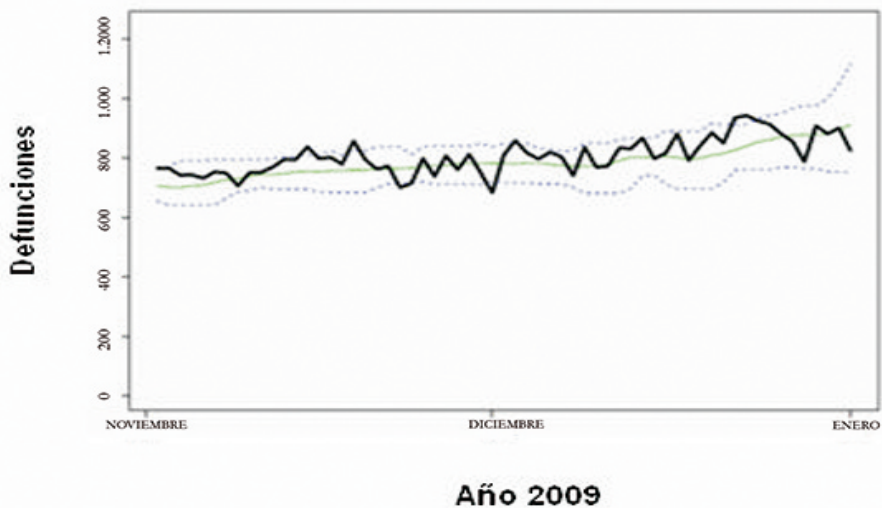


Figura 2

Defunciones diarias observadas en 384 municipios informatizados 1 noviembre-31 diciembre 2009 (——), defunciones esperadas (- - - - -) y umbral de mortalidad diaria 95% (——)



esperadas (7,35% de exceso). El exceso medio diario en este periodo fue de 60,4 defunciones. Durante este periodo se obser-

varon 2 días con mortalidad por encima del umbral de alerta para la mortalidad diaria (21 y 22 de diciembre). (Figura 2).

Tabla 2

Defunciones observadas y esperadas en el grupo de edad de 5 a 14 años en los 384 municipios incluidos en MoMo, semanas 46-48 del 2009

Semana	Observado	Esperado	Límite superior 95%	Observado-Esperado
46	15	6,7	7,47	8,3
47	10	7,6	8,46	2,4
48	16	7,06	7,82	8,94
Total	41	19,6	23,75	21,4

Mortalidad por grupos de edad

El análisis para los grupos de edad de personas mayores de 65 años siguió el mismo patrón observado en la mortalidad de la población general. En los grupos de menores de 65 años no se observó ningún exceso, a excepción del grupo de 5 a 14 años, en el que se identificó un exceso de mortalidad en noviembre de 2009, durante las semanas 46, 47 y 48 (del 9 al 29 de noviembre), lo que representó 41 defunciones observadas frente a las 20 esperadas (tabla 2).

Las 41 defunciones observadas entre cinco y 14 años se registraron en 29 municipios de los cuales 23 (79,3%) tuvieron una única defunción. Los 6 municipios que presentaron más de 1 defunción siguieron el mismo patrón de mortalidad observado durante el resto del año.

Gripe A(H1N1) 2009

El Sistema de Vigilancia de la Gripe en España identificó el pico de máxima incidencia de la onda pandémica de gripe en la semana 47/2009 (del 16 al 22 de noviembre). Sin embargo, al igual que en temporadas estacionales previas de gripe, la máxima tasa de detección viral, que indica una mayor intensidad de la circulación viral, se produjo

tres semanas antes, en la semana 44 (del 26 de octubre al 1 de noviembre de 2009). A partir de esta semana se inició el descenso de la onda hasta la semana 52/2009 (del 21 al 27 de diciembre), en la que se volvieron a registrar tasas de incidencia de gripe por debajo del umbral basal establecido para la temporada 2009-2010. (figura 3).

Durante el año 2009 se notificaron 286 defunciones confirmadas por virus de la gripe (H1N1) 2009 al Centro de Coordinación de alertas y emergencias sanitarias del Ministerio de Sanidad y Política Social, responsable del seguimiento de las defunciones causadas por virus pandémico en España. Durante los dos periodos de exceso de mortalidad identificados por MoMo, semanas 46-47/2009 (466 defunciones de exceso) y semanas 51-52/2009 (483 defunciones de exceso), se notificaron un total de 49 y 33 defunciones por gripe (H1N1) 2009 respectivamente.

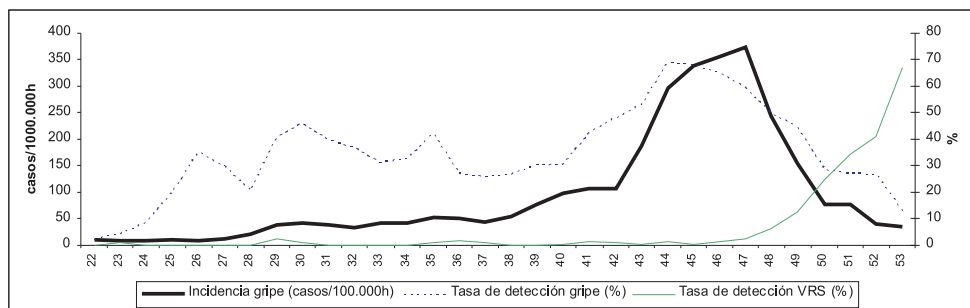
En el grupo de edad de 5 a 14 años durante las semanas 46-48/2009 se notificaron 5 defunciones por gripe A(H1N1) 2009.

Virus Sincitial Respiratorio

La tasa de detección de VRS aumentó rápidamente entre las semanas 47-50/2009

Figura 3

Incidenca de gripe, Tasa de detección de gripe y tasa de detección VRS, semanas 22-53/2009



alcanzando su pico máximo en la semana 53/2009. A diferencia de temporadas estacionales previas de gripe, la circulación de VRS en la temporada pandémica 2009-2010 se presentó con posterioridad a la de virus gripales, sin el habitual solapamiento de ambos virus respiratorios en las semanas de máxima intensidad de circulación viral. (figura 3).

DISCUSIÓN

En los meses de noviembre y diciembre se observaron dos periodos de mortalidad moderadamente por encima de lo esperado. El de noviembre se inició en la semana 46/2009 y terminó en la semana 47/2009 y el de diciembre se inició en la semana 51/2009 y terminó en la semana 52/2009. Estos periodos tuvieron una duración significativamente mayor de lo esperado y la mortalidad observada superó dos días en cada periodo, el umbral de alerta para la mortalidad diaria esperada (IC95%). En los niños de entre 5 y 14 años también se observó un periodo de mortalidad por encima de lo esperado en noviembre, entre las semanas 46-48/2009.

Tanto en la población general como en el grupo de edad de 5 a 14 años, los excesos de mortalidad de noviembre se produjeron antes o concomitantemente con la máxima incidencia de gripe.

El segundo exceso de mortalidad observado durante el mes de diciembre se produjo durante un periodo de baja intensidad de circulación de virus gripales, con tasas de incidencia por debajo del umbral basal establecido para la temporada 2009-2010 y cinco semanas después del pico máximo incidencia de gripe. De acuerdo con el Sistema de Vigilancia de la Gripe en España y el sistema MoMo, los máximos excesos de mortalidad por todas las causas se han observado en las últimas temporadas estacionales de gripe (desde la temporada 2004-2005) con un retraso de entre una y tres semanas del pico máximo de actividad gripal.

Entre las semanas 46 y 48 de 2009 se identificaron 41 defunciones por todas las causas en el grupo de edad de 5 a 14 años, de las cuales cinco defunciones estaban asociadas a la gripe (H1N1) 2009. Aunque en las defunciones en adultos la gripe podría no ser identificada como causa de muerte en algunas de ellas, en el grupo de edad de 5 a 14 años la causa de muerte es analizada exhaustivamente y es difícil pensar que una defunción en este grupo por (H1N1) 2009 durante un periodo de pandemia se hubiera quedado sin identificar. Además, en el periodo de interés no se observó ningún agrupamiento espacial en ningún grupo de edad.

El inicio en el incremento de detección de VRS se produjo durante el primer periodo

de exceso de mortalidad identificado en noviembre y su pico se alcanzó una semana después del exceso de mortalidad identificado en diciembre.

Los informes de la Agencia Estatal de Meteorología^{6,7} indicaron que el mes de noviembre fue muy cálido en la mayor parte de España, sin embargo el mes de diciembre fue en su conjunto algo más frío de lo normal. A partir del día 13 de diciembre las temperaturas descendieron de forma notable, manteniéndose en general muy bajas hasta el día 21, con fuertes heladas en el interior peninsular, que fueron especialmente intensas en las madrugadas de los días 16, 19 y 20, en las que las temperaturas descendieron por debajo de los 10° C en numerosos puntos. El exceso de mortalidad por todas las causas detectado en la semanas 51-52/2009 coincidió en el tiempo con una notable bajada de temperaturas y la publicación por parte de la AEMET de una alerta por ola de frío en los días 19 y 20 de diciembre de 2009.

El exceso detectado durante el mes de noviembre no se puede explicar por variables climáticas. Sin embargo el brusco descenso de temperatura observado desde el final de la semana 49/2009 hasta final de año podría explicar el exceso de mortalidad identificado durante el mes de diciembre.

Tras consultar los registros diarios de accidentes de tráfico en carretera con víctima mortal a las 24 horas, también se ha podido descartar esta como causa de los excesos de mortalidad identificados.

Varios factores pueden haber contribuido a los excesos observados de mortalidad por todas las causas en España, durante algunas semanas de noviembre y diciembre de 2009, incluyendo factores no valorados en este estudio, como podrían ser exceso de contaminación, otras variables climáticas (humedad absoluta,...), procesos alérgicos asociados a polen otoñal que han podido alargarse en el tiempo debido a las altas temperaturas en el

caso particular de noviembre. La temprana presentación en el tiempo de la onda pandémica por (H1N1) 2009 respecto a previas ondas epidémicas estacionales de gripe no se puede descartar como uno de los factores que han contribuido al exceso de mortalidad observado en noviembre, además posibles sesgos asociados a la notificación de defunciones por gripe (H1N1) 2009 podrían subestimar el peso de este factor. Factores climáticos explicarían mejor el exceso observado en diciembre, aunque no se puede descartar una contribución del VRS a dicho exceso observado.

MoMo no incluye ni variables meteorológicas ni causa de muerte en su análisis, por lo que no permite establecer causalidad en los análisis realizados por el sistema. Para establecer causalidad en los excesos detectados es necesaria una investigación a nivel local. Pese a las limitaciones inherentes a los sistemas de vigilancia, estos resultados muestran la capacidad de MoMo para identificar de forma oportuna situaciones de riesgo para la salud pública y la importancia de la mortalidad general como indicador indirecto de diversos problemas de importancia en salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mazick A, Gergonne B, Wuillaume F, Danis K, Vantarakis A, Uphoff H, Spiteri G, van 't Klooster T, Junker C, Holmberg M, Molbak K. Higher all-cause mortality in children during autumn 2009 compared with the three previous years: pooled results from eight European countries. *Euro Surveill.* 2010;15(5). pii: 19480.
2. Instituto Nacional de Estadística. Explotación estadística del censo municipal hasta el 1 enero 2007. Disponible online en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&file=pcaxis&path=%2Ft20%2Fe245%2Fp05%2F%2Fa2007>.
3. Hutwagner LC, Maloney EK, Bean NH, Slutsker L, Martin SM. 1997. Using laboratory-based surveillance data for prevention: an algorithm for detecting Salmonella outbreaks. *Emerg Infect Dis.* 3:395-400.

4. International Standard ISO 8601: 1988 (E), «Data elements and interchange formats –Information Exchange– Representation of dates and times». Geneva :International Organization for Standardization; 1988.p.3-17.
5. Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Área de Vigilancia de la Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III. (<http://vgripe.isciii.es/gripe>).
6. Agencia Estatal de Meteorología. Resumen mensual del clima: noviembre 2009. Disponible en: http://www.aemet.es/documentos/es/elclima/datos_climat/resumenes_climat/mensuales/2009/res_mens_clim_2009_11.pdf.
7. Agencia Estatal de Meteorología. Resumen mensual del clima: diciembre 2009. Disponible en: http://www.aemet.es/documentos/es/elclima/datos_climat/resumenes_climat/mensuales/2009/res_mens_clim_2009_11.pdf.

ORIGINAL

**BROTE DE GRIPE PANDÉMICA (H1N1) 2009 EN UNA ACADEMIA MILITAR:
INICIO DE LA CIRCULACIÓN COMUNITARIA EN ESPAÑA**

Elga Mayo Montero (1), Elena Ballester Orcal (1), Antonio Joaquín Piñeyroa Sierra (1), Antonio Fé Marques (2), Patricia Santa-Olalla Peralta (3) y M^a José Sierra Moros (3)

- (1) Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa «Capitán Médico Ramón y Cajal» (IMPDEF). Ministerio de Defensa, Madrid.
- (2) Hospital Central de la Defensa, «Gómez Ulla», Madrid.
- (3) Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). Ministerio de Sanidad y Política Social.

RESUMEN

Fundamento: El 19 de mayo de 2009 se declararon 21 casos de soldados con síntomas de infección respiratoria aguda en la Academia Militar de Ingenieros (ACING) en Hoyo de Manzanares, España. En el contexto de una alerta mundial por gripe A(H1N1) 2009, se decide investigar la posible aparición de un brote por este virus. El objetivo es describir un posible brote de gripe (H1N1) 2009 en un Centro de Formación Militar y describir las medidas adoptadas, en la fase de contención, para evitar su transmisión.

Métodos: Se administró un cuestionario específico y se recogieron muestras biológicas a todos los casos en investigación. Se recomendaron aislamiento y cuarentena, respectivamente de los casos y contactos.

Resultados: Se confirmaron 81 casos de infección por virus de la gripe A (H1N1)2009. De las 52 muestras procesadas 31 fueron positivas para virus influenza A/California/7/2009. La edad media de los casos fue 22,0 años (rango, 18-31). El 84% eran varones. Los síntomas más comunes fueron tos y fiebre. Todos los casos permanecieron aislados y fueron tratados con oseltamivir, con buena evolución. La tasa de ataque global fue 12,42%. Ningún caso tenía antecedentes de viaje a zonas de riesgo o vínculo epidemiológico con un caso diagnosticado previamente fuera de la ACING. Se identificaron 31 casos relacionados con este brote fuera de la ACING, 24 casos eran contactos familiares y amigos.

Conclusiones: Este brote alertó del inicio de la circulación comunitaria del virus pandémico en España. La detección precoz del mismo favoreció la puesta en marcha de medidas para la contención de su transmisión.

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

ABSTRACT

**Pandemic Influenza (H1N1)2009
Outbreak in a Military Academy:
Start of Community Circulation
in Spain**

Background: On May 19, 2009, 21 cases of influenza-like illness were reported among soldiers from an Engineering Military Academy (ACING) in Hoyo de Manzanares, Spain. In the context of an influenza A (H1N1)2009 global alert, it was decided to investigate a possible pandemic influenza outbreak. To describe a possible outbreak of influenza A (H1N1)2009 in a Military Training Centre and to describe the measures adopted for transmission control of this new infection.

Methods: A specific questionnaire was administered and biological samples were collected from all cases under investigation. Isolation and quarantine were recommended for cases and contacts, respectively.

Results: Eighty-one cases were confirmed. Among 52 samples tested, 31 were positive for influenza virus A/California/7/2009. The average age of the cases was 22.0 years (range 18-31 years) and 84% were men. Most common reported symptoms were cough and fever. All cases were isolated and treated with oseltamivir, with full recovery. The total attack rate was 12.42%. None of the cases had history of travel to risk areas or contact with previously diagnosed cases outside the academy. Thirty-one confirmed cases related to this outbreak were identified outside the academy, 24 cases were family contacts and friends.

Conclusions: This outbreak was the first evidence of community transmission of pandemic influenza H1N1 in Spain. The rapid detection of this outbreak enhanced an early implementation of measures aiming at the containment of its transmission.

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

Correspondencia:

Elga Mayo Montero

Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa «Capitán Médico Ramón y Cajal» (IMPDEF). Ministerio de Defensa.
28071 Madrid
elgamayo@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

El 24 de abril de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) comunicó la existencia de casos humanos de infección por el virus de la gripe (H1N1) 2009 de origen porcino en EEUU y México¹⁻⁵.

El 27 de abril de 2009 el Laboratorio Nacional de Referencia para la gripe (Centro Nacional de Microbiología) confirmó el primer caso en España de virus Influenza (H1N1) 2009 en un viajero procedente de México⁶. Desde esa fecha el número de casos fue aumentando progresivamente. A nivel nacional, hasta el día 19 de mayo 2009 se habían notificado al Ministerio de Sanidad y Política Social (MSPS) un total de 113 casos 5 de ellos en Madrid⁷.

El día 19 de mayo de 2009 se inició el estudio de 21 reclutas residentes en la Academia de Ingenieros de Hoyo de Manzanares (ACING), pertenecientes a dos Ciclos de Instrucción, que presentaban síntomas de infección respiratoria aguda (IRA). Médicos especialistas del Instituto de Medicina Preventiva de la Defensa (IMPDEF) se desplazaron a la ACING para investigar el brote según el protocolo vigente en ese momento, aprobado por el Subcomité de Vigilancia del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe⁸.

Las entrevistas preliminares a los 21 soldados describían sintomatología leve. Ninguno de los casos refería antecedentes de viaje a áreas de riesgo para gripe (H1N1) 2009 ni contacto con casos previamente diagnosticados de este nuevo virus. Sin embargo, dada la rápida presentación de los casos en una institución semi-cerrada y en el contexto de alerta a nivel mundial, se decidió tomar muestras y analizarlas para confirmar o descartar la infección por el nuevo virus de la gripe pandémica (H1N1) 2009.

De forma conjunta, responsables del Ministerio de Sanidad y Política Social

(MSPS) y del Ministerio de Defensa (MD) acordaron la investigación y coordinación de las medidas de control iniciales según los protocolos vigentes.

Los objetivos del presente trabajo son describir un brote de gripe (H1N1) 2009 en un Centro de Formación Militar durante la fase 5 de alerta pandémica y describir las medidas adoptadas dentro de las estrategias de la fase de contención, para evitar la transmisión del virus de la gripe (H1N1)2009.

SUJETOS Y METODOS

Escenario. El brote estudiado se localizó en el Acuartelamiento «Academia de Ingenieros» (ACING) situado a 36 Km. de Madrid (España), en el término municipal de Hoyo de Manzanares, dentro del parque regional de la Cuenca Alta del Manzanares. En toda la extensión del acuartelamiento se distribuían varios edificios que albergan a las Unidades siguientes: Academia Militar de Ingenieros (ACING), Escuela Militar de Defensa (NBQ) y Comandancia del campo de maniobras «El Palancar».

Esta institución militar, dedicada a la enseñanza y entrenamiento de personal militar y civil, recibe alumnos a lo largo de todo el curso escolar (de septiembre a junio), para diferentes actividades docentes. Así mismo, recibe aspirantes a soldados militares profesionales (reclutas) procedentes de toda España y países de habla hispana, los cuales se encuadran en ciclos de instrucción (CI). Cada CI esta compuesto por 3 compañías. El personal destinado en la misma compañía comparte las mismas actividades (clases teóricas, instrucción, etc). Cada CI se considera una comunidad semicerrada constituida por entre 150 y 270 reclutas. La formación de los soldados en la academia dura una media de 4 meses. Durante ese periodo los individuos del mismo CI conviven a lo largo de la semana en alojamientos compartidos por un máximo 8 personas y además comparten

Tabla 1

Definición de caso y clasificación, brote por virus de la gripe pandémica (H1N1) 2009, Hoyo de Manzanares, Mayo-Junio 2009

Periodo de incubación	7 días
Criterios Clínicos	Cualquier sujeto que cumpla alguna de las siguientes condiciones. <ul style="list-style-type: none"> – Fiebre ($\geq 37,5^{\circ}\text{C}$) y signos o síntomas de infección respiratoria aguda. – Neumonía (infección respiratoria grave). – Fallecimiento por una enfermedad respiratoria aguda de causa desconocida.
Criterios Epidemiológicos	Cualquier persona de la ACING que cumpla alguna de las siguientes condiciones en los 7 días previos a la aparición de síntomas: <ul style="list-style-type: none"> • Haber estado presente en la ACING desde el 16 de mayo al 1 junio de 2009. • Haber estado en contacto estrecho con una persona diagnosticada como caso confirmado de nuevo virus de la gripe A/H1N1 de los ciclos de instrucción afectados.
Criterios de Laboratorio	Al menos una de las siguientes pruebas positivas: <ul style="list-style-type: none"> • Detección por RT-PCR de nuevo virus de la gripe A/H1N1. • Aumento de 4 veces el título de anticuerpos neutralizantes frente a nuevo virus de la gripe A/H1N1. • Cultivo viral de nuevo virus de la gripe A/H1N1.
Clasificación de caso	A. CASO EN INVESTIGACIÓN Cualquier persona de la ACING con criterios clínicos. B. CASO CONFIRMADO: <ul style="list-style-type: none"> – por vínculo epidemiológico: Cualquier persona que cumpla criterios clínicos Y epidemiológicos. – por laboratorio: Cualquier persona con confirmación de laboratorio de nuevo virus de la gripe A/H1N1.

actividades de ocio y formación entre ellos y con reclutas de otros CI. Sin embargo, no comparten ni instalaciones ni actividades con el resto del personal destinado en la base. En el momento del estudio 4 ciclos de formación estaban realizando su instrucción.

La ACING es una unidad con campo de maniobras en la que diariamente se organizan actividades que conllevan movimiento de personal de instrucción y entrenamiento en el terreno y además en el mismo acuartelamiento se encuentra un museo al que acuden visitas civiles y militares de forma periódica.

Sujetos. Se consideró como caso de investigación a cualquier persona de la ACING que cumpliera criterios clínicos. En

la tabla 1 se describen los criterios y la clasificación de caso establecidos para el estudio. Se consideró como contacto a cualquier persona en contacto directo con los reclutas de los dos Ciclos de Instrucción inicialmente afectados (CI 2 y 3).

Recogida de información y análisis. El personal de enfermería recogió muestras de suero y exudado faríngeo de los casos en investigación, siguiendo los criterios establecidos en el protocolo de toma y envío de muestras. El análisis de laboratorio de las muestras se realizó en el Centro Nacional de Microbiología, donde se confirmaron mediante técnicas moleculares (RT-PCR).

En la tarde del viernes 22 de mayo 2009 se desplazó un equipo de técnicos de salud

pública del CCAES, del Centro Nacional de Epidemiología y del IMPDEF, para iniciar la investigación del brote, recabar la información complementaria necesaria y valorar las medidas de control inicialmente propuestas. Durante el sábado 23 de mayo el mismo equipo encuestó a las personas que cumplían la definición de caso, realizándose las primeras investigaciones sobre el terreno. La recogida de las variables clínico-epidemiológicas se realizó mediante un cuestionario diseñado específicamente para el estudio de este brote. Las variables recogían información demográfica, clínica y epidemiológica. El cuestionario se cumplimentó mediante entrevista personal y directa a los sujetos sospechosos de padecer la enfermedad.

Se realizó un análisis descriptivo de las variables categóricas (proporciones) y continuas (mediana o media y rango) mediante el paquete estadístico SPSS 17.0.

Recomendaciones y medidas de control. Dado que los primeros casos pertenecían a reclutas de los 4 CI localizados en la ACING, que no habían tenido ningún contacto con otro personal de la ACING y que las características físicas de las instalaciones lo permitían, se separó a los sujetos con los criterios de clasificación correspondientes en zonas físicamente distantes del resto del personal no afectado mediante el corte del tránsito de personas y vehículos a las zonas delimitadas para el aislamiento y cuarentena

Se establecieron las siguientes actuaciones:

1. Aislamiento de los casos en investigación de los CI 2 y 3. Se situaron en un edificio separado del resto de compañeros. Se recomendó designar personal para atender directamente a los casos, que debían utilizar equipos de protección personal (mascarilla, guantes y batas desechables) en cada contacto. Dicho personal debía restringir su atención a este grupo de soldados afectados. Se aplicaron las medidas de protección perso-

nal recomendadas en los protocolos aprobados por la Comisión de Salud Pública. La duración del aislamiento fue de 7 días desde el inicio de los síntomas o hasta 24 horas después de que los síntomas cesaran si éstos duraban más de 7 días. Durante el aislamiento se monitorizó la evolución clínica de los sujetos, por parte de personal médico y enfermería designado para tal efecto. Se prescribió tratamiento sintomático y con antivirales de los casos (oseltamivir, 75 mg, 2 veces al día durante 5 días).

2. Cuarentena de los contactos: reclutas pertenecientes a los ciclos de instrucción de los casos que habían compartido actividades e instalaciones comunes con ellos. Se les albergó en otro edificio, permitiendo una movilidad restringida a la zona de sus alojamientos y no permitiendo el contacto con los sujetos en aislamiento ni con el resto de personal de la ACING. Fueron seguidos sintomáticamente y, siempre según criterio facultativo, en cuanto cumplían los criterios clínicos establecidos se les trasladaba a la zona de aislamiento. Se limitó al mínimo necesario el acceso del personal civil de hostelería y mantenimiento a la zona habilitada para la cuarentena. En caso de ser necesario su acceso debían utilizar protección respiratoria y de contacto y vigilar la aparición de síntomas compatibles con un cuadro gripal hasta 7 días después del último contacto. Según protocolo aprobado por el MSPS, se recomendó profilaxis con antivirales únicamente a los contactos con riesgo de presentar complicaciones por gripe. Dado que el personal destinado en la ACING es personal joven y sano no se requirió esta quimioprofilaxis.

3. Al resto de personal de la ACING, dado que no había entrado en la zona en la que se habían detectado casos ni había estado en contacto con ellos, se consideró que no presentaba un riesgo de infección mayor que el de la población general y que no precisaba realizar medidas preventivas adicionales fuera de las medidas higiénicas personales habituales.

Adicionalmente, como medida de precaución, se decidió que aquellos alumnos y otro personal de la Academia que tuvieran planeadas actividades con otras unidades militares debía aplazar las mismas. También se recomendó no admitir nuevos ciclos de formación en la Academia hasta que las autoridades sanitarias lo autorizaran.

Mediante charlas de educación e información al resto del personal se insistió en extremar las medidas de prevención e higiene sobre todo lavado de manos. Y, por último, a los contactos estrechos de los casos que no pertenecían a la academia (familiares, amigos,...) se les recomendó que ante la presencia de síntomas compatibles con un cuadro gripal permanecieran en su domicilio y contactasen con los servicios sanitarios de su Comunidad Autónoma.

El estudio del brote se llevó a cabo siguiendo los protocolos establecidos hasta la fecha del MSPS, la OMS y el resto de organismos de referencia.

RESULTADOS

Se identificaron en total 81 casos con inicio de síntomas entre el 16 y el 25 de mayo 2009. Al inicio del estudio la ACING contaba con 1.464 sujetos (figura 1). De entre los sujetos que acudieron a consultar al Servicio Médico de la ACING se identificaron 106 que presentaban síntomas respiratorios compatibles con un cuadro de gripe y que fueron aislados en un edificio separado. A todos ellos se les recogieron muestras de suero y exudado faríngeo, y se les realizó un cuestionario para obtener información clínico-epidemiológica. Tras la primera valoración se identificaron 4 sujetos que no cumplían los criterios clínicos y epidemiológicos establecidos, por lo que se les excluyó del aislamiento. Por otro lado, se consideró a los 353 reclutas de los CI 2 y 3 como contactos de los casos y se les alojó en otro edificio en situación de cuarentena.

Se analizaron 52 muestras de las cuales 31 (59,6%) fueron positivas. El resto de los casos (50) se consideraron confirmados por vínculo epidemiológico. En la tabla 2 se describen los casos confirmados por laboratorio de gripe (H1N1) 2009. La edad media de los casos era de 22,07 años, con una mediana de 22,59 años (rango de 18 a 31 años). Un 84% de los casos eran varones.

Los síntomas más frecuentes fueron tos seca, malestar general, rinorrea y fiebre $>38^{\circ}\text{C}$. No había diferencias estadísticamente significativas en la sintomatología presentada entre los casos confirmados por laboratorio y los confirmados por vínculo epidemiológico ($p>0,05$). La presentación clínica fue leve, con buena evolución y sin complicaciones en todos los casos (tabla 2). En los 21 casos descartados la fiebre estuvo presente en el 62% y la tos en el 76,2% de los sujetos.

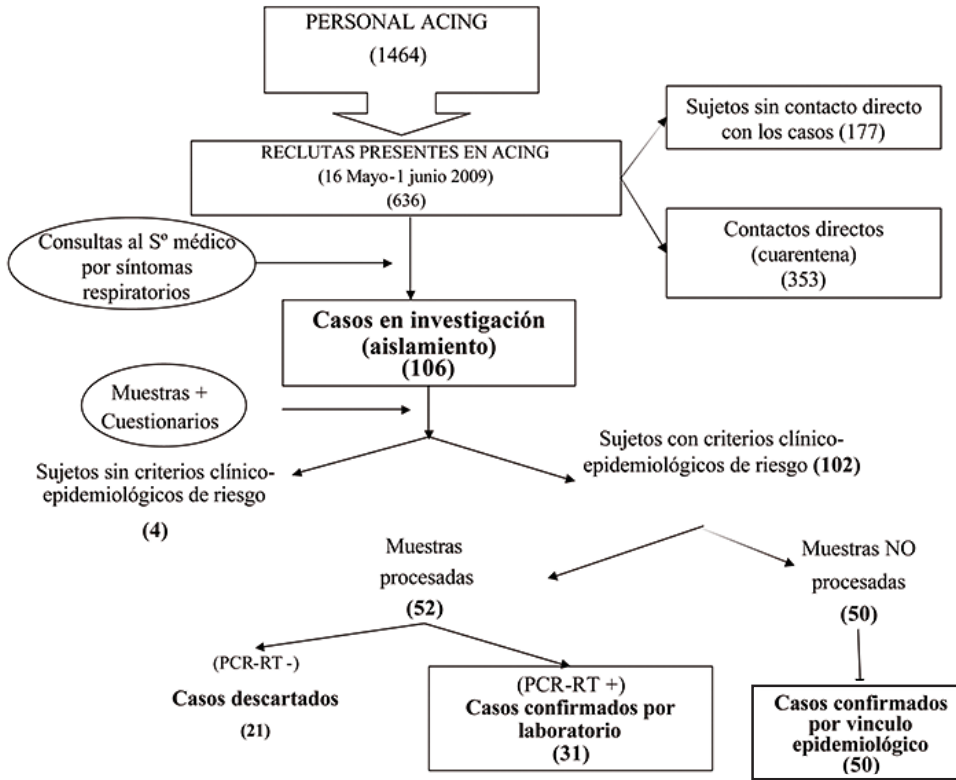
La fecha de inicio de síntomas y la fecha de finalización de los mismos se conocía en el 50% de los casos. A partir de ellas se estimó una mediana de duración de síntomas de 2 días (rango de 1 a 7).

La fecha de inicio de síntomas estuvo comprendida entre el 16 y el 25 de mayo 2009. En la onda de la curva epidémica se evidenciaron dos picos correspondientes en su mayoría a casos del CI 3 y CI 2 que fue donde se concentraron la mayoría de casos. Los 2 primeros casos que iniciaron síntomas pertenecían al ciclo 3 y hasta dos días después no aparecieron casos en el ciclo 2. Cuando el 19 de mayo se registró el primer pico de la curva ya existían casos en los ciclos 1, 2 y 3 y entre el personal de otros ciclos (figura 2).

El 97,5% de los enfermos se presentaron entre el grupo de reclutas que se acababan de incorporar a la ACING y que estaban encuadrados en los Ciclos de Instrucción (CI) 2 y 3. Ambos CI se alojaban en el mismo edificio. El 40% de los casos se alojaba en el ala 3. El

Figura 1

Descripción de los sujetos a estudio. Brote por virus de la gripe pandémica (H1N1) 2009, Hoyo de Manzanares, Mayo- Junio 2009



brote se inició en los reclutas del ciclo 3 y fue en este ciclo en el que se concentró el mayor número de casos (42/81). El 83,3% de los casos del ciclo 3 pertenecían a la 2ª compañía, a la que además pertenecían los 2 casos índice. Ambos sujetos convivían en la misma habitación junto con otros 6 reclutas, 4 de los cuales fueron confirmados como caso. El 37,04% de los casos (30) se identificaron en el ciclo 2 (tabla 3). Además se identificaron 2 casos adicionales entre personal de la ACING que habían tenido contacto directo con los reclutas de los ciclos de instrucción en calidad de personal docente de los mismos.

La tasa de ataque global fue de 12,42% (79/636). El ciclo 2 fue el que registró la tasa de ataque mayor con 19,23% seguido del ciclo 3 (15,85%). (tabla 3).

Se investigaron, así mismo, los casos relacionados con este brote fuera de la ACING. El último caso relacionado con este brote inició síntomas el 31 de mayo de 2009. En este grupo de 31 casos secundarios confirmados por laboratorio se encontraban 7 soldados que presentaron síntomas durante sus permisos y que fueron diagnosticados en las Comunidades Autónomas donde residían, y 24 casos producidos entre sus contactos,

Tabla 2

Características sociodemográficas y clínicas de los casos confirmados. Brote por virus de la gripe pandémica (H1N1) 2009, ACING- Hoyo de Manzanares, Mayo 2009

		Casos Confirmados por laboratorio	Casos Confirmados por vinculo epidemiológico
Edad			
		N=31	N=50
	Mediana	22,14	21,97
	Rango	18-31	18-27
Sexo (% hombres)		80	90
Distribución del Personal (%)			
	Reclutas CI 1	10	0
	Reclutas CI 2	40	32,3
	Reclutas CI 3	46	61,3
	Resto personal	4	6,5
Características clínicas (%)			
	Fiebre >38°C	71,4	80
	Tos	87	89,7
	Nauseas	14,3	13,6
	Dolor garganta	51	54,8
	Mialgias	56	61,3
	Dolor articular	36	52,2
	Rinorrea	70	87,1
	Estornudos	40	59,1
	Dificultad respiratoria	10	19,4
	Diarrea	14	12,9
	Vómitos	10,2	12,9
	Malestar general	66,7	88,2

especialmente familiares y amigos. El 64% de ellos fueron varones, con edad algo superior a los casos primarios del brote en la ACING, con una mediana de edad de 23 años (rango 20-66). Los casos secundarios se registraron por toda España, pero fundamentalmente en la Comunidad Valenciana (29%) y Madrid (19%). La sintomatología de estos casos también fue leve, destacando la tos y la fiebre como síntomas mas fre-

cuentes. Tampoco se registraron complicaciones en este grupo.

Todos los sujetos recibieron tratamiento con oseltamivir (75 mg, 2 veces al día durante 5 días) en las primeras 24-48 horas tras el inicio de los síntomas, así como tratamiento sintomático. Todos ellos además fueron aislados en el pabellón de aislamiento durante 7 días tras la fecha de inicio de síntomas o hasta 24 horas tras su finalización. (tabla 4).

Figura 2

**Curva epidémica de los casos según fecha de inicio de los síntomas.
Brotede virus de la gripe pandémica (H1N1) 2009. Hoyo de Manzanares, Mayo -Junio 2009**

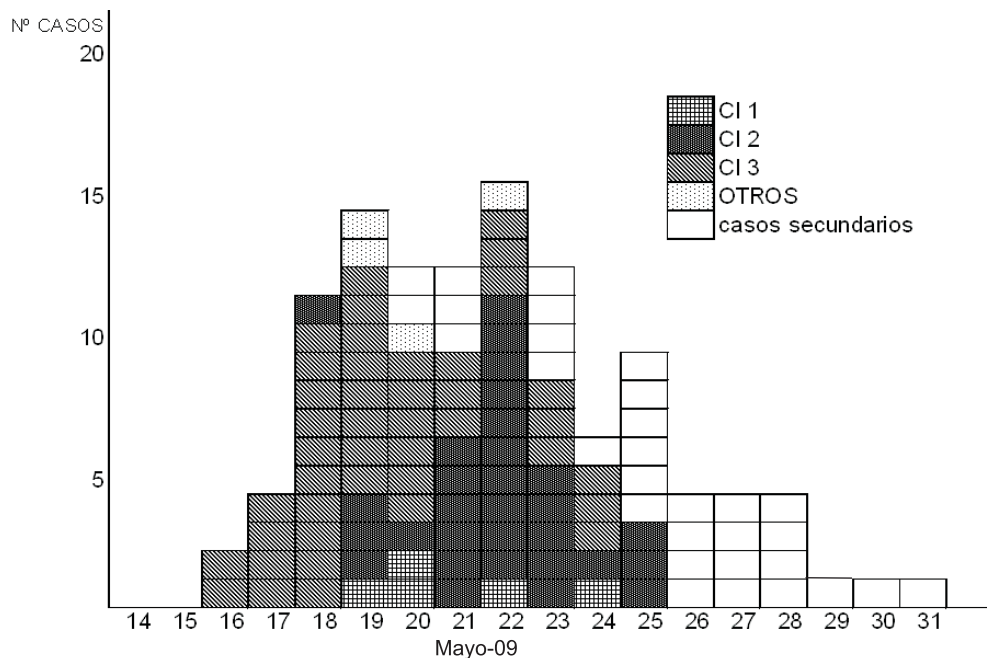


Tabla 3

**Tasas de ataque por ciclos de instrucción. Brote por virus de la gripe pandémica (H1N1) 2009,
ACING- Hoyo de Manzanares, Mayo 2009**

Ciclos de instrucción	Población (N)	Casos*	Tasa de ataque (%)
CICLO 1	180	5	2,78
CICLO 2	156	30	19,23
CICLO 3	265	42	15,85
CICLO 4	35	2	5,71
TOTAL	636	79	12,42

* Casos confirmados por laboratorio+ Casos confirmados por vinculo epidemiológico

* Se identificaron 2 casos adicionales entre personal de la ACING que había tenido contacto directo con los reclutas en calidad de personal docente.

Tabla 4

**Cronología de actuaciones ante el brote por virus de la gripe pandémica (H1N1) 2009,
ACING - Hoyo de Manzanares, Mayo - Junio 2009**

Fecha (2009)	Actuación
19 Mayo	<ul style="list-style-type: none"> • Declaración de un aumento de los casos esperados de IRA en la ACING. • Encuesta epidemiológica preliminar. • Extracción de muestras (12 muestras).
20 Mayo	<ul style="list-style-type: none"> • Envío de muestras al CNM (ISCHII) (12 muestras).
21 Mayo.	<ul style="list-style-type: none"> • Confirmación del CNM: 11/12 muestras positivas al virus de la gripe A (H1N1) 2009. • Declaración de brote de gripe A (H1N1) 2009. <ul style="list-style-type: none"> – Reunión de consenso MSPS y MINISDEF para coordinar actuaciones. – Encuesta epidemiológica y toma de muestras según protocolo MSPS. – Definición de las medidas de control y puesta en marcha de las mismas. – Vigilancia de aparición de nuevos casos.
22 Mayo	<ul style="list-style-type: none"> • Organización de trabajo de campo (CCAES, CNE y IMPDEF) y entrevista con los mandos de la ACING. <ul style="list-style-type: none"> – Definición de los criterios de clasificación de contactos y duración del aislamiento. – Encuestas y toma de muestras. – Asistencia sanitaria a casos y contactos. – Charlas informativas a los casos, contactos, personal a su cuidado y mandos. – Puesta en marcha de las medidas de control.
23-24 Mayo	<ul style="list-style-type: none"> • Completar las encuestas y toma de muestras. • Apoyo de asistencia sanitaria.
25 Mayo	<ul style="list-style-type: none"> • Inicio de síntomas del último caso del brote en la ACING
29 Mayo	<ul style="list-style-type: none"> • Se acuerda finalizar la cuarentena en los domicilios particulares
30-31 Mayo	<ul style="list-style-type: none"> • Fin de la cuarentena con charla informativa previa sobre medidas de prevención.
1 Junio	<ul style="list-style-type: none"> • Fin de aislamiento • Fin del brote

DISCUSIÓN

Las características demográficas de la población analizada en el brote, fundamentalmente hombres, jóvenes y sanos, eran esperables dadas las características de la institución donde se produjo el brote. La infección afectó fundamentalmente a los reclutas más jóvenes, pues eran los sujetos con una convivencia más estrecha, compartiendo alojamiento y actividades comunes, pero no se extendió al resto del personal de la ACING. El escaso contacto entre el resto del personal y la rápida instauración de medidas

de control de la transmisión pudo contener una mayor diseminación del virus.

Si bien se recogieron muestras de todos los casos, sólo se realizó confirmación por laboratorio del 51% de las mismas. Dado el contexto en el que se dio este brote no se consideró necesario para el estudio y caracterización del mismo el análisis de todas las muestras recogidas.

Los resultados encontrados en esta investigación son similares a otros estudios descritos en circunstancias parecidas y es con-

sistente con los hallazgos previos⁹⁻¹¹, afectando preferentemente a adultos jóvenes, es decir, a miembros en servicio activo. El hecho de que los soldados reclutas pertenecientes a los ciclos de instrucción experimentarían la mayor tasa de ataque entre todos los grupos de la ACING, sugiere que compartir los alojamientos de forma estrecha y las actividades comunes de este grupo contribuyó a una mayor transmisión viral.

La tasa de ataque global del brote fue de 12,42%, similar a la de otro brote de gripe pandémica 2009 publicado recientemente⁹, si bien hay descritas tasas de ataque superiores para brotes por este nuevo virus, pero se dieron en comunidades militares con una mayor tasa de contacto¹¹. Por otro lado, esta nueva cepa de virus pandémico (H1N1) 2009 podría tener una menor transmisibilidad en las mismas condiciones de tasa de contacto que cepas anteriores de gripe A (H1N1) de origen porcino con afectación humana, como la que provocó el brote en Fort Dix en 1976, donde se produjo una rápida diseminación del virus con una tasa de ataque global de hasta un 40%¹³.

Al igual que en brotes precedentes por este nuevo virus, los síntomas más frecuentes en los casos confirmados fueron tos y fiebre $>38^{\circ}\text{C}$ ^{9-11,14}. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los síntomas presentados por los casos confirmados por laboratorio y los confirmados por vínculo epidemiológico, lo que podría indicar que estos dos síntomas podrían ser los más sensibles dentro de los criterios clínicos considerados.

Nuestra investigación no pudo encontrar entre los casos índice antecedentes de viaje ni de contacto con algún caso previamente identificado. En el momento en que se detectó el brote sólo se habían confirmado 113 casos en España, todos ellos con antecedente de viaje a México o EEUU⁷ o con contacto con algún caso confirmado. Por ello, este brote de gripe pandémica (H1N1) 2009

parece indicar el inicio de la circulación del virus en España. Es probable que el caso primario fuera algún miembro de la ACING asintomático o con infección subclínica que pasó desapercibida. La infección asintomática de la influenza se ha descrito entre el 33% de los casos de la gripe estacional¹⁵ y, además, los individuos con gripe pueden eliminar el virus hasta 24 horas antes de la aparición de los síntomas. Tampoco fue posible encontrar de forma retrospectiva en la ACING a otros sujetos con síntomas pseudogripales antes del 16 de mayo 2009.

La elevada tasa de ataque en el CI 3 para un período de tiempo corto y la rápida aparición de los primeros casos en esta comunidad de convivencia tan estrecha podría indicar que el caso índice contactó en primer lugar con reclutas de este ciclo. Los casos que posteriormente se produjeron en el resto de ciclos de instrucción se deben probablemente a la transmisión secundaria a partir de los casos iniciales.

La sospecha clínica temprana permitió la detección del brote y la instauración de medidas de control a los reclutas enfermos dentro de las primeras 48 horas. La rápida disminución de casos primarios y la escasa aparición de casos secundarios confirmados relacionados con este brote, indicaría la efectividad de las medidas para la contención de la transmisión entre el resto de miembros de la ACING, sus familias y comunidad local.

Como conclusiones de este estudio podemos decir que:

- Este fue el primer brote confirmado de gripe pandémica (H1N1) 2009 en España para el que no se pudo identificar una cadena de transmisión previa y permitió alertar a la Red Nacional Vigilancia en España del probable inicio de la circulación viral en la comunidad, ante la ausencia de antecedentes de viaje o contacto con otros casos entre los casos iniciales.

- La detección rápida del brote y la puesta en marcha temprana de medidas de control limitó la transmisibilidad al resto del personal de la ACING, sus familias y comunidad local.
- La investigación de este tipo de brotes es esencial para informar acerca de los cambios en los patrones epidemiológicos de un nuevo virus como el virus de la gripe pandémica (H1N1) 2009, especialmente al inicio de la epidemia.

BIBLIOGRAFÍA

1. Influenza-like illness in the United States and Mexico. Geneva: World Health Organization; 2009 April. Disponible en: http://www.who.int/csr/don/2009_04_24/en/index.html.
2. Influenza A(H1N1) Statement by WHO Director-General, Dr Margaret Chan 29 April 2009. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090429/en/index.html.
3. Outbreak of swine-origin influenza A (H1N1) virus infection - Mexico, March-April 2009. MMWR. 2009; 58(17):467-470.
4. Update: infections with a swine-origin influenza A (H1N1) virus-United States and other countries, April 28, 2009. MMWR. 2009; 58(16):431-433.
5. Update: swine influenza A (H1N1) infections—California and Texas, April 2009. MMWR. 2009; 58(16):435-437.
6. Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. New influenza A(H1N1) virus infections in Spain, April-May 2009. Euro Surveill. 2009;14(19): pii=19209.
7. Casos humanos de infección por nuevo virus de la gripe A (H1N1) Evolución de la situación en España. [actualizado a 17 de junio de 2009]. Disponible en: <http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/gripeA/analisisCasos.htm>.
8. Pandemic Influenza Preparedness and Response. April 2009. Geneva, World Health Organization. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/PIPGuidance09.pdf>.
9. Witkop CT, Duffy MR, Macias EA, Gibbons TF, Escobar JD, Burwell KN et al. Novel Influenza A (H1N1) Outbreak at the U.S. Air Force Academy: Epidemiology and Viral Shedding Duration. Am J Prev Med. 2010; 38(2):121-126.
10. Crum-Cianflone NF, Blair PJ, Faix D, Arnold J, Echols S, Sherman S et al. Clinical and Epidemiologic Characteristics of an Outbreak of Novel H1N1 (Swine Origin) Influenza A Virus among United States Military Beneficiaries. Clin Infect Dis. 2009; 49(12):1801-1810.
11. Outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) on a Peruvian Navy ship - June-July 2009. MMWR. 2010; 59(6):162-165.
12. Viboud C, Tam T, Fleming D, Handel A, Miller MA, Simonsen L. Transmissibility and mortality impact of epidemic and pandemic influenza, with emphasis on the unusually deadly 1951 epidemic. Vaccine 2006; 24(44-46):6701-6707.
13. Lessler J, Cummings DA, Fishman S, Vora A, Burke DS. Transmissibility of swine flu at Fort Dix, 1976. J R Soc Interface 2007; 4(15):755-762.
14. Outbreak of 2009 pandemic influenza A (H1N1) at a school - Hawaii, May 2009. MMWR. 2010; 58(51):1440-1444.
15. Carrat F, Vergu E, Ferguson NM, Lemaître M, Cauchemez S, Leach S et al. Time lines of infection and disease in human influenza: a review of volunteer challenge studies. Am J Epidemiol 2008; 167(7): 775-785.

ORIGINAL

TRANSMISIÓN COMUNITARIA DE GRIPE PANDÉMICA (H1N1) 2009 A PARTIR DE BROTES EN CENTROS ESCOLARES DE LA COMUNIDAD DE MADRID. MAYO-JUNIO DE 2009

Silvia Fernández Rodríguez, Isabel Méndez Navas, María D Esteban-Vasallo, M^a Inmaculada Rodero Garduño, M^a Angeles López Pérez, M^a Felicitas Domínguez-Berjón, Jenaro Astray Mochales y grupo de trabajo (*).

(*) Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

RESUMEN

Fundamentos: El primer caso confirmado de gripe pandémica (H1N1) 2009 adquirida en la Comunidad de Madrid (CM) se detectó el 20 de mayo, siendo el caso índice del primer brote escolar de la CM. Los objetivos son describir los brotes escolares ocurridos en la primavera de 2009, las medidas de control implementadas, así como el inicio de la transmisión comunitaria de este virus en la región.

Métodos: Estudio observacional descriptivo de los brotes escolares de gripe pandémica (H1N1) 2009 ocurridos en la CM entre el 20 de mayo y el 27 de junio de 2009, y de los casos totales estudiados en ese periodo. Se utiliza la definición de agrupación de casos de gripe adoptada a nivel nacional (3 o más casos). Se analizan los datos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos de los casos.

Resultados: Se investigaron 1.349 casos asociados a 77 centros escolares de la CM con tres o más casos de gripe notificados durante la primavera de 2009, 47,4% del total de casos en ese periodo (n=2.844). Se detectaron 36 brotes en Leganés (más de un tercio de los centros del municipio), generando las mayores tasas de incidencia acumulada en la Zona Básica de referencia. Se detectaron diferencias en la sintomatología según la edad. Se analizaron 949 muestras por RT-PCR, resultando positivas 555 (58,5%).

Conclusiones: La transmisión del virus pandémico en la CM ocurrió de manera sostenida durante la primavera de 2009 a consecuencia de los brotes en centros escolares, significando el inicio de la transmisión comunitaria en España.

Palabras clave: Gripe pandémica (H1N1) 2009, pandemia de gripe, virus influenza A (H1N1), brotes epidémicos, transmisión comunitaria, sistemas de información geográfica.

ABSTRACT

Community Transmission of Pandemic Influenza (H1N1) 2009 from School Outbreaks in the Madrid Region, Spain. May-June 2009

Background: The first pandemic influenza (H1N1) 2009 confirmed case acquired in the Madrid Region was diagnosed in May 20th. This was the index case of the first outbreak in a school in the Madrid Region (MR). The aim of this paper is to describe school outbreaks that took place during the spring in 2009, the control measures implemented and the beginning of the community transmission of this virus in the Region.

Methods: Descriptive observational study of school outbreaks due to pandemic (H1N1) 2009 virus reported between May 20th and June 27th, and total investigated cases in this period. It was used the definition of cluster of influenza cases adopted by National Authority (three or more cases). Clinical, epidemiological and microbiological data of cases were analyzed.

Results: There were identified 1.349 cases of pandemic (H1N1) 2009. They were associated with 77 school centres with three or more reported cases, 47,4% of total cases in this period (n = 2.844). 36 outbreaks were detected in Leganés (more than one third of all schools in the municipality), generating the highest cumulative incidence rates in the Basic Health Zone. There were differences by symptoms according to age. During this period, 949 samples were analyzed and 555 (58.5%) tested positive.

Conclusions: The transmission of pandemic (H1N1) 2009 virus in the MR occurred steadily during the spring of 2009 due to schools outbreaks, meaning the onset of community transmission in Spain.

Key words: Influenza A Virus, H1N1 Subtype, pandemics, diseases outbreaks, diseases transmission, Geographic Information Systems.

Correspondencia:
Silvia Fernández Rodríguez
Servicio de Alertas en Salud Pública.
Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención.
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.
C/ Julián Camarillo 4b, 2^a, CP. 28037, Madrid
Telef.: 91.2056847. Fax: 91.2040163
silvia.fernandez@salud.madrid.org

INTRODUCCIÓN

El Plan de Preparación y Respuesta frente a una Pandemia de Gripe en la Comunidad de Madrid (CM)¹, se activó inmediatamente tras conocerse la detección de una nueva variante del virus de la gripe en California² y tener constancia el 25 de abril, a través del Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Política Social (MSPS), que la OMS había declarado que constituía una emergencia de salud pública de carácter internacional basándose en el Reglamento Sanitario Internacional (RIS) de 2005³. Dos días más tarde, el nivel de alerta pandémica pasó de fase 3 a 4, y será ya el 29 de abril cuando la organización sanitaria eleve a 5 la fase de alerta pandémica, dado que se había documentado que existía difusión interhumana del virus en al menos dos países de una misma región de la OMS.

Tras alertar a todo el sistema sanitario se activó el Plan de la CM y, como estaba contemplado en él, el Centro de Coordinación de la Pandemia (CCP). Este dispositivo, conocido coloquialmente como «Mesa de Gripe», estaba integrado por el SUMMA 112 y por el Servicio de Alertas en Salud Pública/Sistema de Alerta Rápida en Salud Pública (SARSP). Entre las distintas funciones que realizó este CCP destacan durante las fases 4 y 5: la atención y gestión de llamadas de gripe, la clasificación de pacientes en función del criterio clínico y epidemiológico, el seguimiento de las medidas de contención, el asesoramiento técnico a profesionales en base a los protocolos vigentes, la detección precoz de posibles agregaciones de casos, y la gestión de muestras y resultados microbiológicos.

Durante las fases de contención (4 y 5), los casos de gripe pandémica (H1N1) 2009 eran trasladados al Hospital Carlos III que actúa desde hace años como centro sanitario de referencia ante cualquier alerta de salud pública sometida al RSI.

El 22 de mayo de 2009 fue la primera vez que el CCP tuvo que abordar la gestión, en coordinación con el MSPS y con las autoridades sanitarias militares, de la demanda por profesionales sanitarios y población civil relacionada con un brote por esta enfermedad, que se produjo en un acuartelamiento militar de un municipio de la CM.

Tan solo dos días antes se había confirmado el primer caso de gripe pandémica (H1N1) 2009 adquirida en la CM, y en fechas posteriores se declararía a partir de esta persona el primer brote en un centro escolar de la región, y se produciría la difusión de la infección en otros escolares madrileños y la extensión a todo el territorio de la Comunidad. Los objetivos de este estudio son describir los brotes escolares de gripe pandémica (H1N1) 2009 ocurridos en la primavera de 2009 en la CM, las medidas de control implementadas, así como el inicio de la transmisión comunitaria de este virus en la región.

SUJETOS Y MÉTODOS

Estudio observacional descriptivo de los brotes escolares de gripe pandémica (H1N1) 2009 ocurridos en la CM entre el 20 de mayo y el 27 de junio de 2009, y de los casos totales estudiados en ese periodo. Se utiliza la definición de agrupación de casos de gripe adoptada a nivel nacional⁴: aparición de tres o más personas que presentan una enfermedad respiratoria aguda con fiebre de $>38^{\circ}\text{C}$, o 2 o más personas que han fallecido por una enfermedad respiratoria aguda de causa desconocida, y que son detectadas con inicio de síntomas en un periodo de 14 días y en un colectivo específico (instituciones, centros docentes u otros), y/o con vínculo epidemiológico.

En el primer brote detectado en la región, se confirmaron la mayoría de los casos por los laboratorios de referencia mediante RT-PCR⁵. Con posterioridad se consideraron

sospechosos (confirmados por vínculo epidemiológico) cuando había más de 5 resultados positivos entre pacientes pertenecientes a un mismo colectivo. Todos los datos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos se grabaron en la aplicación informática específica diseñada para la pandemia de la CM, con el fin de disponer de manera oportuna y on-line de la información clínica y epidemiológica necesaria tanto para la gestión de los casos como para el manejo y control de la alerta pandémica; siempre ajustándose a las variables necesarias para la vigilancia de la nueva gripe según el formulario de notificación de caso vigente a nivel nacional, y en consonancia con lo establecido por la OMS y el Centro Europeo de Control de Enfermedades (ECDC).

Se describen los brotes según fecha de inicio de síntomas, tipo de clasificación de caso (sospechoso, confirmado o descartado), colectivo escolar afectado y municipio. También se describen las características básicas del total de casos registrados en el periodo de estudio, y se calcula la incidencia acumulada por Zona Básica de Salud. Se analiza la presencia de sintomatología por grupo de edad y según el resultado de la prueba RT-PCR, calculando las razones de prevalencia (RP) y sus intervalos de confianza (IC) al 95%, mediante modelos lineales generalizados con vínculos logarítmicos y familia binomial⁶.

Las curvas epidémicas y mapas de incidencia acumulada se han realizado mediante los programas informáticos Proclarity® y GIS (ArcView) a partir de los registros individualizados de Atención Primaria (AP).

Por lo que respecta a las medidas de control de los brotes, se aplicaron las recomendaciones consensuadas a nivel nacional por el MSPS y todas las CCAA para centros educativos⁷, decidiéndose por las autoridades sanitarias y educativas de la CM como medida prioritaria no cerrar los centros escolares, y reforzar las medidas higiénicas de preven-

ción y control frente a la gripe tanto por la comunidad educativa como por las familias, convivientes y otros contactos de los casos que se iban notificando.

RESULTADOS

Descripción de los brotes

El primer caso de gripe pandémica (H1N1) 2009 adquirida en la CM se detectó el 20 de mayo en un niño de 13 años de edad; se trataba de un contacto familiar de un caso de gripe en una niña de 15 años procedente de Nueva York que había llegado a Madrid dos días antes, y había iniciado síntomas el día 19 tras su regreso. Esta persona no llegó a incorporarse a su actividad escolar, pero sí lo hizo su familiar enfermo. El Centro Nacional de Microbiología (CNM) confirmó su diagnóstico de infección por gripe pandémica el día 20. El primer caso secundario fue el caso índice del primer brote escolar de la CM que ocurrió en un instituto de enseñanza secundaria del municipio de Leganés (IES 1).

El siguiente caso del IES 1 se notificó el 25 de mayo, en un compañero de aula del primer caso secundario de la CM, y en esa misma semana se notificaron otros 99. En total se investigaron 134 casos en este centro de enseñanza secundaria de Leganés, de los cuales 103 fueron confirmados por laboratorio, 13 sospechosos con vínculo epidemiológico y 18 descartados. La curva epidémica por fecha de inicio de síntomas y clasificación del caso, se puede ver en la figura 1. En la misma se observa como la gran mayoría de los enfermos debutaron con síntomas entre el 25 de mayo y el 2 de junio.

Los primeros casos de gripe del segundo brote escolar (CP INF-PRI 1) aparecieron el 30 de mayo de 2009 (semana 21) y los enfermos eran hermanos de alumnado del IES 1. Se investigaron en este colegio un total de 86 casos, de los cuales 27 se confirmaron por

Figura 1

Casos de gripe pandémica (H1N1) 2009 por fecha de inicio de síntomas y tipo de clasificación epidemiológica en el Instituto índice (IES 1) (n= 134)

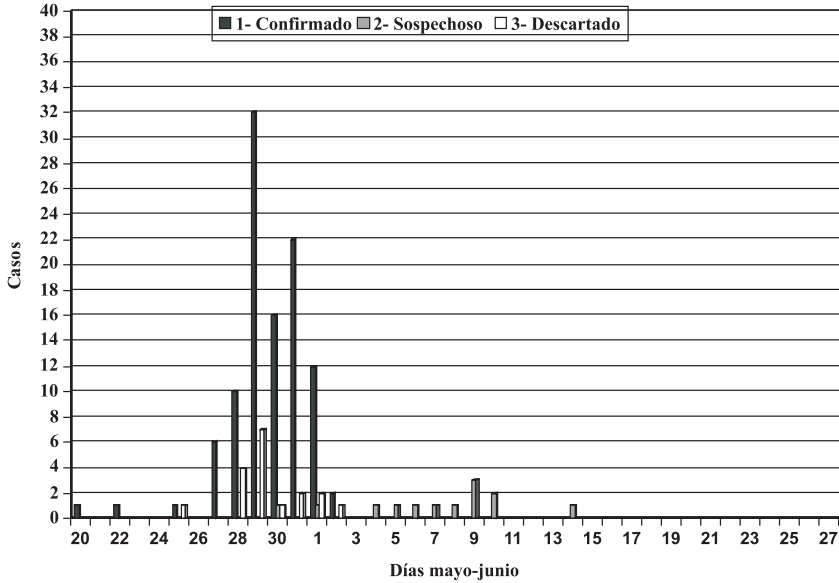


Figura 2

Casos de gripe pandémica (H1N1) 2009 por fecha de inicio de síntomas y tipo de clasificación epidemiológica en el colegio afectado en segundo lugar (CP INF-PRI 1) (n=86)

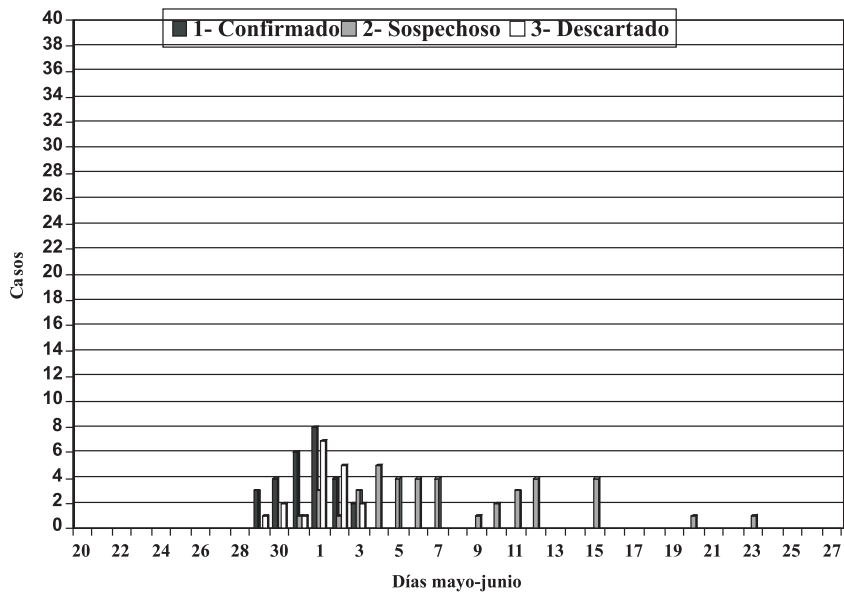
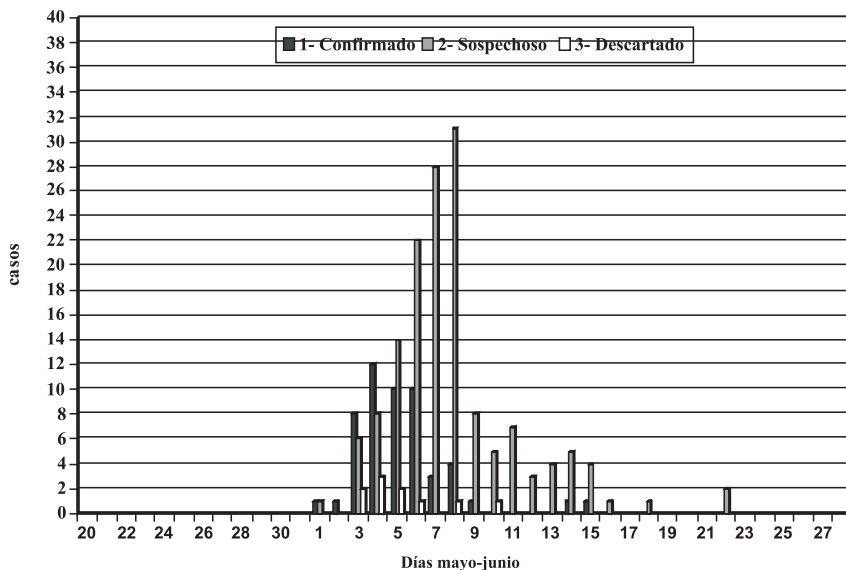


Figura 3

Casos de gripe pandémica (H1N1) 2009 por fecha de inicio de síntomas y tipo de clasificación epidemiológica en el colegio afectado en el municipio de Madrid (CP INF-PRI-SEC 1) (n=212)



laboratorio, 41 fueron sospechosos y se descartaron 18 casos (figura 2).

En total en Leganés se produjeron en el periodo de estudio 36 brotes escolares, que representa la afectación de más de un tercio de los centros educativos del municipio.

Durante la semana 22, se notificaron otras agrupaciones de casos en centros escolares de otros municipios de la CM. El más importante, por su alcance en el número de personas afectadas, fue en un colegio de infantil, primaria y secundaria del municipio de Madrid de 1.500 alumnos (CP INF-PRI-SEC 1). En este centro educativo se investigaron 212 casos: 52 confirmados, 150 sospechosos y 10 descartados (figura 3). Se puede comprobar como hay varios días donde debutaron con síntomas más de 25 casos. La investigación epidemiológica de este brote permitió identificar el vínculo epidemiológico con el del IES 1 (el alumnado de los dos centros escolares coincidieron en un evento deportivo). A partir de ese momento la difusión del virus desde

los escolares a las familias y a sus compañeros de colegio, actividades deportivas y de ocio se propagó por el conjunto del territorio de la CM. En total se investigaron 1.349 casos asociados a 77 centros escolares de la CM con tres o más casos notificados durante la primavera de 2009 (36 en Leganés, 25 en Madrid municipio, 5 en Getafe y 5 en Fuenlabrada y 6 en otras 5 poblaciones). En 29 centros hubo más de 10 casos notificados.

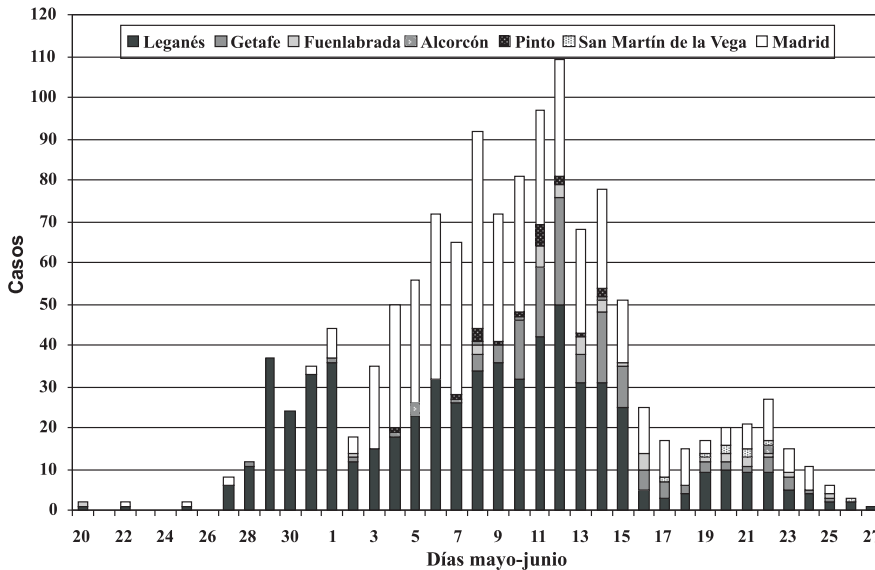
En la figura 4 se presentan los casos de gripe pandémica H1N1 2009 confirmados y sospechosos por fecha de inicio de síntomas en los municipios donde se detectaron los primeros brotes escolares. Principalmente afectaron al Sur de la CM y al municipio de Madrid.

Medidas de control

Inicialmente se aplicó el protocolo de investigación a los contactos estrechos de los casos investigados, consistente en profi-

Figura 4

Casos de gripe pandémica (H1N1) 2009 confirmados y sospechosos por fecha de inicio de síntomas y municipio afectado en la Comunidad de Madrid del 20 de mayo al 27 de junio



laxis post-exposición con inhibidores de la neuraminidasa durante 10 días en personas con factores de riesgo, aislamiento domiciliario durante 10 días, medidas de higiene general y respiratoria (con especial énfasis en el lavado de manos y utilización de mascarilla quirúrgica) y notificación urgente en caso de desarrollar síntomas de gripe.

Tanto el caso importado como su familiar fueron hospitalizados en el Hospital Carlos III de la CM, según se venía procediendo desde el 25 de abril para toda sospecha de infección por nueva gripe. Con respecto al manejo del resto de los casos de gripe que fueron apareciendo en los días siguientes en los centros escolares, se actuó según el Protocolo de Aislamiento Domiciliario del MSPS. En la CM este protocolo entró en vigor el 22 de mayo como consecuencia del brote de gripe declarado en el IES 1, y la necesidad de adaptar las medidas de control a la situación epidemiológica que se estaba

produciendo. De esta forma se abandonaron progresivamente las medidas de contención absoluta hasta que el 22 de junio, con la finalización oficial del curso escolar para la CM, se empezaron a implementar los protocolos relativos a la fase 6 de pandemia.

Con el fin de transmitir la información sobre la enfermedad y facilitar las medidas de prevención y control necesarias, se mantuvieron reuniones con el equipo directivo y las familias del alumnado de los centros afectados, resaltando la vigilancia activa de aparición de síntomas compatibles con gripe y la comunicación de manera urgente al sistema sanitario a través del teléfono 112. Se enfatizó la especial importancia de no acudir al colegio con síntomas para disminuir el riesgo de transmisión comunitaria, pero los centros permanecieron abiertos continuando con su actividad académica habitual. Tan solo se suspendió en algunos al comienzo del periodo de brotes, de mane-

Tabla 1

Indicadores clínico-epidemiológicos de los casos de gripe pandémica (H1N1) 2009 en la Comunidad de Madrid, entre el 20 de mayo y el 27 de junio de 2009

	Total	Hombres	Mujeres
Pacientes investigados	2.844	1.440	1.404
Confirmados	555	301	254
Sospechosos	1.895	951	944
Descartados	394	188	206
Total pruebas RT-PCR	949	489	460
Pacientes embarazadas			21
Pacientes embarazadas confirmadas por RT-PCR			6
Pacientes ingresados	100	52	48
Pacientes ingresados en UCI	10	6	4
Pacientes con neumonía	37	22	15
Pacientes fallecidos	2	1	1
Pacientes asociados a brotes escolares	1.349	712	637
Confirmados	409	225	184
Sospechosos	753	388	365
Descartados	187	99	88

ra muy limitada en el tiempo y por decisión de los equipos directivos de los centros, siendo uno de ellos el que tuvo una mayor tasa de ataque (25%).

Descripción de los casos (20 de mayo a 27 de junio de 2009)

Durante el período de aparición de los brotes escolares se investigaron a un total de 2.844 pacientes, 1.440 hombres y 1.404 mujeres (tabla 1). El 47,4% de estos pacientes pertenecían a colectivos escolares en los que se había detectado un brote. La media de edad de los pacientes fue de 17,9 años (DE 16,3), 16,4 hombres (DE 15,0) y 19,5 en mujeres (DE 17,4) ($p < 0,001$). El 87,5% de los pacientes afectados era de origen español. Durante este período se analizaron 949 muestras por RT-PCR, resultando positivas 555 muestras (58,5%). El 3,5% de los pacientes (52 hombres, y 48 mujeres), preci-

saron ingreso hospitalario, y de ellos 10 ingresaron en la unidad de cuidados intensivos. El 1,3% de los enfermos desarrollaron neumonía (37). Se notificaron también 21 pacientes embarazadas, de las cuales se confirmó el diagnóstico en seis. Una de ellas precisó ingreso en unidad de cuidados intensivos, desarrollando un cuadro de fallo multiorgánico que le llevó al fallecimiento.

La fiebre, la tos y la cefalea fueron los síntomas más frecuentes (tabla 2). Los casos mayores de 16 años presentaron con mayor probabilidad neumonía (RP: 3,54, IC95%: 1,78-7,06), dificultad respiratoria, mialgias, diarrea y malestar general. Al analizar los casos en los que se realizó la prueba de RT-PCR (tabla 3) aquellos en los que el resultado fue positivo presentaron una mayor probabilidad de haber referido fiebre (RP: 6,35, IC95%: 2,37-17,00) y tos (RP: 3,06, IC95%: 1,99-4,70).

Tabla 2

Sintomatología (según grupo de edad) presente en los casos de gripe pandémica (H1N1) 2009 en la Comunidad de Madrid, entre el 20 de mayo y el 27 de junio de 2009

	0 a 16 años (n=1.919)		17 y más años (n=925)		RP*	IC95%	
	N	%	N	%		Inferior	Superior
Fiebre	1.622	84,5	646	69,8	0,24	0,15	0,38
Tos	997	52,0	330	35,7	0,74	0,52	1,05
Malestar general	620	32,3	271	29,3	1,58	1,09	2,27
Cefalea	777	40,5	245	26,5	0,66	0,48	0,90
Rinorrea	561	29,2	158	17,1	0,63	0,47	0,84
Dolor de garganta	551	28,7	218	23,6	1,01	0,76	1,35
Mialgias	310	16,2	206	22,3	2,31	1,70	3,15
Diarrea	89	4,6	85	9,2	1,68	1,21	2,33
Dificultad respiratoria	52	2,7	72	7,8	2,34	1,60	3,43
Neumonía	13	0,7	24	2,6	3,54	1,78	7,06

* Razón de prevalencias para cada uno de los síntomas, tomando como referencia el grupo de menor edad.

Tabla 3

Sintomatología presente en los casos de gripe pandémica (H1N1) 2009 en la Comunidad de Madrid, entre el 20 de mayo y el 27 de junio de 2009 en los que se ha realizado prueba de RT-PCR

	Nº de casos	% en los que tienen resultado positivo	% en los que tienen resultado negativo	RP*	IC95%	
					Inferior	Superior
Fiebre	892	96,76	90,10	6,35	2,37	17,00
Tos	659	77,30	58,38	3,06	1,99	4,70
Malestar general	493	55,86	46,45	1,22	0,82	1,81
Cefalea	494	55,68	46,95	1,19	0,83	1,70
Rinorrea	391	45,23	35,53	1,42	1,01	2,00
Dolor de garganta	399	43,24	40,36	0,93	0,66	1,30
Mialgias	329	38,56	29,19	1,40	0,99	1,98
Diarrea	80	8,47	8,38	0,90	0,55	1,46
Dificultad respiratoria	78	7,75	8,88	0,75	0,46	1,23
Neumonía	32	3,24	3,55	0,76	0,37	1,58

* Razón de prevalencias para cada uno de los síntomas, tomando como referencia el grupo con resultado negativo.

En la figura 5 se observan las tasas de incidencia acumuladas por Zona Básica de Salud, desde el inicio de la alerta pandémica

hasta el 27 de junio. Las tasas más elevadas se concentraron en las zonas en las que se localizaban los centros afectados por los

El hecho de que los grupos de edad más afectados hayan sido los niños y los jóvenes, junto con la alta tasa de gripe subclínica según los datos serológicos disponibles en el momento¹¹, y la existencia de inmunidad cruzada en las personas mayores de 65 años evidenciada también en población española¹², han contribuido a que la incidencia de gripe observada en los meses de mayo y junio en la CM disminuyera después del cierre de las escuelas y no fuera tan amplia como lo esperado.

Las tasas de ataque en los centros escolares han sido muy diferentes y esto puede deberse a varios factores: desde diferencias en el seguimiento de la recomendación de no acudir al colegio con síntomas y en el cumplimiento de las medidas higiénicas, la edad, el tipo de centro, así como también a posibles diferencias en la notificación de los casos.

Cuando se notificaron los brotes nos encontrábamos en fase 5 y las recomendaciones de prevención y control dictaminadas por la OMS consistían en conseguir la contención de esa transmisión mediante la detección temprana de toda sospecha de caso, el aislamiento y tratamiento precoz de los casos, y la instauración de quimioprofilaxis en los contactos de riesgo¹³. Sin embargo, la rápida difusión en cuestión de semanas de la gripe pandémica entre la población madrileña a partir de los brotes que se produjeron en varios centros escolares, hacía muy difícil poder mantener estas «recomendaciones de contención», cuando los datos epidemiológicos mostraban claramente que era necesario pasar a fase de mitigación. Este hecho motivó que se aplicaran las medidas consensuadas por el CCAES y las CCAA, contempladas en el protocolo del 21 de mayo¹⁴ en relación al manejo de casos y contactos. Este abandono de medidas tales como la cuarentena y la quimioprofilaxis generalizada de los contactos, impide valorar cómo se habría comportado la transmisión comunitaria si dichas medi-

das hubiesen permanecido vigentes. Si bien es cierto que existen estudios que demuestran la pobre adherencia de la población escolar a este tipo de recomendaciones y la importancia de aparición de efectos adversos^{15,16}. Todo ello constituyó un reto importante para la salud pública madrileña, porque era muy difícil poder mantener la vigilancia individualizada de los casos y la investigación adecuada y oportuna de todos los brotes, cuando el número de declaraciones diarias era muy elevado. Así mismo, representó un desafío para el sistema sanitario, ya que aún se mantenía la actividad asistencial normal sin aplicar las prioridades de atención que estaban previstas en el Plan de Pandemia de la CM para la fase 6. En los primeros días de aparición de estos brotes, los profesionales sanitarios debían realizar la atención domiciliaria de todos los casos sospechosos de gripe pandémica, recoger un número elevado de muestras clínicas e instaurar el tratamiento de los casos y la quimioprofilaxis de los contactos según unas recomendaciones que iban modificándose por el avance de la pandemia y del conocimiento científico que se estaba generando. Eran los momentos iniciales de la alerta pandémica, y aún las autoridades sanitarias no disponían de toda la evidencia que garantizase a profesionales y a población que se trataba de una gripe leve en la mayoría de los casos¹⁷. Fue necesario abordar la evaluación del riesgo y el manejo de incertidumbre y la posible alarma social de manera coordinada entre la Consejerías de Educación y Sanidad de la CM, contando con el asesoramiento del MSPS. Así mismo, hubo que elevar el número de recursos de salud pública que trabajaban en el CCP, con el fin de conseguir prestar atención continuada a todas las demandas de información e intervención adecuadamente durante las 24 horas del día. Igualmente es de destacar cierto nivel de éxito en la política de comunicación adoptada de manera consensuada por todas las CCAA y el MSPS, ya que se hizo frente también a la presencia constante y con cierto carácter sensacionalista que esta enfer-

medad estaba teniendo en los medios de comunicación durante la aparición de estos brotes.

Cabe también resaltar que, ante la necesidad de confirmar los casos iniciales, fue necesario implementar la gestión y recogida de muestras desde los diferentes centros sanitarios públicos y privados de la región, creando la Red de Laboratorios de Gripe de la CM. La recogida de muestras al inicio de la fase 5 se realizaba en el Hospital Carlos III y se trasladaban al CNM para su procesamiento, y al final del periodo de estudio participaban 5 laboratorios en el diagnóstico. De esta manera se pudo dar respuesta las 24 horas del día con disponibilidad de los resultados en 24-48 horas, representando un avance importante en la vigilancia virológica de la enfermedad en la CM.

La decisión de no proceder al cierre de los centros educativos se ve claramente justificada porque según se ha podido evidenciar a través de la relación entre el brote del IES 1 de Leganés y del CP INF-PRI-SEC 1 del municipio de Madrid, es muy difícil limitar al máximo el número de posibles exposiciones entre la población escolar fuera de los centros escolares¹⁸. En este caso las actividades deportivas y de ocio, entre ellas un campeonato de fútbol que se había celebrado en esas fechas, así como la propia dinámica de poblaciones en una comunidad urbana como la CM, donde el traslado diario de población entre el área metropolitana y los municipios de la periferia es constante, facilitaron la difusión del virus en pocos días desde el Sur de la CM al resto del territorio madrileño. Si bien es cierto que la difusión del virus desde los escolares a sus familias y posteriormente a la comunidad no fue tan alta como en el Reino Unido¹⁹. Se ha descrito que solo cuando se produce el cierre de los centros de manera temprana (cuando aún el porcentaje de población afectada es menor al 1%), se combina con otras medidas no farmacológicas, y se asegura que no hay ningún contacto fuera de los propios centros

educativos, se puede retrasar la aparición de la onda pandémica así como reducir el número de personas afectadas²⁰. Es igualmente importante tener en cuenta la sensibilidad que puede tener la población en el cumplimiento de estas medidas según el momento de la pandemia²¹. Por otro lado, OMS insistió en el papel social que desempeñan los centros educativos; se debía manejar con prudencia cualquier tipo de medida en este sentido, ya que está igualmente documentado que esta medida no farmacológica se puede traducir en un 16% de absentismo laboral añadido entre los cuidadores de estos menores afectados por la gripe²² (entre los que se incluirían profesionales sanitarios). Es importante señalar que en nuestra región los brotes escolares desaparecieron cuando finalizó el curso escolar, y comenzaron a producirse en los campamentos de verano tanto de la propia CM como del resto de CCAA, donde convivían niños de distintas provincias facilitando el contagio desde la CM al resto de España.

La experiencia en el manejo y control de estos brotes, facilitaron las medidas que se implementarían tras el verano para el manejo de la enfermedad en los centros educativos durante el curso académico 2009-2010. Desde la Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención se informó directamente a todos los responsables de los centros sobre la necesidad de comunicar a la Red de Vigilancia Epidemiológica de la CM las posibles agregaciones de casos que detectaran, y se apostó por una importante estrategia de educación sanitaria poblacional para reforzar las medidas de higiene y de prevención de esta enfermedad por la comunidad educativa. Conforme nos adentramos en la onda pandémica, y documentadas claramente las características de esta nueva gripe y la levedad del cuadro clínico en la gran mayoría de los casos, no se consideró necesario mantener esta comunicación sistemática, por lo que a partir de la semana 46 de 2009 no se registraron nuevas notificaciones de agregaciones de casos.

(*) Grupo de trabajo:

Nicole Aerny Perreten, M^a Carmen Álvarez del Castillo, Andrés Aragón Peña, Araceli Arce Arnáez, José Francisco Barbas del Buey, Moisés Cameno Heras, Soledad Cañellas Llabres, Antonio Cobos García, Esther Córdoba Dorador, Santiago de la Fuente Ureña, Juan Carlos Diezma Criado, M^a José Domínguez Rodríguez, M^a José Esteban Niveiro, Carmen Estrada Ballesteros, Juan García Gutiérrez, Margarita García Barquero, Carmen García Riobobos, Natividad García Marín, M^a Jesús Gascón Sancho, Blanca Golvano Sacristán, José Vicente Gómez Mateo, Pilar Gómez Rodríguez, Ángeles Gutiérrez Rodríguez, Dolores González Hernández, Margarita Hernández Sánchez, Tomás Hernández Fernández, Margarita Hernando García, Concepción Izarra Pérez, Maravillas Izquierdo Martínez, Mariana Jiménez Maldonado, Susana Jiménez Bueno, Dolores Lasheras Carbajo, Dulce López Gay Villegas, Julio José Mañas Urbión, Fernando Martín Martínez, Marisa Martínez Blanco, Paloma Martínez-Pardo del Valle, Ana Martínez Serrano, Guillermo Medina Blanco, Ángel Miguel de Benito, Mónica Morán Arribas, Antonio Moreno Civantos, Carmen Muñoz Guadalajara, Ángel Negro Jiménez, Rosa Noguerales de la Obra, María Ordobás Gavín, José María Ordóñez Iriarte, Honorato Ortiz Marrón, M^a Teresa Palomino López, Ana M^a Pérez Meixeira, Pilar Pérez Rodríguez, Elena Rodríguez Baena, Cristina Rodríguez, Esther Rodríguez Moreno, M^a del Carmen Sanz Ortiz, Pilar Serra Ribas, José Antonio Taveira Jiménez, Cenegundis Valdés Fernández, Luis Velázquez Buendía, Inés Zuza.

AGRADECIMIENTOS

A todos los profesionales de Salud Pública de la Comunidad de Madrid, del SUMMA 112 como parte integrante del Centro de Coordinación de la Pandemia. A la Red de Laboratorios de Gripe y al resto de profesio-

nales sanitarios asistenciales de la Comunidad de Madrid.

BIBLOGRAFÍA

1. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Plan de Preparación y Respuesta Frente a una Pandemia de Gripe en la Comunidad de Madrid. 07.05.2009.
2. CDC. Update: Swine influenza A (H1N1) infections-California and Texas, April 2009. MMWR 2009; 58(16):435-7.
3. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la Directora General de la OMS 25 de abril de 2009. Gripe porcina. Disponible en: www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090425/es/index.html.
4. Ministerio de Sanidad y Política Social. Subcomité de Vigilancia. Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe. Vigilancia Epidemiológica de Casos Humanos de Infección por Nuevo Virus de la Gripe A (H1N1) y Actuaciones ante la Detección de Casos. 26.06.2009.
5. Ministerio de Sanidad y Política Social. Ministerio de Ciencia e Innovación. CNE. Infección por Nuevo Virus de la Gripe A/H1N1. Normas para la toma y envío de muestras. 18.05.2009.
6. Schiffino A, Rodríguez M, Pasarín MI, Regidor E, Borrell C, Fernandez E. ¿Odds ratio o razón de proporciones? Su utilización en estudios transversales. Gac Sanit 2003; 17 (1): 70-4.
7. Ministerio de Sanidad y Política Social. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Recomendaciones sobre las medidas a aplicar en colegios, campamentos y otras instituciones docentes ante la aparición de dos o más casos de infección por nuevo virus de la gripe A (H1N1). 02.06.2009.
8. Ministerio de Sanidad y Política Social. Casos humanos de infección por nuevo virus de la gripe A (H1N1). Evolución de la situación en España. Datos actualizados a 17 de junio de 2009 (18.00 h). Disponible en: www.msps.es/profesionales/salud-Publica/gripeA/docs/actualizacion_casos_confirmados_180609_15h.pdf.
9. Lessler J, Reich NG, Cummings DA, New York City Department of Health and Mental Hygiene Swine Influenza Investigation Team, Nair HP, Jor-

- dan HT, et al. Outbreak of 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) at a New York City School. *N Engl J Med.* 2009; 361(27):2628-36.
10. Smith A, Coles S, Johnson S, Saldana L, Ihekweazu C. An Outbreak of Influenza A(H1N1) v in a boarding school in South East England, May-June 2009. *Euro Surveill.* 2009; 14 (27): 1-4.
 11. World Health Organization. Seroepidemiological studies of pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus. *Weekly Epidemiological Record* 2010; 85 (24): 229-235.
 12. Pérez-Trallero E, Piñero L, Vidente D, Montes M, Cilla C. Residual immunity in older people against the Influenza A(H1N1) – recent experience in Northern Spain. *Euro Surveill.* 2009; 14 (39):pii=19344.
 13. Ministerio de Sanidad y Política Social. Definición de Caso Humano por Nuevo Virus de la Gripe A/H1N1. 07.05.2010.
 14. Ministerio de Sanidad y Política. Protocolo de aislamiento domiciliario ante casos de infección de la gripe A/H1N1. Subcomité de Vigilancia del Plan Nacional de Gripe. 21.05.2010.
 15. Kitching A, Roche A, Balasegaram S, Maguire H. Oseltamivir Adherence and side effects among children in three London Schools affected by Influenza A(H1N1)v, May 2009- An internet based cross-sectional survey. *Euro Surveill.* 2009; 14 (30): 2-5.
 16. Walensten A, Oliver I, Lewis D, Harrison S. Compliance and side effects of prophylactic oseltamivir treatment in a school in South West England. *Euro Surveill.* 2009; 14 (30): 6-9.
 17. European Centre for Disease Prevention and Control. Technical Emergency Team. Initial Epidemiological Findings in the European Union Following the Declaration of Pandemic Alert Level 5 due to Influenza A (H1N1). *Euro Surveill.* 2009; 14(18): 1-3.
 18. Kawaguchi R, Miyazono M, Noda T, Takayama Y, Sasai Y, Iso H. Influenza (H1N1) 2009 Outbreak and School Closure, Osaka Prefecture, Japan. *Emerging Infectious Diseases* 2009; 15 (10): 1685.
 19. Health Protection Agency. Pandemic (H1N1) 2009 in England: an overview of initial epidemiological findings and implications for second wave. v 4 December 2009. Disponible en: www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1258560552857.
 20. Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe. Anexo XIII. Medidas no farmacológicas para responder a la pandemia de gripe Fases 4, 5 y 6. Septiembre 2007.
 21. Cauchemez S, Ferguson NM, Wachtel C, Tegnell A, Saou G, Nicoll A. Closure of schools during an influenza pandemic. *Lancet Infect Dis.* 2009; 9: 473-481.
 22. Organización Mundial de la Salud. Medidas para los establecimientos escolares. Gripe pandémica (H1N1) 2009. Nota informativa núm. 10. Disponible en: www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_school_measures_20090911/es/index.html.

ORIGINAL

VIGILANCIA DE LA GRIPE PANDÉMICA EN LA COMUNIDAD VALENCIANA
Y VACUNA ANTIGRIPIAL ESTACIONAL

Rosa María Carbó Malonda, Francisco González Morán, Hermelinda Vanaclocha Luna, Miguel Martín-Sierra Balibrea, Silvia Guiral Rodrigo, Elvira Pérez Pérez, Teresa Castellanos Martínez, del Grupo de trabajo de Vigilancia Epidemiológica de La Comunitat Valenciana

Área de Epidemiología; Dirección General de Salud Pública; Consellería de Sanitat de la Comunitat Valenciana.

RESUMEN

Fundamento: En la Comunidad Valenciana se ha llevado a cabo la vigilancia de la Gripe pandémica. Algunos estudios sobre efectividad de la vacuna estacional para Gripe AnH1N1 han presentado resultados no consistentes. El objetivo del trabajo es describir los resultados de la vigilancia epidemiológica y la efectividad de la vacuna estacional para Gripe pandémica en las semanas 28 a 51 de 2009.

Métodos: Se estudiaron los casos en atención primaria, hospitalizados confirmados, aislamientos virales y reacción de la cadena de la polimerasa (PCR) y coberturas vacunales. Se calculó la efectividad vacunal por el método de screening de Farrington, en tres grupos de edad y dos periodos: vacunados de las temporadas 2008-9 y 2009-10.

Resultados: En el primer periodo (semanas 28 a 40) los casos se concentraron en el grupo de 15 a 64 años (7.207 casos), seguido de los menores de 15 años (1.596 casos). En el segundo periodo (semanas 45 a 47) afectó más a menores de 15 años (28.218 casos). En ambos periodos las tasas de incidencia en mayores de 65 años fue de 56,3 y 125,1 respectivamente. En el periodo estudiado (semanas 28 a 51) se confirmaron 5.481 casos de los que 1.746 (31,8%) fueron hospitalizados. La curva de personas hospitalizadas presentaba un perfil similar al de atención primaria, y también el seguimiento microbiológico del virus. La efectividad vacunal en el segundo periodo fue del 25% en adultos entre 15 y 64 años y del 51% en mayores de 64 años.

Conclusiones: Se observó una protección edad dependiente con efectividad vacunal positiva en los mayores de 64 años, aunque puede estar confundida por exposición natural al virus, vacunas previas o respuesta inmunitaria.

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

ABSTRACT

**Pandemic Influenza Surveillance
in the Valencian Community
and Seasonal Influenza Vaccines**

Background: Surveillance of Pandemic influenza was carried out in the Valencian Community. Some effectiveness studies of the seasonal vaccine for AnH1N1 virus have presented no consistent results. The objective of the work consists on describing the results of the epidemic surveillance and effectiveness of the seasonal vaccine for pandemic influenza in the weeks 28 to 51, 2009.

Methods: We studied the cases in primary care, hospitalized confirmed, Polymerase Chain Reaction (PCR) and viral isolates and vaccine coverage. Vaccine effectiveness was calculated by the Farrington method of screening method, in three age groups, and two periods: vaccinated 2008-9 and 2009-10 seasons.

Results: In the first period (weeks 28-40) the incidence rates were highest in the group of 15-64 years (7207 cases), followed by those under 15 years (1596 cases). In the second period (weeks 45-47) children under 15 years (28218 cases) were the most affected. In both periods incidence in patients older than 65 years was low (rates of 56,3 and 125,1 respectively). In the studied period (weeks 28 at 51) 5481 cases were confirmed, of those that 1746 (31,8%) were hospitalized. The curve of hospitalization rate showed a profile similar to those in primary care and also in microbiological surveillance of the virus. The vaccine effectiveness in the second period was 25% in adults between 15 and 64 years and 51% in those older than 64 years.

Conclusions: There is an age-dependent protection with positive vaccine efficacy in the elderly, although it may be confounded by natural exposure to the virus, previous immunizations or immune response.

Key words: Disease Outbreaks. Influenza A virus, H1N1 subtype. Gripe. Influenza, human. Spain. Influenza virus vaccines. Effectiveness. Pandemic

Correspondencia:

Francisco González Morán.

Avenida de Cataluña, 21 CP 46021 Valencia

Correo electrónico: gonzalez_framor@gva.es

INTRODUCCIÓN

El 11 de Julio de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró la fase 6 de pandemia por la nueva gripe (H1N1) 2009^{1,2}. El nuevo virus emergió de una reorganización genética de diversos linajes de virus de la gripe porcina³. El primer caso en la Comunidad Valenciana ocurrió en la semana 17 del año 2009 (26 de abril a 1 de mayo) y desde entonces se llevó a cabo la vigilancia a través del Sistema de Análisis de la Vigilancia Epidemiológica (AVE), en tiempo real, con la declaración individual de todos los casos con sospecha clínica de Gripe, atendidos en la red pública de la Comunidad Valenciana. Este sistema, además, permite el cruce con el Sistema de Información Vacunal (SIV) para conocer la situación vacunal del individuo frente a la gripe estacional. Recientemente se han publicado diferentes estudios sobre la forma de presentación y dinámica de la pandemia^{4,5}. El virus pandémico circulante en el hemisferio norte era antigénica y genéticamente similar al A/California/7/2009^{6,7,8}. Algunos estudios sobre la efectividad de la vacuna de Gripe estacional para la prevención de la Gripe (H1N1) 2009, de manera complementaria a los estudios serológicos, han presentado resultados no consistentes^{9,10-13}.

El objetivo de este trabajo es presentar los resultados del sistema de vigilancia de la Gripe entre la semana 28 y la 51 del año 2009 a partir del sistema informático AVE y estimar la efectividad que la vacuna de la Gripe estacional ha tenido para la prevención de la Gripe pandémica en la Comunidad Valenciana.

SUJETOS Y MÉTODOS

Se han utilizado las siguientes fuentes de datos:

- Atención Primaria: casos diagnosticados y declarados por el médico de

familia o pediatra y registrados en la historia clínica electrónica como síndrome gripal (Influenza Like Illness: ILI), sin identificación viral.

- Hospital: casos confirmados a Gripe (H1N1) 2009 entre los que se distinguen los hospitalizados no graves, graves, graves en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), y los fallecidos. Se consideran casos graves las gripes confirmadas a virus pandémico, ingresadas en UCI o en planta, y que presentan neumonía y/o fallo multiorgánico y/o shock séptico.
- La Red Microbiológica Valenciana (RedMIVA) complementa el sistema AVE aportando la información de los aislamientos virales y PCR frente a Gripe (H1N1) 2009 para cada uno de los casos hospitalizados.
- El SIV es una fuente de información integrada que permite conocer el estado vacunal de cada uno de los casos notificados y las coberturas vacunales de la población general desagregada por grupos de edad.

Se han estudiado las variables de edad, grado de confirmación, hospitalización, gravedad y estado vacunal con gripe estacional. Se ha dispuesto también de la cobertura vacunal poblacional por grupos de edad y del grado de confirmación de laboratorio para el cálculo del Valor Predictivo Positivo (VPP).

Los periodos estudiados fueron:

- Semanas 28 a 40 (de 12 de julio a 10 de octubre), para el análisis de la vacuna de la temporada 2008-2009 a partir de la cual se inicia la campaña de vacunación de la siguiente temporada.
- Semanas 45, 46 y 47 (de 8 a 28 de noviembre), para el análisis de la vacu-

na de la temporada 2009-2010, cuando la mayoría de los vacunados habían recibido la vacuna al menos dos semanas antes.

La vacuna estacional de la temporada 2008-09 contenía las siguientes cepas: Cepa análoga a A/Brisbane/59/2007 (H1N1); Cepa análoga a A/Brisbane/10/2007 (H3N2) y Cepa análoga a B/Florida/4/2006. En la siguiente temporada únicamente se sustituyó la cepa B/Florida/4/2006 por la B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria).

A partir de estos datos se ha calculado la efectividad de las vacunas de gripe estacional de las temporadas 2008-2009 y 2009-2010 de forma independiente, utilizando la definición de caso en Atención Primaria, mediante un diseño ecológico caso-cohorte.

Para el cálculo de la efectividad vacunal se ha utilizado el método de screening de

Farrington a partir de los datos de vacunación de los casos y de la proporción de población vacunada global y por grupos de edad en tres estratos, como método exploratorio, y se ha calculado después por el método directo de Orenstein^{17,18}.

RESULTADOS

La incidencia de gripe en atención primaria desde la semana 28 hasta la semana 43 pasó de una tasa de 2,7 casos por 10⁵ habitantes a 70,2. En la semana 43 comenzó la onda epidémica, caracterizada por un ascenso y una bajada bruscas, llegando a 506 casos por 10⁵ habitantes en la semana 46, con tasas superiores en el grupo de 5 a 14 años (2090 casos por 10⁵ niños) e inferiores en los mayores de 64 años (figuras 1 y 2).

En el primer periodo (semanas 28 a 43) los casos declarados se concentraron en el

Figura 1

Tasas semanales de Gripe pandémica por grupos de edad en Atención Primaria

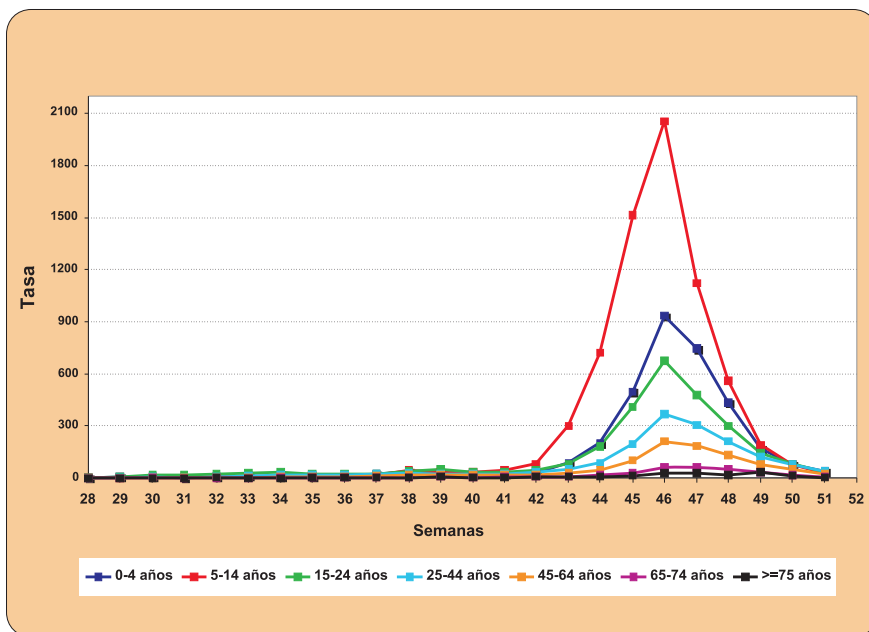


Figura 2

Tasas semanales de Gripe pandémica y casos hospitalizados

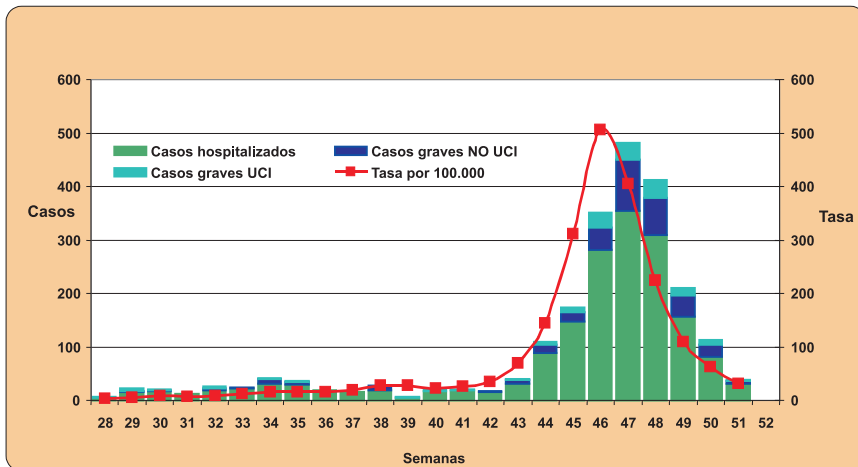
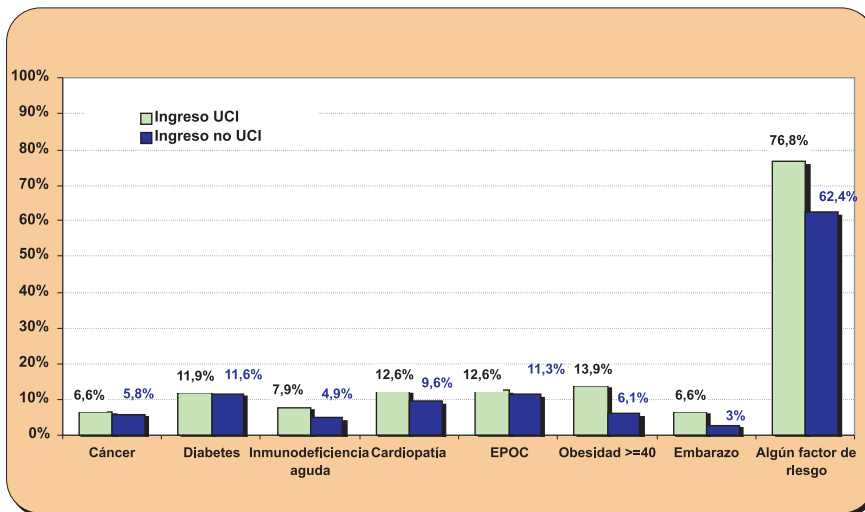


Figura 3

Prevalencia de enfermedades de base en los casos graves de gripe pandémica



grupo de edad de 15 a 64 años (10.837 casos), seguido de los menores de 15 años (3952 casos), con muy baja incidencia en el grupo de mayores de 65 años (668 casos). En el segundo periodo (semanas 44 a 51) se

observó un incremento próximo a diez veces en la declaración de casos en menores de 15 años (37.132 casos), siendo este incremento menos notorio en el resto de grupos de edad.

Tabla 1

Indicadores de evolución de la Gripe pandémica en la Comunitat Valenciana en las semanas 28 a 51
(12 de julio al 26 de diciembre) de 2009

INDICADORES	RESULTADO
Total casos notificados de síndrome gripal por Atención Primaria	104.141
Casos confirmados por laboratorio	5.481
Casos hospitalizados confirmados	1.746
Casos en UCI	155
Casos fallecidos	35
Tasa de hospitalizaciones por 100 enfermos	1,67%
Tasa de UCI por 100 hospitalizados	8,9%
Tasa de letalidad por 100 enfermos	0,034%
Tasa de ataque clínica por 100 habitantes	2,13%

La curva de los casos hospitalizados por gripe pandémica tuvo un perfil similar a la de los casos de gripe declarados en Atención Primaria, aunque con un retardo de una semana (figura 2); la mayor parte de los casos graves se dieron en los grupos de edad de 25 a 64 años, que supusieron el 55,2% (288/522) del total de los casos graves. No existieron factores de riesgo conocido en el 23,2% (36/155) de los sujetos ingresados en UCI, y tampoco en el 37,6% (138/367) de los ingresados en salas generales. Las enfermedades de base más frecuentes en los 155 casos graves que ingresaron en UCI fueron la obesidad (13,9%), la enfermedad pulmonar (12,6%) y la cardiopatía (12,6%), y entre los 367 ingresados en sala general destaca la diabetes (11,6%) y la enfermedad pulmonar (11,3%) (figura 3).

Como indicadores de evolución de la gripe pandémica hay que destacar que durante el período de seguimiento la tasa de ataque clínica fue del 2,1% habitantes, la tasa de hospitalización del 1,7% de los enfermos, la

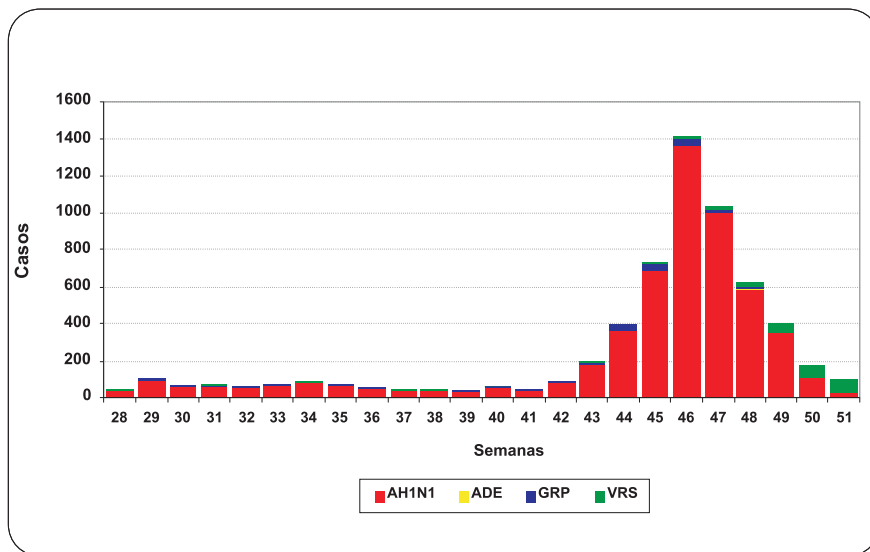
tasa de UCI del 9,5% de los hospitalizados y la letalidad del 34 por 10⁵ enfermos (tabla 1).

Vigilancia de la gripe pandémica a través de la RedMIVA.- El seguimiento microbiológico del virus (H1N1) 2009 mostró una incidencia estabilizada desde la semana 28 hasta la semana 42 (tasas que oscilaron entre 0,7 y 1,9 casos por 10⁵), a partir de la cual aparece una curva similar a la de los casos declarados por Atención Primaria. El resto de virus gripales tuvieron una mínima representación en la mencionada curva; no obstante, las tres últimas semanas (49 a 51) se detectó el Virus Respiratorio Sincitial (VRS), que se incrementó de forma progresiva hasta superar en la semana 51 al virus pandémico (78 aislamientos de VRS frente a 49 Virus pandémico) (figura 4).

Para comparar el valor del diagnóstico clínico se calculó el VPP en ambos periodos. El VPP fue muy bajo en el primero, siendo en el grupo de mayores de 65 años solamente de un 6%. En el segundo periodo aumentó considerablemente y alcanzó el 71% en los

Figura 4

Virus de la gripe pandémica y otros virus respiratorios identificados por la Redmiva en las semanas 28 a 51



menores de 15 años y en los mayores de 65 años se alcanzó el 29%. En este periodo los criterios de recogida de muestras habían variado y prácticamente todas las muestras provenían de los casos hospitalizados.

Coberturas de la vacuna estacional en la temporada 2009-2010 por grupos de edad.- En las cuatro primeras semanas de la campaña de vacunación antigripal estacional (semanas 40 a 43) se pusieron el 89% de la totalidad de las vacunas de la temporada 2009-2010, de modo que al final de la semana 43, que finalizó el 31 de octubre, se habían alcanzado coberturas acumuladas próximas a la cobertura final, que en los menores de 15 años fue del 4,7% (38.258 dosis), en el grupo de 15 a 64 años del 7,8% (278.454 dosis), y en los mayores de 64 años del 56,1% (482.152 dosis).

Efectividad de la vacuna estacional. Entre la semana 28 y la 40 se declararon al sistema AVE 9250 casos (tasa de 189,3) de gripe clí-

nica, de los cuales 1311 (14,2%) estaban vacunados con la vacuna estacional de 2008-2009. La incidencia más elevada se dio en los menores de 15 años (tasa de 225,5 casos por 10⁵ habitantes). Cuando se estudian las tasas según el antecedente de vacunación, se observa que en los no vacunados (tasa de 191,2) ésta es ligeramente más elevada que en los vacunados (tasa de 179,1); sin embargo, al estructurarse por grupos de edad se produce un cambio en las tasas pasando a ser más elevadas en los tres grupos de edad para los vacunados (tabla 2).

En las semanas 45, 46 y 47, una vez finalizada la campaña de vacunación de la gripe estacional de la temporada 2009-2010, hay un incremento de la incidencia de la enfermedad con una declaración de 59 644 casos (tasa de 1166,7) especialmente en niños menores de 15 años (tasa de 3610,5). En este periodo de tres semanas el riesgo de enfermar en los niños vacunados es superior al de los no vacunados (RR: 1,19; IC95%

Tabla 2

**Casos de Gripe pandémica declarados por Atención Primaria en las semanas 28 a 40
(12 de julio al 10 de octubre) del año 2009,
Riesgo relativo y Efectividad de la vacuna antigripal estacional 2008-2009**

Edad	VACUNADOS			NO VACUNADOS			RR* Vacunado/No Vacunado	Efectividad Método Directo
	Población	Casos	Tasa por 10 ⁵	Población	Casos	Tasa por 10 ⁵		
<15	21.510	105	488	686.067	1.491	217	2,25 (1,8;2,7)	-1,2 (-1,7;-0,84)
15-64	252.593	922	365	3.130.942	6.285	200	1,81 (1,7;1,9)	-0,8 (-0,9;-0,7)
>=65	457.931	284	62	335.986	163	48	1,27 (1,05;1,55)	-0,27 (-0,5; -0,05)

*RR= Riesgo relativo

Tabla 3

**Casos de Gripe pandémica declarados por Atención Primaria en las semanas 45 a 47
(8 al 28 de noviembre) del año 2009,
Riesgo relativo y efectividad de la vacuna antigripal estacional 2009-2010**

Edad	VACUNADOS			NO VACUNADOS			RR* Vacunado/No Vacunado	Efectividad Método Directo
	Población	Casos	Tasa por 10 ⁵	Población	Casos	Tasa por 10 ⁵		
<15	28.739	1.230	4.279	752.801	26.988	3.583	1,19 (1,12;1,26)	-0,19 (-0,26;-0,12)
15-64	249.731	1.653	661	3.240.868	28.780	888	0,75 (0,7;0,78)	0,25 (0,21;0,29)
>=65	456.564	362	79	383.636	631	164	0,48 (0,42;0,54)	0,51 (0,45;0,57)

*RR= Riesgo relativo

1,12-1,26); sin embargo el riesgo disminuye de forma progresiva en el adulto joven vacunado (RR: 0,75; IC 95% 0,7-0,78) y en los mayores de 64 años (RR: 0,48; IC 95% 0,42-0,54), equivalentes a una efectividad de la vacuna del 25% (IC95% 20-30%) en los sujetos entre 15 y 64 años y del 51% (IC95% 45-57%) en los mayores de 64 años (tabla 3).

DISCUSIÓN

En general nuestros resultados son consistentes con otros sistemas de vigilancia epidemiológica españoles en cuanto a la incidencia, distribución y dinámica de la Gripe pandémica, siendo el grupo de edad más afectado el de menores de 15 años, similar al reportado en algunas áreas del hemisferio

sur⁴ y caracterizándose el comportamiento del virus por su rápida difusión y baja letalidad⁵.

La definición de caso de Gripe utilizada se ha considerado válida por su alta sensibilidad, aún sin ser confirmada por el laboratorio, existiendo un paralelismo entre la curva de casos de Gripe clínica en Atención primaria y la de los hospitalizados y confirmados. En contra de esta estimación estaría el bajo VPP del diagnóstico clínico especialmente en los mayores de 65 años, en ambos periodos estudiados, pero de una magnitud diferente en cada uno de ellos. El VPP presenta la limitación de depender de la incidencia de la enfermedad a diagnosticar; así durante el primer periodo la incidencia fue muy baja en los mayores de 65 años y un diagnóstico clínico no permitiría la confirmación y podría dar lugar a un sesgo de mala clasificación de la enfermedad. En cambio, en el segundo periodo cuando la incidencia fue mayor un diagnóstico clínico tendería a confirmar la presencia de la enfermedad lo que reduciría el sesgo de mala clasificación, que además se estaría aplicando tanto a vacunados como a no vacunados, por lo que el sesgo cometido sería no diferencial y no afectaría al resultado final del cálculo de la efectividad. Por otra parte, el 95% de los virus respiratorios identificados en la Comunidad Valenciana hasta la semana 51 ha correspondido al virus gripal (H1N1) 2009, lo que descartaría la etiología por otros virus gripales.

Con respecto al sesgo de declaración es poco probable ya que en nuestro caso analizamos los casos declarados en toda la población de la Comunidad Valenciana, y afectaría tanto a vacunados como a no vacunados, pero de diferente manera según la edad. Por otra parte, el sesgo de prescripción iría en contra del resultado obtenido, ya que los sujetos más enfermos o más consumidores de los servicios sanitarios, que serían los de mayor probabilidad de acudir al médico en caso de gripe, serían además los grupos más vacunados.

El diseño parcialmente ecológico caso-cohorte ha sido utilizado en otros estudios de efectividad vacunal¹⁰. Este tipo de diseño podría ser válido cuando la enfermedad es poco frecuente y la cohorte fija, condiciones que confluyen en el presente estudio, aunque podría afectarse por el sesgo ecológico al no presentar los resultados estratificados por posibles factores de confusión o modificadores de efecto no tenidos en cuenta con los datos disponibles, como el estado inmunitario previo, la presencia de enfermedad de base, tratamientos con antivirales y otros fármacos, etc.

En cuanto a la vacuna de la Gripe estacional, está recomendada en nuestra Comunidad autónoma a diferentes grupos de riesgo, en función de la presencia de enfermedades de base previas, pero también a determinados grupos de población sin enfermedades de base conocidas como cuidadores, sanitarios, personal de servicios esenciales y mayores de 60 años. Los resultados obtenidos podrían presentar cierto grado de confusión debido a que las coberturas vacunales muestran gran variación entre los grupos de edad y es posible que los factores de riesgo para la indicación de la vacuna se distribuyan de diferente manera; así en el grupo de los menores de 15 se habría limitado la vacunación a personas con antecedentes de riesgo.

Por otra parte, cabe la posibilidad del diferente efecto de las cepas de las vacunas estacionales de ambos periodos y del número de dosis administradas; los mayores tendrían dos dosis de la cepa A (H1N1) estacional, en cambio la mayoría de los menores de 15 años solo tendrían una dosis; por tanto el número de dosis de vacuna estacional sería otra variable a ajustar y podría resultar en un posible efecto dosis-respuesta, contribuyendo a la mayor efectividad en el grupo de mayores¹⁶. A pesar de ser dos vacunas iguales, en los diferentes periodos, en lo que respecta a la cepa A (H1N1), son antigénicamente distintas de la vacuna de la gripe pan-

démica 2009. En los estudios de efectividad de la vacuna gripal, cuando la cepa circulante no se corresponde antigénicamente con la incluida en la vacuna, la efectividad cae, si bien siempre mantiene cierta protección.⁷ Por tanto, no es de extrañar que en los estudios del CDC⁸ analizando la neutralización del virus A/California/7/2009 (cepa pandémica) con pares de sueros de ensayos clínicos con diversas vacunas antigripales estacionales (parenteral, intranasal y cepas de diversos años), no mostraran protección significativa. No obstante y dada la relatividad de los análisis serológicos como correlato de protección, se hace necesario estudios clínico-epidemiológicos. En este respecto se han realizado tres estudios con resultados discrepantes, así García y García⁹ en un análisis de casos y de controles encuentran una protección de la vacuna estacional utilizada en el hemisferio sur en 2009 del 73% (IC95%: 34-89%) para evitar hospitalizaciones con gripe confirmada, mientras que en el estudio de casos-cohortes realizado por los CDC de los Estados Unidos¹⁰ no encuentran el mismo resultado, como tampoco lo hace un análisis de la red centinela de Australia analizando casos de gripe confirmada y atendida en atención primaria con la vacuna 2008-2009¹¹. La población estudiada por García y García⁹ presenta características que podrían apuntar hacia un sesgo de selección importante¹⁰, ya que los controles de este estudio se seleccionaron en un hospital para enfermos respiratorios donde habría una mayor proporción de vacunados por su patología de base comparado con la población general. Asimismo el estudio de los CDC⁸ puede tener limitaciones como el escaso ajuste por variables de confusión, y sesgos de recuerdo en lo relativo a la situación vacunal. En el estudio Australiano de Kelly y Grant¹¹, no encuentran casos de gripe confirmada en el grupo de edad de mayores de 64 años, donde en nuestro estudio la vacuna es más efectiva.

En cuanto a los antecedentes de exposición a virus de la Gripe el sistema inmunitario de los mayores ha tenido a lo largo de su

vida mayor probabilidad de contacto con otras cepas de virus gripal que pueden haber provocado la producción de anticuerpos protectores de reacción cruzada de manera natural.⁹ En un estudio reciente llevado a cabo en Finlandia, con sueros recogidos en 2004 y 2005 describe la presencia de anticuerpos de protección cruzada preexistentes para el virus pandémico y probablemente originados por el influenza virus español y sus inmediatos descendientes^{17,18}.

Otra limitación resulta de la comparación de los resultados obtenidos en el cálculo de la efectividad vacunal en ambos periodos, que podría explicarse por la diferencia del número de casos debido a la dinámica de la enfermedad y la diferente actuación para su control. Se podría producir un sesgo de mala clasificación de la exposición en el segundo periodo por no tener en cuenta los casos asintomáticos cuya inmunidad natural se adquiere por contacto con enfermo, cuando el número de casos en la población es alto, y ocurren formas asintomáticas o paucisintomáticas no diagnosticadas con un papel transmisor importante. Además, las medidas de control adoptadas fueron diferentes en cada uno de los periodos, desde medidas de contención en el primero, con lo que la probabilidad de exposición al virus es menor, frente a estrategias de mitigación en el segundo con una probabilidad de infectarse mayor, aumentando también la inmunidad natural de grupo, independiente del efecto de la vacuna estacional. Pero este sesgo de haberse producido sería no diferencial y afectaría tanto a vacunados como a no vacunados y a todos los grupos de edad.

La mayor efectividad observada en el grupo de mayores, por tanto, puede estar confundida por diferentes factores, relacionados con los antecedentes de exposición natural o debida a la vacuna y respuesta inmunitaria que podrían presentar un efecto de colinealidad. Algunos estudios sugieren que la respuesta a las vacunas gripales dependería de los diferentes antígenos y la respuesta inmu-

nitaria celular y serológica, que además presentaría un diferente resultado si se estratifica en intervalos etarios más precisos, especialmente en los más mayores¹⁹.

Nuestros resultados apuntan hacia una protección edad dependiente para la gripe pandémica, y probablemente relacionada con un efecto dosis-respuesta. Por tanto y con el fin de confirmar la hipótesis generada en nuestro estudio, sería conveniente el abordaje mediante un estudio analítico ajustado de los casos.

AGRADECIMIENTOS

El grupo de trabajo de vigilancia epidemiológica de La Comunitat Valenciana está formado por Adell Aparicio Carmen, Alfonso Sánchez José Luis, Almela García Rafael, Amador Proas Concepción, Amat Vidal Miguel Ángel, Amorós Cantero Aurora, Aranaz Andrés Jesús María, Arencibia Jiménez Mercedes, Arnedo Pena Alberto, Barrengoa Sañudo Julio, Bautista Rentero Daniel, Bayo Gimeno Juan, Bellido Blasco Juan, Beltrán Garrido Juan Manuel, Benavent Martínez Luisa, Bermúdez Bellido Maribel, Blasco Asensi David, Blasco Blasco Susana, Borrás Moliner M^a José, Bou Monterde Ricardo, Buch García María José, Cabrera Quintero Alberto, Calatayud Sánchez M. Ángeles, Calderón Martínez Lola, Calero Ródenas Ana, Calle Barreto Jaime Danilo, Campello Payá Carmen, Carbonell Franco Empar, Carmona Martí Esther, Castellanos Martínez Maite, Chover Lara José Luis, Cilleruelo Hernández Soledad, Corrales Fernández María José, Cremades Bernabeu Israel, Diestro Contreras Aurelio, Doménech Alonso Elena, Donate López Carolina, Encarnación Armengol Amparo, Escrivá Pons Carmen, Fernández García Carmen, Fernández Martínez Sergio, Ferrándiz Espí Encarna, Flores Muñoz Magdalena, Fuster Camarena Nieves, Fúster Pérez Marina, García Abad Isidro, García Gasulla Joan, García González María Fran-

cisca, García González Concepción, García López de Meneses M^a Victoria, Gea Velazques de Castro María Teresa, Gil Aparicio María Dolores, Gil Carbonell María José, Giner Ferrando Empar, Giner Ortín Mar, Girbes Llopis José Antonio, Gombau Baldrich Carmina, Gómez Pajares Fernando, Gomis Viñedo Rosa, González Martínez Rosa, González Monte Carmen, González Torga Antonio, Guardiola Vilarroig Sandra, Guasch Aguilar Andrés, Guiral Rodrigo Silvia, Hernández Galve Alicia, Hernández Vidal Pedro, Herrero Carot Concha, Holgado Hernández María Teresa, Holguín Gómez Rita, Huertas Zarco Isabel, Ibáñez Gómez Inmaculada, Jorques Aracil Guillermo, Julve Negro Irene, Justamante Bellod Elia, Larrea González Rosa María, Leutscher Vasen Edith, Llacer Fortea Inmaculada, López Lozano José María, López Madurga Eva, López Poma Juan Carlos, Manríquez Blázquez Rosa Romana, Marco Aledo Rosario, Marco Cabero Vicente, Marín Sanchos Celia, Martín Rico Patricia, Martín-Aragón González Eva, Martínez Mantecón Manuel, Martínez Ruiz Josefa, Martín-Sierra Balibrea Miguel, Mayordomo Fernández Carlos, Melero García María Mercedes, Merino Egea Cayetano, Micó Esparza José Luis, Momparler Carrasco Pilar, Montesinos Butrón Pilar, Montesinos Carratalá María Ángeles, Morera Sobà Vicent, Mulet Falcó Francisco, Navarro Gracia Juan Francisco, Navarro Tarazada Natalia, Noguera Jiménez Emilia, Oltra Alcaraz Carlos Emilio, Ortí Lucas Rafael Manuel, Orts Canchis María José, Pascual Moltó Mercedes, Peñuelas Ruiz José Amancio, Pérez Pérez Elvira, Pérez Torregrosa Gerardo R, Pinazo Murria María, Puchades Oliver Carla, Quirós Morato Carmen, Rebollo Sachtich Begoña, Repulles Giménez Lucía, Requena Puche Juana, Rey Talens Milagros, Rigo Medrano María Vicente, Risent García Patricia, Roda Ramón Jorge, Rodrigo Bartual Vicente, Roig Sena Francisco, Javier, Romeu García Ángeles, Rosa Miguel Álvaro, Rufino Bey Ricardo, Sabater Pons Antonio, Safont Adsuara Lourdes, Sahuquillo Arce José

Miguel, Saiz Sánchez Carmen, Salazar Cifre Antonio, Salinas Martínez Josefina, Sánchez Carratalá Encarna, Sánchez Payá José, Sarrión Auñón Antonio, Saurí Gaspar Neus, Segarra Castelló Leopoldo, Sentrandreu Mahiques Miquel, Silvestre García Assumpta, Silvestre Silvestre Esther, Soriano Llinares Laura, Taberner Cuasp Rosa Encarnación, Taberero Escrig Teresa, Tenías Burillo José María, Valls Jiménez Victoria, Verdú Pérez Mercedes, Vicens Monerris Yolanda, Vicente Martínez Oscar, Vicente Martínez Encarnación, Vila Roig Bernardo, Zanón Viguer Vicente.

BIBLIOGRAFÍA

- World Health Organization. Human infection with new influenza A (H1N1) virus: clinical observations from Mexico and other affected countries, May 2009. *Wkly Epidemiol Rec.* 2009; 84(21):185-9.
- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Swine Influenza A (H1N1) Infections—California and Texas, April 2009. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2009; 58(16):435-7.
- Garten RJ, Davis CT, Russell CA, et al. Antigenic and genetic characteristics of swine-origin 2009 A(H1N1) influenza viruses circulating in humans. *Science.* 2009;325:197-201.
- Baker M, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere. *Euro Surveill.* 2009;14.
- Wilson N, Baker MG. The emerging influenza pandemic: estimating the case fatality ratio. *Euro Surveill.* 2009;14.
- OMS. Pandemic (H1N1) 2009 - update 80. Weekly update (Virological surveillance data). 2009.
- Belongia EA, Kieke BA, Donahue JG, et al. Effectiveness of inactivated influenza vaccines varied substantially with antigenic match from the 2004-2005 season to the 2006-2007 season. *J Infect Dis.* 2009;199:159-167.
- Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:521-524.
- García-García L, Valdespino-Gomez JL, Lazcano-Ponce E, et al. Partial protection of seasonal trivalent inactivated vaccine against novel pandemic influenza A/H1N1 2009: case-control study in Mexico City. *BMJ.* 2009;339:b3928.
- Effectiveness of 2008-09 trivalent influenza vaccine against 2009 pandemic influenza A (H1N1) - United States, May-June 2009. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:1241-1245.
- Kelly H, Grant K. Interim analysis of pandemic influenza (H1N1) 2009 in Australia: surveillance trends, age of infection and effectiveness of seasonal vaccination. *Euro Surveill.* 2009;14.
- Janjua NZ, Skowronski DM, Hottes TS, et al. Seasonal vaccine and H1N1. Selection bias explains seasonal vaccine's protection. *BMJ.* 2009;339:b4972.
- Puig-Barbera J, Diez-Domingo J, Perez Hoyos S, Belenguier Varea A, Gonzalez Vidal D. Effectiveness of the MF59-adjuvanted influenza vaccine in preventing emergency admissions for pneumonia in the elderly over 64 years of age. *Vaccine.* 2004;23:283-289.
- Farrington CP. Estimation of vaccine effectiveness using the screening method. *Int J Epidemiol* 1993; 22:742-6.
- Orenstein WA, Bernier RH, Dondero TJ. Field evaluation of vaccine efficacy. *Bull WHO* 1985; 63:1055-1068.
- Gross P, Russo C, Teplitzky M et al. Time peak serum antibody response to Influenza vaccine in the elderly. *Clin, Diagn Lab Immunol.*1996; 361-362.
- Hancock K, Vic Veguilla, Xiuhua et al. Cross-Reactive antibody responses to the 2009 pandemic H1N1 Influenza virus. *N Engl J Med* 2009; 361: 1945-52.
- Ikonen N, Strengell M Kinnunen et al. High frequency of cross-reacting antibodies against 2009 pandemic influenza A (H1N1) virus among the elderly in Finland. *Euro Surveill.* 2010; 15 (5).
- Goodwin K, Viboud C and Simonsen L. Antibody response to influenza vaccination in the elderly: A quantitative review. *Vaccine* 2006; 24:1159-1169.

ORIGINAL

EVOLUCIÓN DE LA PANDEMIA POR EL VIRUS DE LA GRIPE (H1N1) 2009
EN LA COMUNIDAD AUTÓNOMA DE LA RIOJA

Eva María Martínez Ochoa, Carmen Quiñones Rubio, M^a Eugenia Lezaún Larumbe, Ángela Blanco Martínez y Milagros Perucha González

Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria de La Rioja.

RESUMEN

Fundamento. El objetivo de este estudio ha sido realizar un análisis de la evolución de la pandemia por el virus de la gripe (H1N1) 2009 en la Comunidad Autónoma de La Rioja tanto en atención primaria como en hospitalaria.

Métodos. El periodo de estudio incluyó desde la semana 28-2009 hasta la 3-2010. La información de los casos de gripe se obtuvo de las bases informatizadas de atención primaria (OMI), de los listados remitidos por los servicios hospitalarios de medicina preventiva, del laboratorio de referencia de La Rioja y de los formularios de notificación individual. Se realizó una descripción de los casos según distribución por semana, sexo, edad, factores de riesgo, evolución y complicaciones. Se utilizó la regresión binaria logística para estimar las odds ratios ajustadas y su intervalo de confianza al 95%, de recibir tratamiento antiviral según factores de riesgo.

Resultados. Hasta la semana epidemiológica 3 de 2010 se declararon a través del sistema OMI de atención primaria 7.096 casos de sospecha de gripe (H1N1) 2009, fueron hospitalizados 111 casos con diagnóstico confirmado por laboratorio. Requirieron atención en cuidados intensivos 5 (4,5%) y 2 fallecieron. Todos ellos presentaban factores de riesgo. Ninguno de los niños ni de las mujeres embarazadas hospitalizados precisaron ingreso en cuidados intensivos.

Conclusiones. Durante la pandemia la gripe (H1N1) 2009 fue una enfermedad propia de la población pediátrica y joven, apareciendo con menor frecuencia en las personas mayores de 60 años. La evolución clínica en La Rioja cursó de forma leve en la mayoría de las personas diagnosticadas.

Palabras clave: Brote. Pandemia. Subtipo H1N1 del Virus de la Influenza A. Gripe humana. España. Factores de riesgo. Atención primaria de salud. Hospital.

ABSTRACT

**Evolution of the Virus Pandemic
Flu (H1N1) 2009 in the Autonomous
Community of La Rioja**

Background. The aim of this study has been to analyze the development of pandemic influenza (H1N1) 2009 in La Rioja autonomous (cases in primary healthcare and cases hospitalized).

Methods. We have included all cases with 2009 H1N1 influenza from week 28-2009 to 3-2010. The main information was collected through Primary Healthcare databases (OMI), lists of Preventive Medicine Hospital Departments, reference laboratory and individual standardized forms. This information was analyzed and described according to week, sex, age, comorbidities, clinical development and medical complication. We explore the association of to antiviral treatment and risk factors. This association was assessed using odds ratios (OR) and 95% confidence interval (CI). Adjustment for confounders was performed using unconditional logistic regression to estimate the odds ratio (OR) and 95% confidence intervals (CI).

Results. From 29-2009 week to 3-2010 week, a total of 7096 pandemic influenza A(H1N1) cases were notified from Primary Healthcare and 111 laboratory confirmed severe cases were admitted to hospital. Five cases were admitted to an ICU (4,5%) and 2 cases died. All this patients had comorbidities. None of children and pregnant female were admitted to an ICU.

Conclusions. Children and young person have been population with more cases of pandemic influenza (H1N1) 2009. Clinical evolution of pandemic in the majority cases in La Rioja, has been mild.

Key words: Epidemiology. Sentinel surveillance. Disease Outbreaks. Influenza A virus, H1N1 subtype. Gripe. Influenza, human. Spain. Risk factors Primary health care. Hospital.

Correspondencia:
Eva María Martínez Ochoa
Gran Vía 18, 7^a planta
26071 Logroño (La Rioja)
eva.martinez@larioja.org

INTRODUCCIÓN

A lo largo de los años en el mundo se han presentado diversas pandemias de gripe¹, apareciendo a intervalos entre diez y cincuenta años. Durante el siglo XX se produjeron tres importantes pandemias, la primera en el año 1918², más conocida como «Gripe Española», fue la de mayor gravedad causando más de 40 millones de muertes en menos de un año y entre el 25-30% de la población enferma. En 1957¹ apareció la llamada «Gripe Asiática», que presentó una mortalidad con un patrón similar a las epidemias estacionales, aunque con una afectación mucho mayor de ancianos y niños. En 1968 se produjo la última pandemia del siglo XX, que fue más suave que la de 1957³. Aunque existieron importantes diferencias entre ellas, todas tenían como característica común su rápida difusión.

A finales de abril de 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) calificó el brote por el nuevo virus de gripe A(H1N1), tras la notificación de los primeros casos en Estados Unidos⁴ y México⁵, como emergencia de Salud Pública de importancia internacional⁶. El 11 de junio elevó el nivel de alerta pandémica a fase 6 tras considerar la existencia de transmisión elevada y sostenida del virus en el mundo⁷. Al final del año 2009 la infección por el nuevo virus de la gripe A(H1N1) había sido detectada prácticamente en todos los países del mundo⁸.

Desde el primer momento en España se activó el Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe, coordinado por el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Política Social (MSPS), con la recomendación de reforzar y adaptar los sistemas de vigilancia existentes hasta entonces en las diferentes Comunidades Autónomas.

Coincidiendo estas fechas con el inicio de la temporada gripal en los países del hemisferio sur⁹, los primeros datos sobre la magnitud de la pandemia fueron obtenidos de Argentina¹⁰, Chile¹¹, Australia¹², Nueva Zelanda^{13,14}. Se observó una evolución de las primeras ondas pandémicas similares en duración a temporadas anteriores, dando lugar a un cuadro clínico de moderada gravedad con importante afectación de población infantil y adultos menores de 65 años. Además, el virus permaneció antigénicamente estable. Las tasas de ataque de enfermedad clínica en la semana del pico epidémico oscilaron en estos países entre 0,01 y 0,03 casos por 100 habitantes. Mientras que la tasa de mortalidad ascendió a 1,25 por 100.000 habitantes en Argentina y entre 0,4 y 0,8 defunciones por 100.000 habitantes en el resto de los países.

En España las estrategias de vigilancia se fueron adaptando a la evolución de la pandemia, incluyendo modificaciones a lo largo de los meses. Durante las primeras semanas se realizó una vigilancia individual de los casos, con identificación y seguimiento de los contactos estrechos. A medida que el número de casos aumentaba la vigilancia se centró en los que requerían ingreso hospitalario por complicaciones de la infección. Además, el Sistema Centinela de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE), que habitualmente permanece activo desde la semana 40 de un año hasta la 20 del siguiente, se prolongó durante el verano para monitorizar la actividad de la gripe pandémica en nuestro país.

En La Rioja, tras la notificación de alerta pandémica en abril de 2009, se activó el Plan de actuación frente a la pandemia de gripe en La Rioja¹⁵. Este plan responde a las recomendaciones emitidas desde la Organización Mundial de la Salud y la Unión Europea, bajo las directrices del Plan Nacional. Las actividades de vigilancia epidemiológica

ca se desarrollan a través del Subcomité de Vigilancia Epidemiológica constituido en el seno de dicho Plan.

Los objetivos de este estudio fueron realizar un análisis de la evolución de la pandemia por el virus de la gripe (H1N1) 2009 en la Comunidad Autónoma de La Rioja, tanto en el ámbito de la atención primaria como de las personas ingresadas con diagnóstico de gripe (H1N1) 2009.

MATERIAL Y MÉTODOS

El periodo de estudio incluye desde la semana epidemiológica 28-2009 (comienza el 18 de julio) hasta la semana 3-2010 (finaliza el 23 de enero).

Casos sospechosos de gripe (H1N1) 2009 en Atención Primaria

La información de los casos de gripe no ingresados se obtuvo semanalmente a partir de las bases informatizadas de atención primaria (OMI). Por lo que no se han incluido en este análisis aquellas zonas básicas de salud sin OMI (Cervera, Murillo, San Román y Torrecilla). La población cubierta por el sistema OMI asciende al 96,26% del total de La Rioja.

Casos de gripe (H1N1) 2009 hospitalizados

La información de los casos sospechosos de gripe hospitalizados se obtuvo a partir de los listados diarios remitidos por los Servicios de Medicina Preventiva Hospitalarios y del laboratorio de referencia de La Rioja, cubriendo al 100% de la población de La Rioja.

En los casos ingresados en los que se con-

firmó el diagnóstico de gripe (H1N1) 2009 por laboratorio, el médico responsable cumplimentó el formulario de notificación de casos graves de infección por virus pandémico, en el que se recogía información demográfica, factores de riesgo del paciente, datos de la evolución, complicaciones, tratamiento, vacunación y estatus final del paciente.

Análisis de los datos

Se realizó una descripción de los casos de gripe (H1N1) 2009 según su distribución por semana epidemiológica, sexo, grupo de edad, ámbito de atención (primaria/hospitalización), existencia de factores de riesgo (asma, EPOC, obesidad, diabetes, insuficiencia renal, inmunodeficiencia, cardiopatía, enfermedad hepática crónica, anemia-hemoglobinopatía, enfermedad neuromuscular), evolución y complicaciones durante su enfermedad. Los resultados se expresaron como porcentaje en el caso de variables cualitativas y como media y desviación estándar en el de variables cuantitativas. En el caso de las mujeres embarazadas estos datos se calcularon sobre las mujeres de 15-49 años. La población pediátrica estaba constituida por los menores de 15 años.

Se calculó la proporción de pacientes que habían recibido tratamiento según grupo de edad, sexo, y factores de riesgo de complicaciones, así como la distribución del tiempo hasta el tratamiento y su duración: media (desviación estándar), mediana (rango intercuartílico). Se utilizó la regresión binaria logística para estimar las odds ratios ajustadas (OR ajustada) y su intervalo de confianza (IC) al 95% de recibir tratamiento antiviral según factores de riesgo de riesgo.

RESULTADOS

Casos sospechosos de gripe (H1N1) 2009 en Atención Primaria en La Rioja (OMI-AP)

El primer caso de infección por el virus pandémico confirmado por laboratorio en La Rioja se presentó durante la semana epidemiológica 27 de 2009 (del 5 al 11 de julio). Hasta la semana epidemiológica 3 de 2010, que finalizó el día 23 de enero, se declararon a través del sistema OMI de Atención Primaria 7.096 casos con sospecha de gripe (H1N1) 2009.

Distribución en el tiempo

A partir de la semana 28 de 2009 (12 al 18 de julio) la incidencia de casos de gripe (H1N1) 2009 permaneció por debajo del umbral basal establecido para el SVGE (63,1 casos por 100.000 habitantes), hasta la semana 42 (18 al 24 de octubre de 2009) en la que lo superó, alcanzando una incidencia de 97,8 casos por 100.000 habitantes. Desde entonces comenzó un ascenso que alcanzó el pico máximo en la semana 45 (369,6 casos/100.000 habitantes). Estas cifras se mantuvieron elevadas aunque en descenso hasta la semana 48 (29 de noviembre al 5 de diciembre), con una incidencia de 109,4

casos por 100.000 habitantes. Posteriormente las cifras presentaron una tendencia descendente y por debajo del umbral epidémico (figura 1).

Características de las personas afectadas

El 49,6% fueron mujeres y el 50,3% hombres. La edad media fue de 28,4 (DE: $\pm 18,7$) años, la mediana fue 26,3 (rango intercuartílico: 12,7-40,6) años, y la moda 37 años. Por edad se observó que los sujetos más afectados fueron los menores de 14 años, siendo el grupo que presentó más gripe el de 10-14 años (figura2).

Factores de riesgo

El 22% (N=1560) de los pacientes con sospecha de gripe (H1N1) 2009 en atención primaria presentó algún factor de riesgo. El 80,5% de los pacientes con factores de riesgo tenían uno y el máximo número de factores fue 6 en 2 personas (0,13%).

El grupo de factores de riesgo más frecuente entre los diagnosticados de gripe (H1N1) 2009 fue el de las enfermedades respiratorias, seguido de las enfermedades metabólicas (obesidad y diabetes mellitus) (tabla 1).

Figura 1

Evolución de la incidencia de gripe (H1N1) 2009 en La Rioja

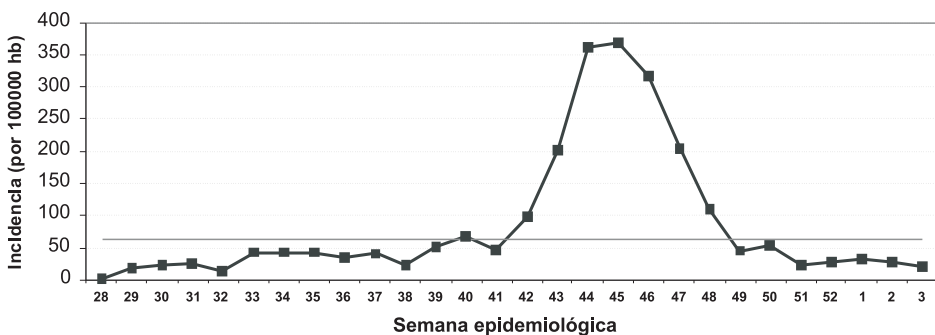


Figura 2

Incidencia por 100.000 habitantes y casos de gripe (H1N1) 2009 por grupos de edad en La Rioja

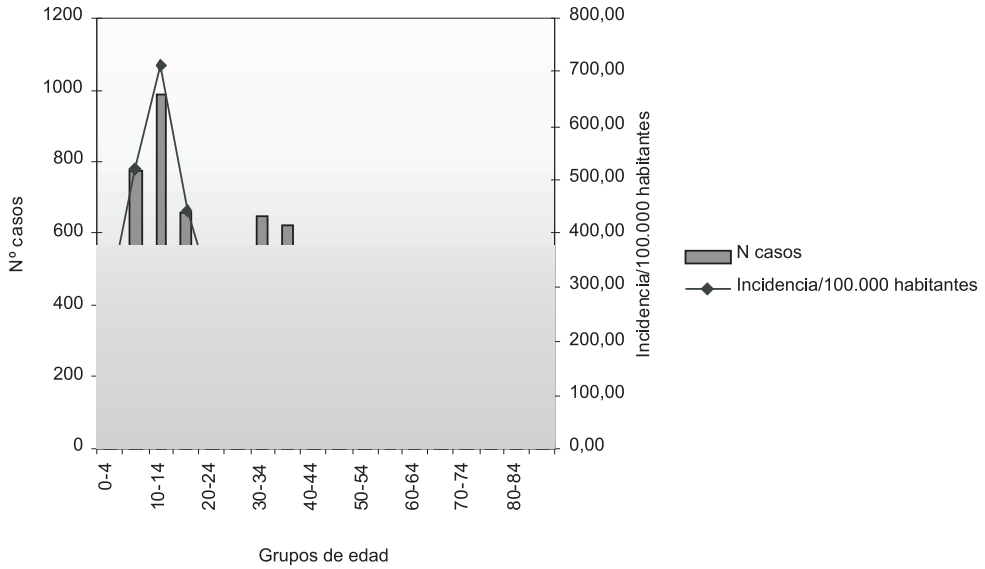


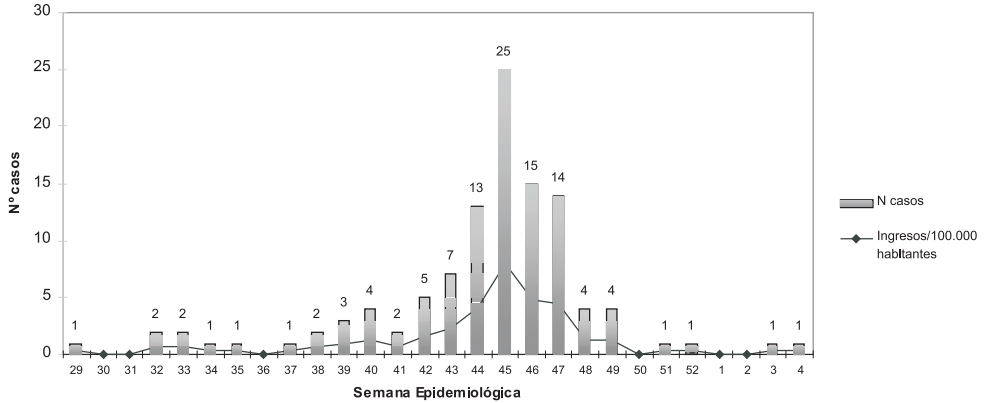
Tabla 1

Factores de riesgo en los pacientes con sospecha de gripe

ENFERMEDAD (CIAP)	N
Asma	541
EPOC	52
Otras enfermedades del aparato respiratorio	112
Anemia perniciosa-déficit folatos	13
Anomalías hemolíticas hereditarias	12
Otras anemias inespecíficas	11
Otras enfermedades hematológicas-inmunológicas-linfáticas	3
Otras anomalías congénitas de la sangre-hematológicas	1
Obesidad	258
Diabetes Mellitus	193
Enfermedades neurológicas	151
Isquemia cardiaca con angina	20
Insuficiencia Cardiaca	21
Enfermedades infecciosas cardiovasculares	7
Isquemia cardiaca sin angina	3
Arritmia cardiaca NE	7
Otras enfermedades cardiacas	71
Otras enfermedades cardiovasculares	47
Embarazo	49
Enfermedades Hepáticas no especificadas	34
Problemas-enfermedades urinarias	32
Infección por VIH-SIDA	13
Otras enfermedades generales no especificadas	2

Figura 3

Número de personas ingresadas por gripe (H1N1) 2009 y confirmadas en La Rioja por semana epidemiológica



Casos ingresados en La Rioja con diagnóstico confirmado por laboratorio de gripe (H1N1) 2009

De los 111 sujetos hospitalizados con diagnóstico confirmado por laboratorio requirieron ingreso en cuidados intensivos 5 (4,5%) y fallecieron 2 (1,8%).

Distribución en el tiempo

En la distribución por semana epidemiológica se observó que el mayor número de ingresos se produjo entre las semanas 44 y 47, alcanzándose el pico máximo la semana 45 (del 8 al 14 de noviembre de 2009) con 25 personas hospitalizadas y una incidencia de 8,1 ingresos por 100.000 habitantes (figura 3).

Características de las personas ingresadas

El 50,9% de las personas ingresadas con gripe (H1N1) 2009 fueron hombres frente al 49,1% que fueron mujeres. La edad media de los pacientes ingresados y con confirmación diagnóstica por laboratorio fue de 34,5(DE: ±22,6) años, la mediana 32 años (rango intercuartílico: 15,7-50,2).

Por grupos de edad se observó que los ingresaron con mayor frecuencia fueron los menores de cinco años seguidos de los grupos de edad de 10-14 años y de 25-29 años (figura 4).

Los 27 enfermos pediátricos (<15 años) supusieron un 24,3% de los casos ingresados. Ninguno de ellos requirió ingreso en cuidados intensivos. Los sujetos menores de 2 años supusieron el 10,9% del total de los hospitalizados y el 44,4% de los pediátricos.

De las 30 mujeres en edad fértil (15-49 años), 10 estaban embarazadas (33,3%), 2 de ellas en el primer trimestre, 2 en el segundo y 6 en el tercero.

La edad media de los 5 sujetos (3 hombres y 2 mujeres) que requirieron ingreso en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) fue de 41,8 (DE:± 14,7) años, con un rango de 26-64 años.

Factores de riesgo en las personas ingresadas

En 78 (70,9%) de los sujetos ingresados se recogió la presencia de algún factor de

Figura 4

Número de personas 2009 ingresadas por gripe (H1N1) 2009 por grupos de edad en La Rioja

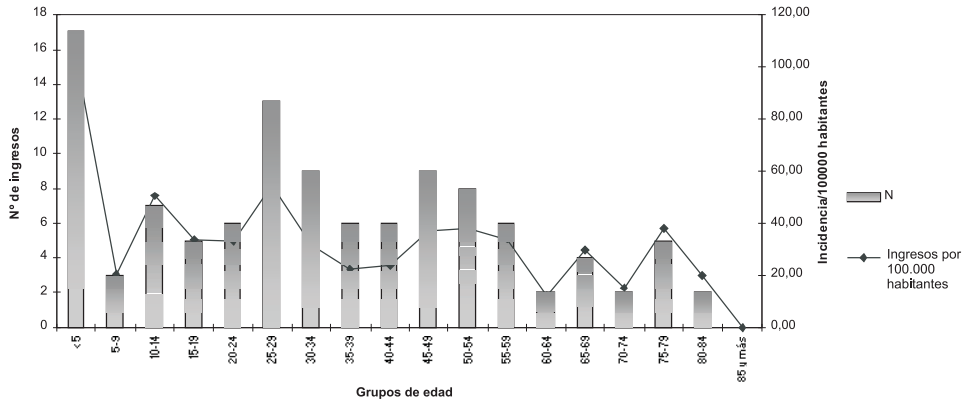
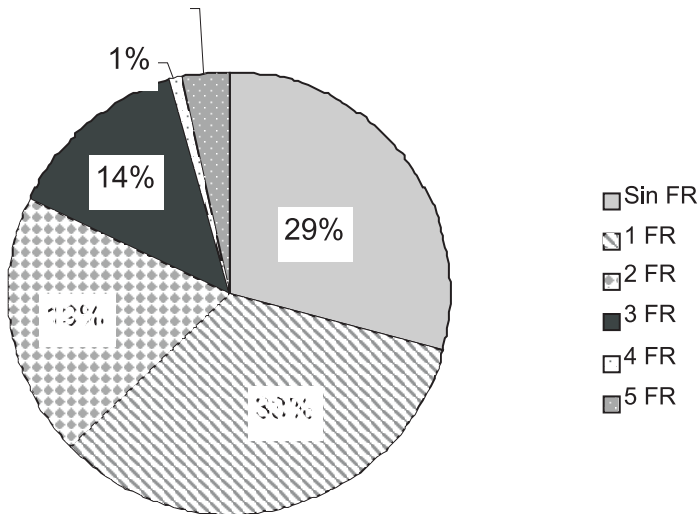


Figura 5

Presencia de factores de riesgo en personas ingresadas por gripe (H1N1) 2009*



riesgo. 37 (36,6%) presentaron un único factor de riesgo, 4 (3,6%) que presentaron 5 factores (figura 5).

Los factores de riesgo que se presentaron de forma más frecuente fueron las enfermedades pulmonares, que aparecieron en 31

(28,1%) sujetos ingresados: 9 asma, 10 EPOC y 12 otras enfermedades), y el hábito de consumo de tabaco que se dio en 21 (19,8%) personas (tabla 2).

En 4 pacientes que requirieron ingreso en UCI las enfermedades respiratorias constitu-

Tabla 2
Factores de riesgo al ingreso

FACTORES DE RIESGO	n/Total	%
Fumador actual	21/106	19,81%
Asma	9/103	8,74%
EPOC	10/107	9,35%
Otra enfermedad pulmonar crónica	12/106	11,32%
Obesidad IMC>40	7/109	6,42%
Diabetes	11/109	10,09%
Otros desórdenes metabólicos	9/106	8,49%
Insuficiencia Renal	5/108	4,63%
Cáncer	14/110	12,73%
Inmunodeficiencias	15/106	14,15%
Cardiopatía	10/107	9,35%
Enfermedad Hepática Crónica	5/102	4,90%
Anemia-hemoglobinopatía	10/110	9,09%
Transtornos Convulsivos	1/106	0,94%
Disfunción Cognitiva	8/104	7,69%
Asplenia	2/108	1,85%
Enfermedad Neuromuscular	2/107	1,87%
Tratamiento crónico con AAS	4/98	4,08%
Embarazo*	10/30	66,67%

* Datos calculados sobre la población de mujeres en edad fértil (15-49 años).

ieron el principal factor de riesgo (2 síndrome de apnea obstructiva del sueño (SAOS), EPOC en 1 caso y asma en otro, en segundo lugar el consumo de tabaco (n=3) y la obesidad estaba presente en 2 pacientes, ocupando el tercer lugar. Otros factores presentes fueron diabetes (1), cardiopatía (1), insuficiencia renal (1), inmunodeficiencia (1) y enfermedad hepática crónica (1).

Los factores de riesgo de los dos pacientes fallecidos fueron en el primer caso SAOS, diabetes, dislipemia, enfermedad cardiovascular, tratamiento prolongado con ácido acetil salicílico. Y en el segundo caso: asma, EPOC, SAOS, obesidad mórbida, tabaquismo.

Evolución clínica y complicaciones

La forma de presentación de la enfermedad fue un cuadro gripal en 98 (89,9%) per-

sonas, y en forma de neumonía en 10 (9,1%).

El 47,2% (52) presentaron algún tipo de complicación durante la evolución del cuadro gripal. La complicación más frecuente fue la neumonía (37,2%) seguida de hipoxemia que apareció en el 22,4% de los casos (tabla 3).

En los pacientes ingresados en UCI las complicaciones más frecuentes fueron también la neumonía y la hipoxemia. Dos de estos pacientes fallecieron durante su estancia en dicha unidad, presentando ambos como complicaciones el SDRA, sepsis, shock y fracaso multiorgánico (tabla 4).

Dos de los pacientes ingresados en UCI fueron los fallecidos en La Rioja, dando lugar a una tasa de mortalidad de 0,62/100.000 habitantes. Ambos pacientes preci-

Tabla 3

Complicaciones durante la estancia en el hospital

COMPLICACIONES TOTAL	n/Total	%
Neumonía	41/110	37,27%
Hipoxemia	24/107	22,43%
SDRA*	2/110	1,82%
CID**	1/110	0,91%
Sepsis	2/107	1,87%
Shock	2/110	1,82%
Fracaso Multiorgánico	2/110	1,82%
Alteración Cardíaca	2/110	1,82%
Alteración de la función hepática	1/109	0,92%
Fracaso Renal Agudo	2/109	1,83%

* Síndrome de Distress Respiratorio del Adulto.

** Coagulación Intravascular Diseminada.

Tabla 4

Complicaciones durante la estancia en UCI

COMPLICACIONES	n (TOTAL = 5)
Neumonía	4
Hipoxemia	5
SDRA	2
CID	1
Sepsis	2
Shock	2
Fracaso Multiorgánico	2
Alteración Cardíaca	1
Alteración de la función hepática	1
Fracaso Renal Agudo	1

saron ventilación mecánica y uno de ellos diálisis. Otro de los casos con estancia en UCI recibió también ventilación mecánica.

Tratamiento antiviral

Del total de pacientes ingresados recibieron tratamiento antiviral el 73,6% (81). La duración del tratamiento fue de 5 días en el 95,1% (77).

Los pacientes pediátricos (<15 años) constituyeron el grupo en el que con menor fre-

cuencia se prescribió oseltamivir. El 81,4% de los niños no recibieron tratamiento antiviral durante su ingreso, frente al 18,5% a los que sí se les había prescrito.

El grupo de edad de 15-64 años fue tratado con antivirales en el 92,8%, y el de los mayores de 64 en un 84,6% de las ocasiones. De las 10 mujeres embarazadas 7 fueron tratadas con oseltamivir.

El tiempo desde el inicio de los síntomas hasta que los pacientes recibieron tratamiento presentó una media de 3,1 (DE: 3,00) días.

Tabla 5

Mediana y rango intercuatílico de la evolución temporal del cuadro clínico en las personas ingresadas

	0-14 años	15-65 años	>65 años	TOTAL
Días desde el inicio de síntomas hasta ingreso hospitalario	2 (0-5)	2 (1-4)	2 (1,5-4)	2 (1-4)
Días desde inicio de síntomas hasta inicio de tratamiento	2 (1-3,5)	3 (1-4)	3 (3-7)	3 (1-4)
Días de enfermedad	6 (4-10)	7,5 (6-10)	10 (8-11)	8 (5,7-10)
Días de ingreso	3 (2-5)	5 (4-6)	6 (6-9)	5 (3-6)

La mediana fue 3 (rango 1-4) días. El mínimo fue 0 días (comienzo de tratamiento el mismo día de inicio de síntomas) y el máximo de 10.

El 44,4% (36) de los pacientes recibió el tratamiento antiviral durante las primeras 48 horas desde el inicio de los síntomas.

El 83% de los que presentaban factores de riesgo frente al 50% sin estos factores, recibieron tratamiento antiviral (OR ajustada=2,17; IC95% 0,75-6,24). El 73% de los que debutaron con un cuadro gripal y el 80% de los que tenían neumonía recibieron tratamiento (OR ajustada=1,69; IC95% 0,27-10,38). El asma (OR ajustada=3,28; IC95% 0,38-31) y EPOC (OR ajustada=2,57; IC95%0,22-21,49) fueron los factores en los que más aumentó la administración del tratamiento. La insuficiencia renal se asoció significativamente a una menor frecuencia de administración de antiviral (OR ajustada=0,07; IC95%0,006-0,846).

Evolución temporal de la estancia hospitalaria

La estancia de los pacientes en el hospital, así como los días de duración de la enfermedad, aumentó a medida que aumentaba su edad, existiendo diferencias estadísticamente

significativas entre el grupo de menor y mayor edad (tabla 5).

La estancia de los 5 pacientes que ingresaron en UCI, presentó una mediana de 4 días (rango intercuatílico: 1-15,5). La media fue 7,4 (DE: 10,1) días. La estancia mínima fue 1 día y la máxima 25.

DISCUSIÓN

Desde la aparición del primer caso confirmado de gripe (H1N1) 2009 en España, el día 26 de abril, hasta que se confirmó en La Rioja un caso el día 11 de julio de 2009 y a pesar de intensificar las medidas de vigilancia en todos los casos sospechosos, transcurrieron 2 meses y medio, siendo una de las Comunidades Autónomas en la que la gripe (H1N1) 2009 apareció de forma más tardía, posiblemente por el tamaño de la población de La Rioja.

En cuanto a la distribución temporal de casos de gripe durante la pandemia, se observa que, como era de esperar, la situación que ocurre a nivel comunitario, queda reflejada en la distribución de los ingresos hospitalarios, presentando una curva similar en el tiempo ambas situaciones.

A pesar de que la gripe fue más frecuente en los grupos de edad más jóvenes – al igual

que lo que había sucedido en los países del hemisferio sur⁹- se observó que la edad de los pacientes ingresados era mayor que la de los casos diagnosticados y manejados de forma ambulatoria. El aumento de hospitalizaciones en las personas mayores puede estar relacionado con el mayor número de factores de riesgo y comorbilidades que presentan las personas que pertenecen a estos grupos de edad, que a su vez hace que sean los que tienen una estancia más larga durante su ingreso hospitalario.

En cuanto al cuadro clínico de la enfermedad en la población riojana, evolucionó de forma favorable en la mayoría de los casos diagnosticados. Esta situación ya se había observado en los países del hemisferio sur, en los que se presentó un cuadro clínico de moderada gravedad⁹.

Aunque la tasa de ataque de enfermedad clínica en el pico de la pandemia fue en torno a 10 veces más elevada en la población de La Rioja que en los países del hemisferio sur⁹⁻¹⁴, en comparación con estos países, la proporción de casos clínicos de gripe que fueron hospitalizados durante el periodo pandémico en nuestra comunidad, fue similar, aunque ligeramente superior a la presentada en Chile¹¹ y en Argentina¹⁰, mientras que es mucho menor a la que se observó en Nueva Zelanda^{13,14}. La tasa de letalidad fue menor que la registrada en cualquiera de los países del hemisferio sur de los que dispuestos de datos.

La presencia de factores de riesgo de complicaciones por gripe (H1N1) 2009 fue significativamente mayor en los pacientes hospitalizados, que en los que fueron manejados desde Atención Primaria. Sin embargo, desconocemos si la existencia de estos factores supuso un motivo de ingreso, para evitar que aparezcan otras complicaciones durante la enfermedad, intensificando la vigilancia de estos pacientes.

Las recomendaciones de los protocolos de referencia¹⁵, respecto al tratamiento anti-

ral, eran en primer lugar la administración del mismo en todos los pacientes ingresados a causa de la gripe (H1N1). En nuestro estudio, se ha observado que no se siguió esta recomendación en el total de los casos hospitalizados, aunque se administró el antiviral a las tres cuartas partes de los pacientes. La segunda recomendación era la administración del mismo en las primeras 48 horas tras el diagnóstico, que en nuestro caso se cumplió en menos de la mitad de los infectados, si bien habría que tener en cuenta en este bajo porcentaje de cumplimiento, la posibilidad de que los pacientes fueran ingresados con más de dos días de evolución de su enfermedad, llegando al diagnóstico de gripe después de dicho periodo. Además, los menores de 15 años que requirieron ingreso, constituyen el grupo de edad en el que menos se ha pautado el tratamiento antiviral, a pesar de estar indicado, sin embargo todos ellos han presentado una evolución favorable. El motivo de la baja prescripción del antiviral en esta población pediátrica puede estar relacionado con la precaución de administración de medicación en los niños, teniendo en cuenta la valoración de riesgo y beneficio por parte del médico encargado del caso, así como por la limitada experiencia de uso en los niños menores de 1 año.

Como limitación principal de este estudio, se encuentra que el diagnóstico de gripe (H1N1) en los pacientes ambulatorios cuya evolución se siguió desde Atención Primaria, está basado en una sospecha clínica en la gran mayoría de los casos, sin haberse realizado una confirmación microbiológica (no así en los casos ingresados, en los que a través de frotis nasofaríngeo se identificó el virus en todos los casos). Esta situación puede dar lugar a una sobreestimación del número de casos de gripe manejados desde Atención Primaria, teniendo en cuenta además que nos encontrábamos en una situación de alerta de pandemia, durante la cual la sospecha de gripe en la población podía ser mayor que en cualquier otra temporada.

Como conclusiones, se puede destacar que la gripe (H1N1) 2009 en La Rioja ha presentado una evolución clínica favorable en la inmensa mayoría de los afectados, presentando peor evolución aquellas personas con factores de riesgo. Además, al igual que en otros países del hemisferio sur, ha afectado principalmente a la población joven, siendo menos frecuente la aparición en personas mayores de 60 años.

BIBLIOGRAFÍA

1. Kilbourne ED. Influenza pandemics of the 20th Century. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12: 9-14.
2. Taubenberger JK, Morens DM. 1918 Influenza: the mother of all pandemics. *Emerg Infect Dis.* 2006; 12(1): 15-22.
3. Viboud C. Mutinational impact of the 1968 Hong Kong influenza pandemic: evidence for a smouldering pandemic. *J Infect Dis.* 2005; 192(2): 233-48.
4. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine Influenza A(H1N1) infections California and Texas, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58:(16):435-7. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5816a7.htm>.
5. 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.
6. WHO. Statement to the press by WHO Director-General Dr Margaret Chan, 25 April 2009. Swine influenza. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090425/en/index.html.
7. 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.
8. WHO. Pandemic (H1N1) 2009 - update 78 (11 December 2009). Disponible en: http://www.who.int/csr/don/2009_12_11a/en/index.html.
9. Department of Health and Human Services. Assessment of the 2009 Influenza A (H1N1) Pandemic on selected countries in the Southern hemisphere: Argentina, Australia, Chile, New Zealand and Uruguay. White House National Security Council. August 26, 2009. Disponible en: <http://www.flu.gov/professional/global/final.pdf>.
10. Página oficial del Ministerio de Salud de Argentina, sobre la pandemia de influenza. Influenza pandémica (H1N1) 12-09-2009. Disponible en: http://www.msal.gov.ar/archivos/12-09-09%20INFORME%20INFLUENZA%20PANDEMICA%20_H1N1_.pdf.
11. Chile. Ministerio de Salud. Informe de prensa 16 de septiembre de 2009. Disponible en: http://www.pandemia.cl/pagnew/prensa/REPORTE_16_09_09.pdf.
12. Department of Health and Ageing. Australian Government. Disponible en: <http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/ozflu2009.htm>.
13. Nueva Zelanda. Public Health Surveillance. Disponible en: http://www.surv.esr.cri.nz/virology/influenza_weekly_update.php.
14. Public Health Surveillance. Information for New Zealand Public Health Action. Virological Surveillance. Influenza weekly update. Disponible en: http://www.surv.esr.cri.nz/virology/influenza_weekly_update.php.
15. Dirección General de Salud Pública y Consumo. Plan de preparación y respuesta frente a la pandemia de gripe en La Rioja. Logroño: Consejería de Salud de La Rioja; 2009.

ORIGINAL

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LA GRIPE (H1N1) 2009 SIN RED CENTINELA

Alberto Malvar Pintos, M.ª Jesús Purriños Hermida y Xurxo Hervada Vidal

(1) Servicio de Epidemiología de la Dirección Xeral de Saúde Pública e Planificación. Santiago de Compostela.

RESUMEN

Fundamento: En Galicia no existe red centinela de vigilancia epidemiológica por lo que se utilizan sistemas alternativos de vigilancia. El objetivo de este trabajo es describirlos y presentar los resultados observados durante la pandemia de gripe (H1N1) 2009.

Métodos: Los sistemas utilizados fueron llamadas recibidas por gripe (H1N1) 2009 e infección respiratoria aguda en el 061, sistema de notificación de enfermedades obligatorias (SXNOE), vigilancia virológica, registros de atención primaria e ingresos hospitalarios. Los datos se analizaron con Excell.

Resultados: La primera onda por virus A(H1N1)v se registró a través del 061 entre las semanas 39/2009 y 49/2009, alcanzando el pico en la 44/2009 con la mayor tasa de llamadas acumuladas en el grupo de 5-19 años. SXNOE proporcionó una onda (semanas 39/2009 a 49/2009) con pico en la 44/2009. Microbiológicamente se estudiaron con RT-PRC 6.181 muestras (31% positivas y pico en la semana 44/2009). Los registros de Atención Primaria proporcionaron una onda (semanas 39/2009 a 49/2009) con pico en la semana 44/2009 con la mayor tasa de consultas para los de 5-19 años. Entre las semanas 26/2009 y 17/2010, ingresaron 698 personas con gripe (H1N1) 2009, con mayor número de hospitalizaciones en la 44/2009.

Conclusiones: Los sistemas descritos quedan avalados por la homogeneidad de los resultados, ya que dibujan la misma onda (semanas 39/2009 a 49/2009) y coinciden en el pico (semana 44/2009) donde se observa la mayor tasa de consultas entre 5-19 años. El 061 aparece como el sistema más operativo al proporcionar datos diarios.

Palabras clave: Pandemia. Subtipo H1N1 del Virus de la Influenza A. Vigilancia en salud pública.

ABSTRACT

Epidemiological Surveillance of Influenza (H1N1) 2009 without Sentinel System

Background: The objective is to explain the Galician influenza surveillance system and to present the results observed during the pandemic flu, where due to the lack of sentinel surveillance practices, other alternatives are used.

Method: Data was collected from: 061 phone calls for flu and acute respiratory illness; notifiable diseases usual reporting system (SXNOE); virological surveillance; primary care and hospital records and was analyzed with Excell.

Results: The first epidemic wave for A(H1N1)v according to 061 data was between week 39/2009 and 49/2009, and it peaked in week 44/2009, with a greater rate of accumulated calls was in the 5-19 age group. SXNOE showed a wave (week 39/2009 to 49/2009) and peaked in week 44/09. Virological surveillance included 6.181 samples with PCR-RT (31% were positive and peaked in week 44/09). Primary care registers showed a wave (week 39/2009 to 49/2009) which peaked in week 44/09 with the greatest rate of consultations was in the 5-19 age group. Between week 26/09 and week 17/2010, 698 patients were admitted with A(H1N1)v, with the highest hospitalization in week 44/09.

Conclusions: The validity of the described surveillance systems is supported by the homogeneity of results, and they produced an equivalent wave (weeks 39/2009 to 49/2009) which peaked in week 44/2009 and showed the highest rate of consultations in the 5-19 age group. The 061 appears to be the most practical system to provide daily data.

Key words: Pandemic. Influenza A Virus, H1N1 Subtype. Population Surveillance.

Correspondencia:

Alberto Malvar Pintos

Edificio Administrativo de San Lázaro s/n

15703 Santiago de Compostela (A Coruña)

alberto.malvar.pintos@sergas.es

Los autores del texto no tienen ningún conflicto de interés.

INTRODUCCIÓN

La vigilancia de la gripe en España se lleva a cabo integrando datos epidemiológicos y de laboratorio desde mediados de los años noventa, con el inicio del funcionamiento de la red centinela¹, del que forman parte prácticamente todas las comunidades autónomas españolas salvo Galicia y Murcia.

Periódicamente aparece un nuevo virus de gripe A diferente y, cuando esto ocurre, hay dos preguntas fundamentales: cuál es el grado de protección de la población (si hay alguno) y cuál es el espectro de la enfermedad clínica y su posible impacto en los servicios sanitarios, para quienes los sistemas de vigilancia son fundamentales como mecanismos de alerta de la situación.

De este modo, la declaración de pandemia por parte de la OMS el 11/06/09 tras la aparición de un nuevo virus A(H1N1)v, detectado por primera vez en abril de 2009² y genética e inmunológicamente diferente a los virus AH1N1 que estaban circulando entre humanos en las últimas décadas³, motivó que la vigilancia de la gripe se viese sujeta a ciertos cambios, con la incorporación en cada comunidad autónoma de nuevos sistemas de vigilancia tales como el registro de casos ingresados con el virus de la gripe A(H1N1)v o de éxitos relacionados con este nuevo virus.

El objetivo de este trabajo es dar a conocer los sistemas de vigilancia de la gripe establecidos en Galicia y presentar los resultados observados durante la pandemia de gripe.

MATERIAL Y MÉTODOS

Hasta el año 2009 en Galicia la actividad gripal se vigilaba con las llamadas recibidas por gripe e Infección Respiratoria Aguda (IRA) en el 061, datos que se validaban a posteriori con el registro de enfermedades de declaración obligatoria (SXNOE) y se completaban con la vigilancia virológica.

El SXNOE recoge los casos de gripe como EDO numérica, sin emplear ninguna definición de caso concreta. Este sistema presenta un retraso estructural que imposibilita su uso para analizar los datos semana a semana durante la temporada de gripe.

La vigilancia de la gripe con el registro de llamadas al 061 comenzó en Galicia en la temporada 2000/01. Hasta la temporada 2008/09, la vigilancia estaba en activo sólo durante la temporada de gripe (semana 40 de un año a la 19 del año siguiente), pero tras la alerta mundial producida por la aparición del nuevo virus A(H1N1)v se decidió mantener la vigilancia de manera indefinida.

Este sistema se lleva a cabo con la recepción diaria en el Servicio de Epidemiología de la DXSPeP (Dirección Xeral de Saúde Pública e Planificación) de todas las llamadas recibidas en el 061 y codificadas como gripe, IRA o fiebre. De todos modos, para establecer el nivel de intensidad de la actividad gripal se emplean sólo las llamadas por gripe e IRA, ya que un estudio realizado (Servicio de Epidemiología. DXSPeP. Documento interno) detectó que era el mejor método para establecer el inicio de la onda de gripe y predecir su pico.

Los datos registrados en cada llamada son: código de la enfermedad, edad en años y sexo del paciente, ayuntamiento al que pertenece el sujeto y fecha de llamada.

Desde la semana epidemiológica 35/2009, estos datos se utilizan además para clasificar la actividad gripal, según los criterios de la Red Española de Vigilancia de la Gripe, en función de su intensidad, difusión y tendencia. Los niveles para ello se establecieron de manera empírica en base a experiencias de años previos, excepto para el umbral que separa los niveles de intensidad alta y muy alta, para los que se aplicó al umbral basal la razón entre el umbral epidémico y el umbral basal del Reino Unido. Para estudiar la difusión se emplearon las provincias, cada una

con un umbral propio, considerando afectada el 50% de la población gallega cuando se supera el umbral en A Coruña y Pontevedra.

El tercero de los sistemas de vigilancia de la gripe utilizados hasta ahora es la vigilancia microbiológica. Este sistema de vigilancia se nutre de los datos de tres hospitales, el de Ourense y el de Vigo (cuya información se remite semanalmente al ISCIII como parte del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España) y el de Coruña. Ahora bien, a raíz de la nueva situación pandémica se amplió hasta 6 el número de hospitales gallegos en los que se puede verificar por PCR las muestras respiratorias de los casos con sospecha de presentar gripe.

La información se envía diariamente al Servicio de Epidemiología con las siguientes variables: número de historia clínica, edad, sexo, tipo de muestra y resultado obtenido por PRC para virus A y PRC específica para nuevo virus.

La sistemática de toma de muestras fue variando según la situación. Para la detección de transmisión comunitaria sostenida (TCS) se implantó en los hospitales públicos, en la semana epidemiológica 25/09, un sistema de recogida de muestras de todos los pacientes que cumplían una definición de caso de gripe y requerían ingreso y, a mayores, a diario, de dos casos en menores de 60 años que acudiesen a urgencias (tuviesen o no indicado tratamiento). Este sistema estuvo en activo hasta finales de julio, cuando pasó a recomendarse la toma de muestra en los ingresados y los pacientes de urgencias que necesitasen tratamiento con antivirales. En la semana 44/2009 se cambiaron nuevamente las indicaciones y se pasó a tomar muestras solamente de los casos ingresados.

Ahora bien, a estos tres sistemas de vigilancia (SXNOE, 061 y vigilancia microbiológica) se añadieron, a raíz de la declaración de pandemia de gripe, nuevos sistemas de vigilancia de la gripe: registros de consultas

de Atención Primaria y de los ingresos hospitalarios. También se comenzó a trabajar con las urgencias atendidas en hospitales, las ausencias de los colegios y el formulario de autodiagnóstico de gripe que la Consellería de Sanidade colgó en su web (estos últimos sistemas están aún pendientes de evaluar).

La informatización de los centros de salud en Galicia está establecida por distintas aplicaciones (OMI, SIG@P y IANUS, que es el más extendido) que permiten registrar los casos atendidos de gripe de manera específica con el código R80 de la CIAP. A mayores, en la semana epidemiológica 39/2009, el SERGAS implantó en su aplicativo un formulario para registrar casos de gripe y/o prescribir antivirales, que dio por obligado cumplimiento dejando a voluntad del médico el registro por el método habitual.

Todos los lunes, el servicio de informática del SERGAS le manda al Servicio de Epidemiología un archivo tanto con los registros de R80 como del nuevo formulario. En este archivo se recoge: identificador del médico y otro del paciente, centro de notificación, fuente (R80 o formulario), edad y sexo del paciente, ayuntamiento y provincia de residencia y fecha de registro.

La implantación del formulario supuso un cambio en la frecuencia de registro que originó cierta inestabilidad en el sistema. Por ello, para el seguimiento de la gripe pandémica se decidió utilizar un número restringido de médicos que cumpliesen los siguientes requisitos: ser los que más casos registraron entre las semanas 45/2008 y la 15/2009, poniendo el punto de corte en el 73% de los registros acumulados, y que declararan algún episodio entre las semanas 28 y 41 de 2009.

En lo que se refiere a la vigilancia de los casos ingresados por o con gripe confirmada por laboratorio con RT-PCR, comenzó en la semana epidemiológica 26/2009. Las primeras recomendaciones establecidas, orienta-

das a ingresar a todo paciente con gripe A(H1N1)v, cambiaron a finales de mayo cuando se pasó a ingresar sólo aquellos casos en los que el cuadro clínico así lo recomendase y, de este modo, este sistema pasó a ser el principal indicador de gravedad de enfermedad. Se basa en una notificación, inicialmente diaria y semanal desde enero de 2010, en la que se registran: hospital, número de historia, fecha de ingreso, edad, sexo, presencia o no de factores de riesgo, planta, UCI (con fecha de ingreso y alta) y necesidad o no de ventilación mecánica, éxitus y fecha de alta. La base se remite aunque no haya casos ingresados. Estos datos se complementan con una ficha ad hoc. Esta notificación continúa en la actualidad vigente con participación del 100% de los hospitales gallegos públicos y una buena representación de privados. El formulario de notificación es diferente según se declare un ingreso o un éxitus, que requieren de una ficha más exhaustiva, propuesta por el Grupo de Trabajo de Vigilancia.

Los datos de población con los que se calcularon las tasas proceden del padrón y se refieren siempre a cien mil habitantes.

Por onda se entiende el periodo que abarca el pico +/- 5 semanas.

RESULTADOS

Con los datos registrados por el 061 se observó inicialmente una pequeña onda de corta duración, coincidiendo con la alerta mundial (semana 17), tras la que las notificaciones fueron paulatinamente descendiendo hasta la semana 25/09 (finales de junio), cuando comenzó un discreto aumento progresivo. La primera onda epidémica por el nuevo virus A(H1N1)v se presentó antes de lo que se suele ser habitual en Galicia, alcanzando el pico (N=1.057 llamadas por gripe e IRA) en la semana 44/09 (figura 1). Además, la intensidad de la onda superó a las observadas en temporadas previas (figura 1), donde

se recogen también las temporadas 2001/02 y 2008/09, que eran las que presentaron hasta ahora las mayores intensidades desde que se implantó la vigilancia por el 061.

Como todos los años, se detectó una mayor demanda de consultas telefónicas en A Coruña y Pontevedra, con un nivel de intensidad que aumentó prácticamente el doble en comparación con la onda de la temporada 2008/09 (pico +/- 5 semanas): A Coruña 271 versus 143 y Pontevedra 263 versus 130 llamadas por 10⁵h. Por provincias, el pico de la onda se presentó en Ourense una semana más tarde que en el resto de las provincias gallegas.

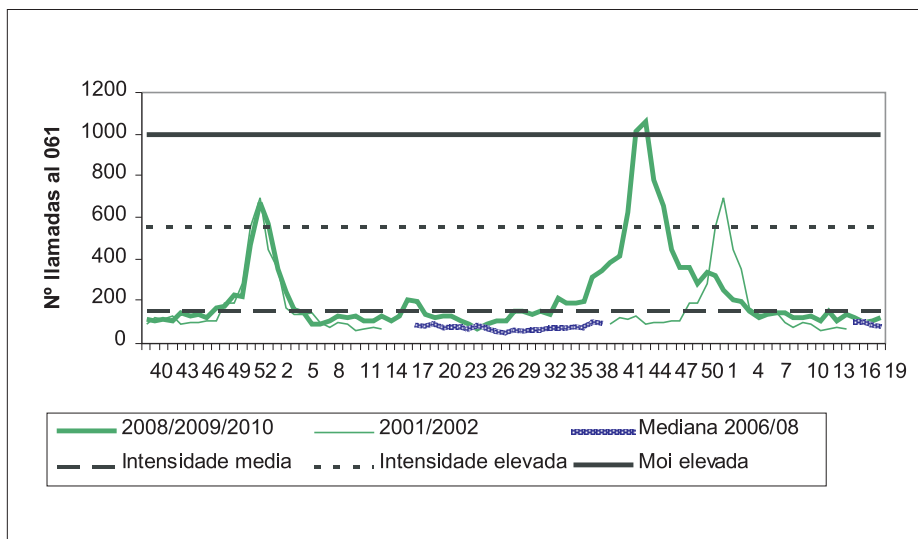
En lo que se refiere a grupos de edad (0-4; 5-19; 20-44; 45-64; 65+), lo habitual era encontrar durante todo el año las tasas más elevadas en los niños menores de 5 años, seguido por el grupo de más de 64 años y, respecto al resto del año, durante la onda epidémica se observaba un descenso por debajo del 20% en la frecuencia de llamadas recibidas por los menores de 20 años. Con la gripe A(H1N1)v cambiaron ambas características: la mayor frecuencia de llamadas acumuladas en onda se encontró en el grupo de edad de 0-4 años (857 llamadas por 10⁵h), seguido del grupo de edad de 5-19 años (690 llamadas por 10⁵h). Por otra parte, el porcentaje de llamadas en los menores de 20 años aumentó hasta alcanzar en la semana 43/2009, con 1014 llamadas totales por gripe e ira, un 60%.

Se observó también que no coincidieron los picos en los distintos grupos de edad. Primero lo alcanzaron los de 5 a 19 años (semana epidemiológica 43/2009) y después, conjuntamente, los de 20 a 64 (semana 44/2009). Con cierto retraso alcanzaron el pico de la onda los mayores de 64 años (semana 52/2009).

El registro de SXNOE proporcionó una onda de intensidad media baja y se apreció menor intensidad que la de la onda del

Figura 1

Número de llamadas por gripe (H1N1) 2009 e IRA recibidas en el 061 durante el periodo comprendido desde la semana 40/08 hasta la semana 15/10 y en la temporada 2001/02 (que se presenta dos veces). Se acompaña de la mediana de las temporadas 2006/08 para las semanas que están fuera de la temporada de gripe, y de los niveles de intensidad de actividad gripal



2008/09, empleando como indicador el número de casos declarados/declarantes; en ésta se declararon 3,0 casos/semana, mientras que en el 2009 fueron 2,4. El pico de la onda se estableció en la semana 44/09 (en la 43/09 para los pediatras (N=2.164) y en la 44/09 para los médicos de familia (N=3.213) y para el conjunto de ambos tipos de declarante). De hecho, este indicador presentó una marcada distribución etárea debida a la diferencia entre los declarantes pediatras y médicos de familia. Así, en la figura 2 se observa que el número semanal de casos/declarantes entre los pediatras fue, durante la onda de 2009, muy superior a la de los médicos de familia y así, el número medio de casos declarados en estos dos grupos fue en A Coruña de 6 versus 2,9; en Lugo, de 7,3 versus 1,3; en Ourense, de 2,4 versus 1,3; y, por último, en Pontevedra, 7,4 versus 3,3. Además, al compararlo con la onda de 2008/09 se observó que la declaración pediátrica se

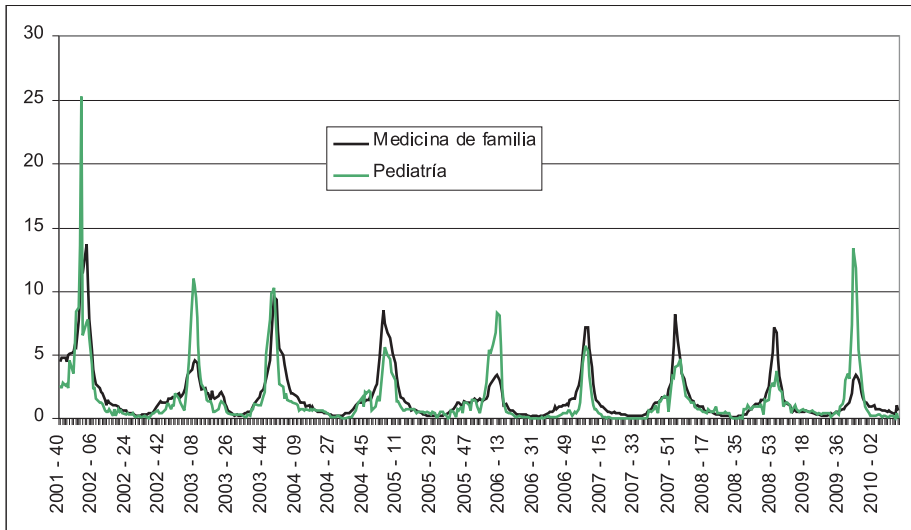
multiplicó por 2,7 (3.782 casos en la onda 2008/09 y 10.206 en la onda pandémica) mientras que la de los médicos de familia disminuyó un 43% (35.515 versus 21.619).

En lo referente a la vigilancia microbiológica, desde la semana 26/09 a la 15/2010 se estudiaron con RT-PCR 6.181 muestras, de las que el 31% fueron positivas. Desde la semana 38/2009 el porcentaje de positivos comenzó a ascender hasta alcanzar el pico en la semana 44/2009 (374 muestras positivas de 661 totales), a partir de la cual comenzó a descender progresivamente hasta la semana 48/2009 (46 muestras positivas de 278 totales) (figura 3).

El 22% de las muestras se analizaron antes de la onda (1390), 64% durante la onda (3978) y el 13% (812) que resta después de la onda. La positividad fue del 27%, 37% y 5% respectivamente. El mayor porcentaje de

Figura 2

Número semanal de casos de gripe (H1N1) 2009 declarados al SXNOE en Galicia desde la semana 40/2001 hasta la semana 15/2010 por tipo de declarante: médico de familia o pediatra



positividad se observó en el grupo de 5-19 años (65% de 930), seguido por el grupo de 20-44 años (34,7% de 1872). El de menor porcentaje de positividad fue el grupo de 65 años en adelante (9,4% de 1299).

Los registros de Atención Primaria facilitados por el SERGAS proporcionaron una onda epidémica con el pico alcanzado en la semana 44/09; así coincidió en todas las provincias gallegas excepto en Ourense, donde el pico se presentó una semana más tarde. En la figura 4 se observa como el comportamiento de los episodios de gripe reprodujeron en tiempo y forma las llamadas del 061 por gripe e IRA, aunque con valores diferentes.

No se observó la pequeña onda primaveral registrada a través de las llamadas al 061. Las consultas por edad que presentaron la mayor tasa es el grupo de 5-19 años (con valores en onda de 7359 episodios de gripe registrados por 10⁵h por el grupo restringido

de médicos acumulados durante las semanas 39-49). La intensidad de la onda de 2009 fue sólo ligeramente superior a su precedente, la del 2008/09 (3.550 versus 2.723) (figura 4).

Por otro lado, desde la semana 26/09 a la 17/2010, en Galicia se registraron 698 ingresos con gripe A(H1N1)v, que supusieron una tasa bruta de 25 ingresos por cien mil habitantes, y fue en la semana 44/09 aquella en la que se notificó el mayor número de casos hospitalizados, con una tasa bruta de 4,3/10.000 h. Considerando la onda de 11 semanas, las mayores tasas de ingreso fueron para el grupo de edad de 0-4 años y los valores más bajos para el grupo de más de 64 años. Un 12% de las personas ingresadas por gripe requirieron asistencia en la unidad de cuidados intensivos, lo que supuso una tasa de ingresos en UCI de 3,1 pacientes/UCI por cien mil h.

En Galicia se declararon durante este periodo un total de 17 éxitos con gripe con-

Figura 3

Número de muestras estudiadas para el virus (H1N1) 2009 en Galicia y porcentaje de muestras positivas desde la semana 30/2009 hasta la 12/2010

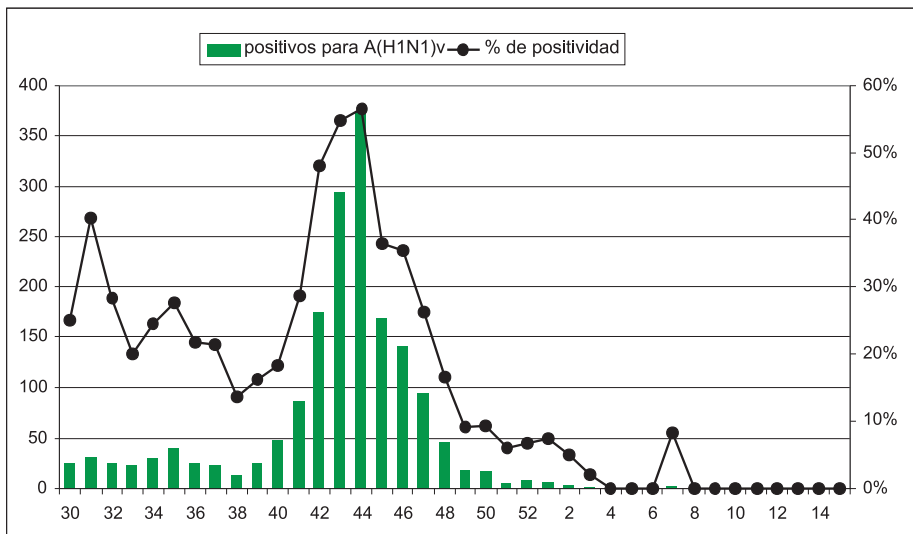


Figura 4

Número de episodios de gripe (H1N1) 2009 registrados en las aplicaciones del Sergas en atención primaria por el grupo restringido de médicos desde la semana 40/07 a la semana 13/10

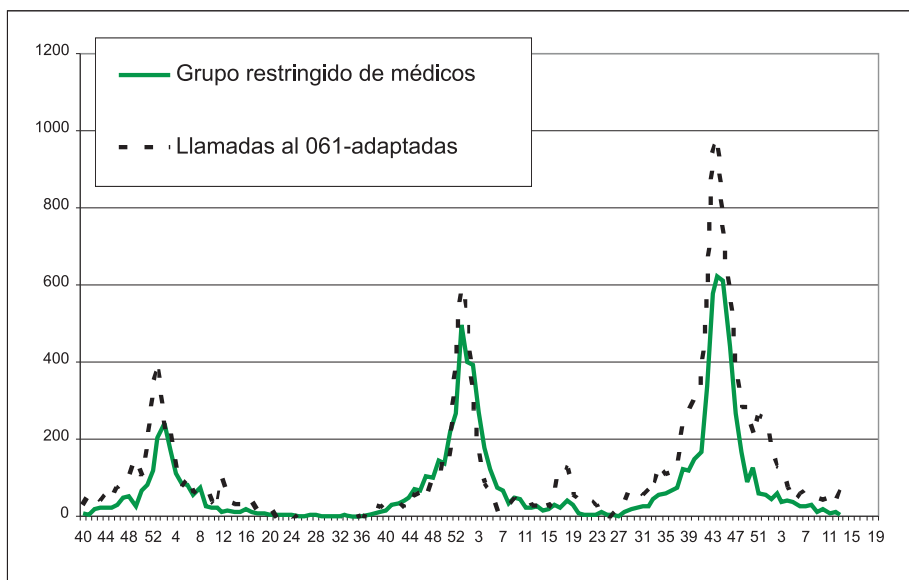
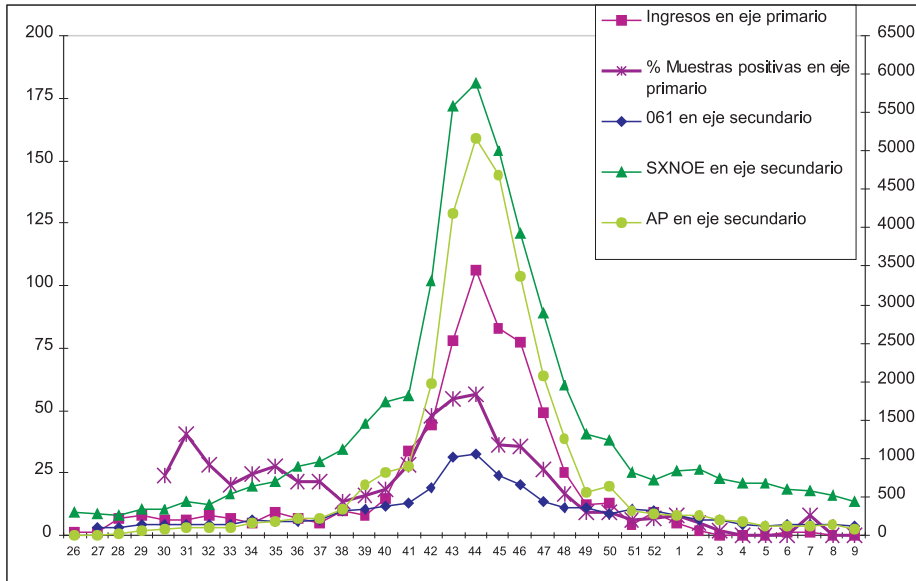


Figura 5

Evolución temporal de la onda de gripe (H1N1) 2009 según datos recogidos por los diferentes sistemas de vigilancia de la gripe establecidos en Galicia (eje X= semanas epidemiológicas)



firmada por laboratorio, lo que se tradujo en una tasa bruta de 0,6 por 100.000 h. y una letalidad entre los ingresados de un 2,4%. Por grupos de edad se observó que la mayor tasa de mortalidad se correspondió al grupo de más de 64 años.

La concordancia de los resultados de la vigilancia efectuada por los diferentes sistemas queda reflejada en la figura 5.

DISCUSIÓN

En Galicia, la circulación del nuevo virus A(H1N1)v dio lugar a una primera curva pandémica en la que se observó que el grupo de 64 años en adelante presentaba la menor tasa de llamadas por gripe e IRA al 061⁴, algo especialmente relevante en Galicia por el gran porcentaje de población envejecida que tiene. Estos resultados concuerdan con lo observado con los primeros datos epide-

miológicos disponibles, que sugerían que la población de mayor edad podría presentar un menor riesgo de enfermar⁵, y que se confirmó al observar que un tercio de la población de EEUU de más de 60 años tenían anticuerpos frente a este nuevo virus (probablemente por contacto previo con virus derivados del AH1N1 del 1918), y que fue también corroborado en Japón⁶ y Finlandia⁷, aunque en estos lugares quedaba prácticamente limitada a los nacidos antes de 1930.

Otro hallazgo relevante fue la heterogeneidad geográfica en la tasa de infección observada en Galicia, con el retraso en la onda en la provincia de Ourense⁴, que podría sugerir una transmisibilidad no muy elevada, y que se había observado también en Inglaterra⁸.

Por otro lado, en Galicia, la tasa bruta de ingresos hospitalarios observada durante la primera onda de A(H1N1)v y la distribución

etárea de los ingresados se encontró dentro de los valores esperados en función de los datos observados en el hemisferio sur donde se registró una tasa bruta de ingresos que no superó, en poblaciones grandes, los 25i/100.000 h, con las mayores tasas de ingresos en niños de 4 años y las menores en mayores de 65 años.

Además, la tasa bruta de ingresos en UCI y la proporción que supusieron sobre el total de personas ingresadas se mantuvieron también dentro de los valores esperados, en función nuevamente de los datos observados en el hemisferio sur, donde las tasas de ingreso en UCI no habían superado los 3uci/100.000h-onda, con lo que el porcentaje de los que necesitaron asistencia en este servicio varió entre un 10-20%. Estas premisas se cumplieron en Galicia excepto para el grupo de más de 64 años, en los que la proporción de ingresados en UCI ha sido menor de lo esperado.

Hubo otra novedad con el virus A(H1N1)v, ya que en el hemisferio norte se observaron ondas de mayor intensidad que las de los inviernos anteriores y en momentos diferentes a los habituales. Efectivamente, la onda pandémica se presentó en Galicia antes de lo usual aunque con una intensidad superior a la de los últimos años sólo observada con el registro del 061, ya que ni con el SXNOE ni con los registros de atención primaria se detectó. Esto se puede explicar porque la distribución etárea de las consultas está muy escorada hacia las edades más jóvenes.

Resulta coherente con todo ello la evolución observada en la proporción de muestras positivas para A(H1N1)v. La proporción de positivos más bajos en los grupos extremos de la vida, podría ser debido a una menor especificidad de la clínica en esas edades y la mayor preocupación por presentar complicaciones.

El objetivo fundamental establecido para los sistemas de vigilancia de la gripe en Gali-

cia es el poder informar a los servicios sanitarios de la inminencia de una situación que pudiese desbordarlos, con el fin de que puedan prepararse para ello y, en este sentido, se considera que los sistemas que configuran la vigilancia en Galicia permitieron dar cuenta de dicho objetivo⁹, si bien es cierto que en una situación no muy exigente como resultó ser este primer momento de la nueva pandemia. En este sentido, es interesante destacar que todo ello sería mucho más difícil sin la puntual información proporcionada por diferentes agencias, especialmente de la ciudad de Nueva York, Reino Unido, Chile, Argentina, Nueva Zelanda y Australia, que permitieron establecer unos valores de referencia que, de no ser superados, como ocurrió, indicarían que no habría por qué temer un compromiso importante para el sistema sanitario.

De todos modos, el no disponer de una red centinela propia supuso un reto importante cuando se precisó saber si en Galicia habría ya, o aún no, transmisión comunitaria sostenida del nuevo virus. Para ello hubo que disponer de un sistema ad hoc, que cumplió sus objetivos, pero que no se puede saber si hubiese sido igual de efectivo de haber tenido que estar en funcionamiento mucho más tiempo, ya que habría podido suceder que, por agotamiento, hubiese fallado.

En resumen, los resultados observados avalan los sistemas de vigilancia empleados en Galicia, dada la homogeneidad existente en todos ellos, si bien cabría preguntarse la ventaja de mantener tantos sistemas diferentes cuando los resultados son similares en todos.

De esta manera, el teléfono de emergencias queda, una vez más, reconocido como un buen sistema de vigilancia de actividad gripal ya que, además de detectar el inicio de la onda, el pico y la duración de la misma, y permitir establecer niveles de intensidad, tendencia y difusión, al ser un sistema de vigilancia que proporciona los datos diaria-

mente, permitió predecir el pico de la onda con un intervalo de dos semanas⁹, lo que facilitó el poder avisar a los servicios sanitarios para que se preparasen y activasen sus sistemas de alerta.

AGRADECIMIENTOS

Al personal médico hospitalario, a los servicios de medicina preventiva, a los microbiólogos, al personal del 061, a los médicos de atención primaria y al personal de epidemiología de los departamentos territoriales de sanidad, sin cuyo apoyo no se podría desarrollar la vigilancia de la gripe.

BIBLIOGRAFÍA

1. de Mateo S, Larrauri A, Mesonero C. La vigilancia de la gripe. Nuevas soluciones a un viejo problema. *Gac Sanit.* 2006;20(1):67-73.
2. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine Influenza A(H1N1) infections-California and Texas, April 2009. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2009;58(16):435-7.
3. Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus Investigation Team, Dawood FS, Jain S, Finelli L, Shaw MW, Lindstrom S, Garten RJ, Gubareva LV, Xu X, Bridges CB, Uyeki TM. Emergence of a Novel Swine-Origin Influenza A (H1N1) Virus in Humans. *N Engl J Med.* 2009;360:2605-15.
4. Servicio de Epidemiología. Boletín Epidemiológico de Galicia (BEG) Vol XXII/2009 N.º 5 maio 2010. Disponible en: http://www.sergas.es/MostrarContidos_N3_T01.aspx?IdPaxina=62622.
5. Fraser C, Donnelly CA, Cauchemez S, Hanage WP, Van Kerkhove MD, Hollingsworth TD, Griffin J, Baggaley RF, Jenkins HE, Lyons EJ, Jombart T, Hinsley WR, Grassly NC, Balloux F, Ghani AC, Ferguson NM, Rambaut A, Pybus OG, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda CM, Chapela IB, Zava-la EP, Guevara DM, Checchi F, Garcia E, Hugonnet S, Roth C; WHO Rapid Pandemic Assessment Collaboration. *Science.* 2009 Jun 19;324(5934): 1557-61.
6. Itoh Y, Shinya K, Kiso M, Watanabe T, Sakoda Y, Hatta M, Muramoto Y et al. *In vitro* and *in vivo* characterization of new swine-origin H1N1 influenza viruses. *Nature.* 460, 1021-1025.
7. Ikonen N, Strengell M, Kinnunen L, Osterlund P, Pirhonen J, Broman M, Davidkin I, Ziegler T, Julkunen I. High frequency of cross-reacting antibodies against 2009 pandemic influenza A(H1N1) virus among the elderly in Finland. *Euro Surveill.* Volume 15, Issue 5, 04 February 2010.
8. Health Protection Agency. Pandemic (H1N1) 2009 in England: an overview of initial epidemiological findings and implications for the second wave. [Internet]. London: Health Protection Agency, 2009. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1258560552857.
9. Servicio de Epidemiología. Listaxe completa de informes: 2009, semana 42. Disponible en: http://www.sergas.es/MostrarContidos_N2_T01.aspx?IdPaxina=62575.

ORIGINAL BREVE

VIGILANCIA DIARIA DE LA GRIPE PANDÉMICA (H1N1) 2009 MEDIANTE REGISTROS DE LA HISTORIA CLÍNICA ELECTRÓNICA DE ATENCIÓN PRIMARIA EN LA COMUNIDAD DE MADRID

María D Esteban-Vasallo, M^a Felicitas Domínguez-Berjón, Ricard Gènova Maleras, Luis M. Blanco Ancos, Jenaro Astray Mochales, M^a Ángeles López Pérez, José Francisco Barbas del Buey y Andrés Aragón Peña

Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Atención Primaria. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid.

RESUMEN

Fundamentos: La pandemia de gripe A (H1N1) supuso la puesta en marcha en la Comunidad de Madrid (CM) de nuevas estrategias de vigilancia epidemiológica que diesen respuesta a las necesidades de inmediatez y exhaustividad. Los objetivos de este estudio son describir las características de los casos recogidos por este sistema así como mostrar las posibilidades de desagregación geográfica de estos datos.

Métodos: Estudio descriptivo transversal entre el 1 de mayo de 2009 y el 22 de mayo de 2010. Se recabaron diariamente todos los episodios registrados y declarados como gripe en las historias clínicas electrónicas de Atención Primaria del Sistema Sanitario Público de la CM. Se analizaron los datos por fecha, edad, sexo y zonificación sanitaria, desagregando hasta profesional sanitario.

Resultados: Se registraron 165.492 episodios de gripe (53,8% en mujeres). El mayor número de casos fue en el grupo de 25 a 49 años (70.691) y el grupo de 5 a 14 años alcanzó la mayor tasa de incidencia semanal (1.618,65 por 100.000 en la semana 43). La tasa total semanal máxima fue 458,47 por 100.000 (semana 44). Los pediatras tuvieron el máximo de casos atendidos y de tasas acumuladas (12 de ellos atendieron a más del 20% de su cupo).

Conclusiones: La vigilancia de la gripe pandémica (H1N1) 2009 mediante la captura automática diaria de datos de las historias clínicas electrónicas de Atención Primaria fue una fuente de información de especial utilidad en el seguimiento de la evolución de la pandemia y la toma de decisiones estratégicas.

Palabras clave: Atención primaria de salud. Gripe. Historia clínica electrónica. Pandemia. Sistemas de registro. Vigilancia en salud pública. Virus influenza A (H1N1).

Correspondencia:
María D Esteban-Vasallo
Servicio de Informes de Salud y Estudios
Subdirección de Promoción de la Salud y Prevención
Dirección General de Atención Primaria
Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid
C/ Julián Camarillo 4b, 3º
28037 Madrid
maria.estebanv@salud.madrid.org

ABSTRACT

Daily Surveillance of Pandemic Influenza (H1N1) 2009 by Primary Care Electronic Clinical Records in the Madrid Region

Background: Pandemic influenza (H1N1) 2009 led to implementation in the Madrid Region of new strategies of epidemiology surveillance in order to give response to the need of immediacy and exhaustiveness.

Methods: Descriptive cross-sectional study between May 1st 2009 and May 22nd 2010. All disease episodes registered and reported as influenza disease were collected every day from electronic clinical records in primary care of Madrid Regional Public Health System. Data were analyzed by date, age, sex and health zoning, disaggregating into health professionals.

Results: 165.492 influenza episodes were registered (53,8% in women). The main number of cases was in the 25-49 years group (70.691), and the 5-14 years group reached the maximum weekly incidence rate (1.618,65/100.000 in the week 43). The highest weekly total incidence rate was 458,47/100.000 (week 44). Pediatricians reached the maximum of cases visited and of cumulated rates (12 pediatricians visited more than 20% of their total assigned population).

Conclusions: Surveillance of pandemic influenza (H1N1) 2009 by automatic daily data collection from electronic clinical records in primary care has meant a specially useful information source for monitoring the development of pandemic influenza and for the strategic decision making.

Key words: Electronic medical records. Epidemiological surveillance, Epidemiology. Disease Outbreaks. Influenza A virus, H1N1 subtype. Gripe. Influenza, human. Spain. Primary Health Care. Management information systems. Pandemic

INTRODUCCIÓN

La vigilancia de la gripe estacional en la Comunidad de Madrid (CM) integra tradicionalmente los datos procedentes de la Red de Médicos Centinelas, realizada entre la semana 40 de un año y la 20 del año siguiente, y los obtenidos semanalmente a través de notificaciones numéricas al sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO).

El 25 de abril de 2009 la situación generada con la detección de los primeros casos de gripe A(H1N1) en México y EEUU fue considerada por la OMS como de emergencia de salud pública de importancia internacional¹. Desde ese momento, entre otras medidas, en la CM se pusieron en marcha nuevas estrategias de vigilancia epidemiológica que diesen respuesta a los requerimientos de la situación². Esto supuso la adaptación y refuerzo de los sistemas de información ya existentes y el desarrollo de otros nuevos que permitiesen conocer con la mayor inmediatez y exhaustividad el impacto clínico y epidemiológico de la nueva gripe en nuestro medio. La estrategia de vigilancia epidemiológica a lo largo de la pandemia fue variando en virtud de la situación epidemiológica, siguiendo los acuerdos alcanzados entre el Ministerio de Sanidad y Política Social y las Comunidades Autónomas³. Desde los momentos iniciales, con especial relevancia a raíz de la declaración por parte de la OMS de la fase 6 de pandemia por gripe (H1N1) 2009 el 11 de junio de 2009⁴, se implementó un sistema de vigilancia basado en la captura automática diaria de la información registrada en las historias clínicas electrónicas de Atención Primaria del Sistema Sanitario Público de la CM referida a los episodios de gripe. La accesibilidad de este nivel asistencial, su papel como puerta de entrada al sistema sanitario, la amplia cobertura de la sanidad pública (98% en mayores de 15 años en la CM⁵ y universal para menores) y la informatización de las historias clínicas, hacen de la Atención Primaria una fuente de

información clínico-epidemiológica básica en cualquier situación, especialmente en periodos de alerta, como ha sido la pandemia de gripe (H1N1) 2009. El acceso a los datos actualizados diariamente se puso a disposición de epidemiólogos y gestores, y lo sigue estando desde entonces. El sistema permitió además proporcionar información actualizada semanalmente a los profesionales del sistema sanitario público a través de la intranet, y al resto de profesionales y a la población general a través de internet.

Los objetivos de este estudio son describir las características de los casos recogidos a partir de este sistema así como mostrar las posibilidades de desagregación geográfica de estos datos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio descriptivo transversal realizado a partir de todas las consultas de Atención Primaria del sistema sanitario público de la CM entre el 1 de mayo de 2009 y el 22 de mayo de 2010. La información se obtuvo a partir de la historia clínica electrónica de Atención Primaria (OMI-AP y AP-Madrid). Diariamente se obtenían todos los episodios registrados con el código correspondiente a gripe según la Clasificación Internacional de Atención Primaria (CIAP) y notificados como EDO el día previo, junto con los datos personales y las características demográficas básicas (sexo y edad) de los pacientes. Se obtuvo también la información correspondiente al profesional que realiza la atención y centro sanitario de asistencia, con la que se procedía a la zonificación sanitaria del caso, jerarquizada en Área, Distrito Integrado, Distrito de Salud, Zona Básica, centro de salud y profesional sanitario (CIAS). En aquellos pacientes en los que la información del profesional sanitario no estaba disponible se utilizó el dato del centro asistencial para realizar la asignación al resto de niveles. La asignación a la correspondiente semana epidemiológica se realizó en fun-

Tabla 1

Casos de gripe atendidos en Atención Primaria, tasas semanales y acumuladas por 100.000, por sexo y grupo de edad. Comunidad de Madrid, 1 de mayo de 2009 a 22 de mayo de 2010

Edad	TOTAL			HOMBRES			MUJERES		
	Casos	Tasa semanal máxima x 100,000 (semana)	Tasa acumulada x 100,000	Casos	Tasa semanal máxima x 100,000 (semana)	Tasa acumulada x 100,000	Casos	Tasa semanal máxima x 100,000 (semana)	Tasa acumulada x 100,000
0-4	13.357	984,58 (44)	3.825,50	6.982	1.009,26 (44)	3.892,47	6.375	958,50 (44)	3.754,75
5-14	35.319	1.618,65 (43)	5.923,41	18.506	1.655,41 (43)	6.050,52	16.810	1.579,59 (43)	5.788,51
15-24	28.004	701,43 (44)	4.271,39	13.457	655,35 (44)	4.121,40	14.545	747,16 (44)	4.419,59
25-49	70.691	393,35 (44)	2.518,30	30.627	333,58 (44)	2.200,41	40.052	452,13 (44)	2.830,10
50-64	14.294	206,61 (44)	1.378,78	5.292	161,76 (44)	1.089,21	9.002	245,04 (44)	1.634,17
>64	3.824	56,31 (44)	401,76	1.526	53,52 (44)	396,50	2.298	58,20 (44)	405,33
Total	165.492	458,47 (44)	2.587,16	76.391	439,95 (44)	2.484,79	89.084	475,52 (44)	2.681,39

ción de la fecha de registro del episodio. Los episodios de gripe descargados eran depurados, descartando aquellos para la misma persona en los que la fecha de registro se distanciase menos de 15 días, por considerarse registros duplicados correspondientes al mismo proceso gripal.

Estos datos eran incorporados de forma automática a la herramienta de análisis Proclarity®, que permitía la consulta y visualización de la información en tiempo real y la desagregación por sexo, edad y zonificación sanitaria desde Área de Salud hasta profesional sanitario (CIAS). Con las mismas posibilidades de desagregación, además de los casos de gripe se presentaban las tasas de incidencia semanal y acumuladas, calculadas sobre la población registrada en la Tarjeta Individual Sanitaria a 30 de junio de 2009. Para seguir la evolución de la pandemia se utilizaron también las medias móviles semanales de los casos y tasas de gripe. Proclarity® permitía la presentación de los datos tanto en gráficos como en tablas, existiendo también la posibilidad de su exportación en

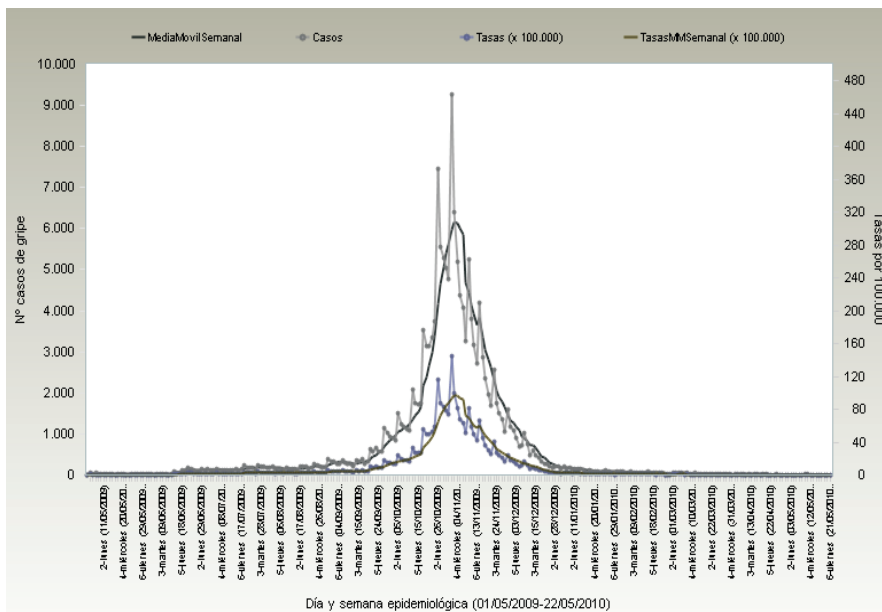
formato excel para trabajar con ellos utilizando otros programas de software.

RESULTADOS

Entre el 1 de mayo de 2009 y el 22 de mayo de 2010 se registraron en Atención Primaria 165.492 episodios de gripe, de los cuales 53,8% fueron en mujeres, con tasas ligeramente superiores a las de los hombres (tabla 1). La media de edad de los pacientes atendidos fue de 27,2 +/-17,3 años (25,4 en hombres y 28,8 en mujeres, $p < 0,001$). El grupo de edad con mayor número de casos fue el de 25 a 49 años [70.691 (42,7%)] seguido por el de 5 a 14 años [(35.319 (21,3%)] y ocupando el tercer lugar el de 15 a 24 años [28.004 (16,9%)]. La tasa de incidencia total semanal más elevada la alcanzó el grupo de 5 a 14 años, llegando en la semana 43 a superar los 1.600 casos por 100.000. En todos los demás grupos de edad las tasa máximas se alcanzaron en la semana 44.

Figura 1

Casos diarios de gripe, tasas por 100.000 y medias móviles semanales. Comunidad de Madrid, 1 de mayo de 2009 a 22 de mayo de 2010 (captura de salida gráfica de Proclarity®)



La distribución semanal del número de casos de gripe atendidos presentó un patrón característico con un mayor volumen de casos el primer día de la semana, que descendía progresivamente a lo largo del resto de días de la misma (figura 1). La tasa semanal superó por primera vez la tasa establecida como umbral epidémico para la gripe estacional en la semana 38, y alcanzó su máximo, 458,47 por 100.000, en la semana 44.

Por Área de Salud las tasas acumuladas de gripe oscilaron entre los 2.016,47 y los 3.548,49 casos por 100.000 (tabla 2). Para los Distritos Integrados de Salud, los cuales se corresponden con el área de referencia de un hospital, el rango fue de 1.573,14-4.764,35 casos por 100.000. Por Zona Básica de Salud, la tasa semanal más elevada que se alcanzó fue de 2.202,59 casos por

100.000 (semana 44). Las tasas acumuladas por Zona Básica de Salud oscilaron entre 638,24 y 6.054,13 casos por 100.000. En las primeras semanas de la pandemia se alcanzaron en algunas Zonas Básicas de Salud tasas de incidencia semanal que superaban el umbral epidémico, y que se correspondían geográficamente con aquellas afectadas por los brotes escolares de gripe (figura 2). A nivel de profesional sanitario, el número total de casos atendido más elevado (275) lo alcanzó una consulta de pediatría, así como la máxima tasa acumulada, que con 230 casos atendidos ascendía a 26.166 casos por 100.000, lo que suponía un 26,2% del cupo asignado. Hasta 12 pediatras atendieron por gripe a más del 20% de su cupo durante el período analizado. Entre los médicos de familia las tasas alcanzadas fueron menores, siendo la máxima de 10.526,32, lo que equivalía a un 10,5% del cupo total.

Tabla 2

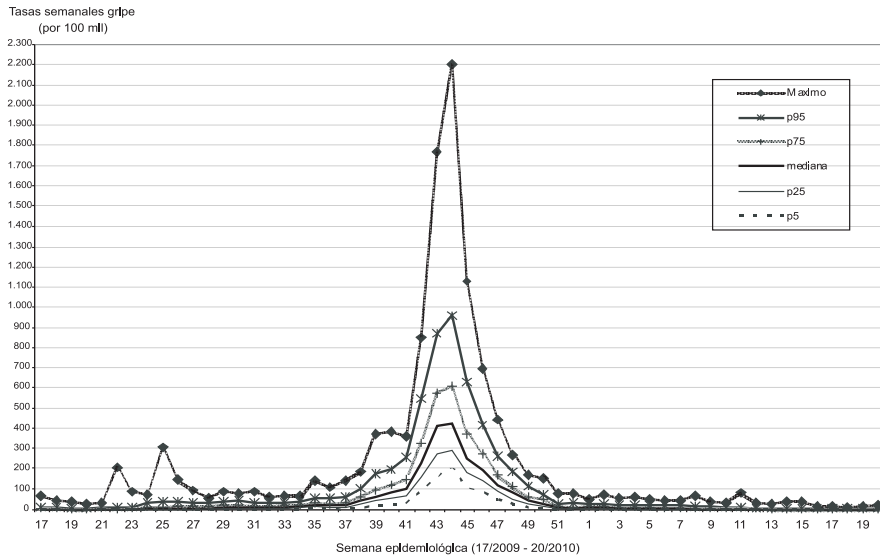
Valores extremos de los casos de gripe atendidos en Atención Primaria, tasas semanales y acumuladas por 100.000, por distintos niveles de zonificación sanitaria. Comunidad de Madrid, 1 de mayo de 2009 a 22 de mayo de 2010

	DATOS SEMANALES		DATOS ACUMULADOS			
	MÁXIMO		MÍNIMO		MÁXIMO	
	Casos (semana)	Tasas x 100.000 (semana)	Casos	Tasas acumuladas x 100.000	Casos	Tasas acumuladas x 100.000
Total Comunidad de Madrid	29.336 (44)	458,47 (44)			165.492	2.587,16
Área de Salud	4.401 (43)	660,8 (44)	9.453	2.016,47	24.091	3.548,49
Distrito Integrado de Salud	2.768 (43)	883,35 (43)	2.226	1.573,14	14.984	4.764,35
Distrito de Salud	2.079 (43)	989,29 (44)	2.061	1.360,89	10.921	4.197,79
Zona Básica de Salud	675 (43)	2.202,59 (44)	22	638,24	3.282	6.054,13
Centro de Salud	461 (43)	2.202,59 (44)	22	638,24	2.260	7.409,38
Profesional sanitario (CIAS)						
Pediatra	96 (43)	11.594,20 (43)	0	0,00	275	26.166,10
Médico de familia	57 (43)	3.445,69 (44)	0	0,00	162	10.526,32*

* Dos médicos de familia tuvieron tasas superiores, pero con cupos inferiores a los 400 pacientes

Figura 2

Tasas semanales de gripe por 100.000 por Zona Básica de Salud (máximo y percentiles 5, 25, 50, 75 y 95). Comunidad de Madrid, semana 17 de 2009 a semana 20 de 2010



DISCUSIÓN

La vigilancia de la gripe pandémica (H1N1) 2009 en la CM mediante la captura automática diaria de datos de las historias clínicas electrónicas de Atención Primaria constituyó una fuente de información de especial utilidad en el seguimiento de la evolución de la pandemia y la toma de decisiones estratégicas.

El potencial de la utilización de los registros de la historia clínica electrónica de Atención Primaria para la obtención de información actualizada y útil en la vigilancia epidemiológica y protección de la salud ya ha sido establecido, con especial énfasis en su inmediatez y en la factibilidad de permitir el análisis de datos a niveles geográficos más locales⁶ y su valor equivalente a los datos obtenidos a través de redes específicas de médicos centinela para monitorizar la tendencia temporal de la gripe⁷. En nuestro caso las tasas observadas son comparables a las estimadas a través de los datos notificados por la Red de Médicos Centinela de la CM⁸, y si bien este sistema no aporta información referida a vigilancia virológica permite un mayor nivel de desagregación geográfica de los datos. La mayor carga de enfermedad entre los niños en edad escolar es consistente con la dinámica de transmisión de la gripe descrita previamente⁹. Para el período 2002-2008 la tasa estacional promedio se ha estimado en 2.686 por 100.000 en los niños de 0 a 4 años y 3.558 por 100.000 en los de 5 a 14 años¹⁰, ambas superadas ampliamente en nuestro medio durante la pandemia. Esto ha supuesto un especial impacto en las consultas de pediatría, suponiendo en algunos casos la afectación de hasta un cuarto del cupo asignado al profesional.

La distribución de la carga de trabajo atribuible a la gripe ha sido variable en el tiempo y en el espacio. El mayor impacto en cuanto a casos atendidos en Atención Primaria tuvo lugar entre las semanas 43 y 46. En la semana 44 se alcanzan los valores máxi-

mos de la pandemia, atendándose al 17,7% del total de casos. El desigual reparto de los casos a lo largo de la semana supuso que el lunes de esa semana se atendieran más de 9.000 casos. El hecho de que el pico de máximo impacto en el grupo de edad de 5 a 14 años se adelante en una semana respecto del resto de los grupos de edad podría sugerir que se haya producido una primera transmisión intraescolar, y a partir de ellos la transmisión, principalmente en el medio familiar, al resto de la población. Al valorar el impacto en función de la zonificación sanitaria, puede comprobarse como a medida que se utiliza una unidad geográfica menor, aumenta el rango entre la tasa mínima y la máxima. Si se comparan Áreas de Salud, el porcentaje de población asignada afectada ha oscilado entre un 2,0 y un 3,5%, pero si se desciende a nivel de Zona Básica o Centro de Salud, varía entre el 0,6 y el 6,0 o 7,4% respectivamente. Además de la posible relevancia epidemiológica de estas diferencias, sin duda su importancia a la hora de optimizar recursos es fundamental.

Entre las limitaciones cabe señalar la pérdida de información sobre aquellos casos que no acuden a Atención Primaria por acudir a urgencias o utilizar la sanidad privada. Además la activación del plan de emergencia frente a la pandemia supuso la adopción de medidas extraordinarias, como el establecimiento en los centros de salud de consultas de triage para una primera valoración por enfermería de los casos sospechosos de gripe. Con este sistema de vigilancia sólo queda constancia de los casos que tras el triage son derivados al médico y este establece el diagnóstico de gripe. También el no utilizar una prueba diagnóstica objetiva, sino la evaluación de varios signos y síntomas, puede aumentar la variabilidad entre profesionales. Por último no se pudo diferenciar entre consultas presenciales y domiciliarias para valorar la carga de trabajo con más precisión.

No obstante, la información actualizada diariamente de los casos de gripe proporciona

una inmediatez en el conocimiento de la situación no permitido por otros sistemas. Esto, junto con la capacidad de desagregación hasta niveles como el profesional sanitario, permite que pueda ser utilizado eficazmente para detectar zonas de más impacto de la enfermedad y de mayor carga de actividad asistencial, y optimizar la gestión de recursos.

AGRADECIMIENTOS

A los profesionales del sistema sanitario, por su colaboración y esfuerzo permanente, y a los informáticos que posibilitaron la descarga de los datos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la Directora General de la OMS 25 de abril de 2009. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_20090425/es/index.html.
2. Organización Mundial de la Salud. Human infection with pandemic (H1N1) 2009 virus: updated interim WHO guidance on global surveillance. 2009. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/swineflu/interim_guidance/en/index.html.
3. Ministerio de Sanidad y Política Social. Gripe A. Estrategia de Vigilancia. 2009. <http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/gripeA/estrategiaVigilancia.htm>.
4. Organización Mundial de la Salud. Declaración de la Directora General de la OMS 11 de junio de 2009. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/es/index.html.
5. Consejería de Sanidad. Comunidad de Madrid. Dirección General de Atención Primaria. Informe del Estado de Salud de la Población de la Comunidad de Madrid 2009. 2009. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1142588809240&language=es&pagename=PortalSalud%2FPage%2FPPTSA_pintarContenidoFinal&vest=1161769238915.
6. Smith G, Hippisley-Cox J, Harcourt S, Heaps M, Painter M, Porter A et al. Developing a national primary care-based early warning system for health protection-a surveillance tool for the future? Analysis of routinely collected data. *J Public Health (Oxf)*. 2007;29:75-82.
7. Truysers C, Lesaffre E, Bartholomeeusen S, Aertgeerts B, Snacken R, Brochier B et al. Computerized general practice based networks yield comparable performance with sentinel data in monitoring epidemiological time-course of influenza-like illness and acute respiratory illness. *BMC Fam Pract*. 2010;11:24.
8. Gripe pandémica (H1N1) 2009 en la Comunidad de Madrid. *Bol Epidemiol Comunidad de Madrid* 2010; 16 (2): 3-55.
9. Monto AS. Epidemiology of influenza. *Vaccine*. 2008;26 Suppl 4:D45-D48.
10. Paget WJ, Balderston C, Casas I, Donker G, Edelman L, Fleming D et al. Assessing the burden of paediatric influenza in Europe: the European Paediatric Influenza Analysis (EPIA) project. *Eur J Pediatr*. 2010;169:997-1008.

ORIGINAL BREVE

**BROTE DE GRIPE POR VIRUS PANDÉMICO (H1N1) 2009
EN UNA RESIDENCIA PARA PERSONAS DISCAPACITADAS PSÍQUICAS
EN LAS ISLAS BALEARES**

Jaume Giménez Duran (1), Antònia Galmés Truyols (1), Antonio Nicolau Riutort (1), Jorge Reina Prieto (2), M.^a del Carmen Gallegos Álvarez (3), Antonio Pareja Bezares (4) y Juana María Vanrell Berga (1)

- (1) Servicio de Epidemiología, Dirección Gral. de Salud Pública y Participación, Conselleria de Salut i Consum, Govern de les Illes Balears.
- (2) Servicio de Microbiología, laboratorio regional de referencia, Hospital Son Dureta, Palma de Mallorca.
- (3) Servicio de Microbiología, Hospital Son Llätzer, Palma de Mallorca.
- (4) Unidad de Epidemiología y Control de Infecciones, Hospital Son Llätzer, Palma de Mallorca.

RESUMEN

Fundamentos: La temporada gripal 2009-2010 ha sido más corta y benigna de lo esperado. Desde enero de 2010 los sistemas de vigilancia de gripe indicaban unas tasas de incidencia muy bajas sin detección de circulación del virus. En este contexto, un hospital comunicó una sospecha de brote de enfermedad respiratoria grave, cuya etiología resultó ser gripe (H1N1) 2009. Describimos el brote y las actuaciones de Salud Pública para su control.

Métodos: Estudio descriptivo de un brote epidémico por virus gripal pandémico en una residencia para discapacitados mentales. Establecimiento de vigilancia activa. La definición de caso de gripe fue muy sensible para detectar los nuevos casos al inicio, tratarlos precozmente y minimizar la transmisión. Se adoptaron medidas de contención de la infección por virus gripal.

Resultados: De 38 casos detectados 7 (todos con factores de riesgo) sufrieron complicaciones graves. No hubo defunciones. La tasa global de ataque fue del 35,2%. Los primeros casos eran trabajadores. Los casos en residentes se acumularon en el pico del brote y entre trabajadores la presentación fue más dispersa. Ninguno de los trabajadores y sólo tres residentes habían sido vacunados.

Conclusiones: El brote se inició en los trabajadores de la residencia, a partir de los cuales se difundió a las personas residentes. Destacamos la necesidad de cumplir las recomendaciones de vacunación, no sólo de las personas con factores de riesgo, sino también muy especialmente de los trabajadores en contacto con aquellos.

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

Correspondencia:

J. Gimenez Duran

Servei d'Epidemiologia. DG Salut Pública i Participació.

c/ Cecili Metelo 18,

07003 Palma de Mallorca

jjgimenez@dgsanita.caib.es

Conflictos de interés: ninguno

ABSTRACT

**Outbreak of Pandemic Virus (H1N1)
2009 in a Residence for Mentally
Disabled Persons In Balearic Island,
Spain**

Background: The flu season 2009-2010 has been shorter and less severe than expected. Since January 2010, influenza surveillance systems indicated rates of very low incidence of influenza without detection of virus circulation. In this context, a hospital reported a suspected outbreak of severe respiratory disease, the aetiology proved influenza A(H1N1)v. We describe the outbreak and public health measures for their control.

Methods: Descriptive study of an outbreak of pandemic influenza virus in a residency home for mentally disabled. Establishment of active surveillance. The case definition of influenza was very sensitive to detect new cases early, treated early and minimize transmission. Steps were taken to contain the influenza virus infection

Results: Among 38 cases detected 7 had serious complications (all of them with risk factors). There were no deaths. The overall attack rate was 35.2%. The first cases were workers. The residents were ill at the peak of the outbreak, and among workers the presentation was more dispersed. None of the workers and only three of residents had been vaccinated.

Conclusions: Workers possibly have initiated and contributed to the maintenance of transmission. We emphasize the need to comply with vaccination recommendations, not just those with risk factors, but particularly for workers in contact with those.

Key words: Epidemiology. Disease Outbreaks. Influenza, human. Spain. Mentally Disabled Persons.

INTRODUCCIÓN

Desde enero de 2010 en las Islas Baleares no se habían aislado virus gripales y la tasa de incidencia de los casos notificados se aproximaba a cero. La situación era muy similar en la península^{1,2}. En este contexto de ausencia de actividad gripal el Servicio de Epidemiología (SE) de Baleares recibió la notificación de dos casos de neumonía en personas que compartían residencia asistida y que habían ingresado el 15 y 19 de abril respectivamente. El 14 de abril un tercer residente había sido ingresado en una clínica privada por enfermedad respiratoria aguda. El 19 de abril otro residente con infección respiratoria febril fue atendido en el hospital y se informó de algunos casos más con síndromes respiratorios leves. En el caso índice se habían iniciado los síntomas el 13 de abril e ingresó en el hospital el 15. Los antígenos en orina para legionella y neumococo habían sido negativos y los hemocultivos estaban pendientes. El SE solicitó la detección urgente del virus gripal, que resultó positivo a An(H1N1) mediante el test de PCR-RT. Ante la sospecha de un brote de gripe pandémica se inició su investigación y control³.

Describimos la epidemiología y la respuesta de salud pública a un brote epidémico de gripe (H1N1) 2009 en una institución para personas con discapacidad mental.

SUJETOS Y MÉTODOS

La residencia pertenece a una organización dedicada a la asistencia de personas con discapacidad mental. Dispone de 36 camas distribuidas en bungalows con habitaciones individuales e instalaciones de servicios compartidas. Se utiliza también como centro de día para personas que viven con sus familias. Existe también una casa tutelada con 20 plazas para personas menos dependientes, con habitaciones dobles y servicios compartidos.

En los bungalows residían 35 personas, otras 4 acudían al centro de día y 20 residían en la casa tutelada. La media de edad era de 53 años, sólo 6 eran mayores de 65 y el 80% de ellos eran hombres. La incidencia de factores de riesgo para gravedad por infección gripal, aparte de la discapacidad mental, era alta⁴. Además, la atención que requiere su discapacidad y el estrecho contacto con sus cuidadores conlleva un alto riesgo de exposición. No obstante, sólo 3 residentes habían sido vacunados contra la gripe pandémica y en cambio todos lo habían sido contra la estacional. Los trabajadores de la organización eran 49 (48 mujeres y un varón, menores de 40 años excepto una de 53), y prácticamente ninguno había sido vacunado contra la gripe, ni estacional ni pandémica.

Se estableció una definición de caso muy sensible para «casos leves de gripe» con dos propósitos: controlar los casos nuevos desde su inicio e identificar los casos previos al caso índice. Consideramos caso cualquier residente, trabajador o usuario del centro de día, que hubiera tenido fiebre o dos síntomas compatibles con síndrome gripal, (SG) –tos, cefalea, dolor de garganta, rinorrea, malestar general– y que hubiera iniciado síntomas desde el 1 de abril. Se definió el caso grave como persona con síntomas compatibles con SG e hipoxemia, alteración en la radiografía de tórax o fiebre persistente.

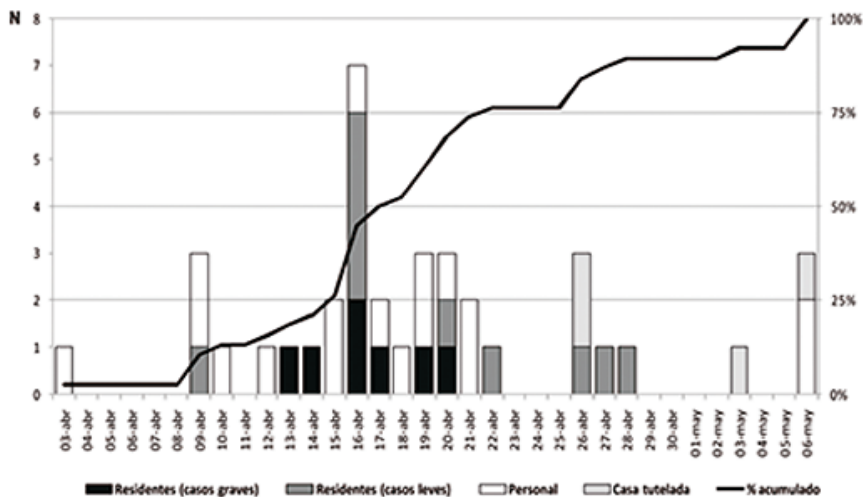
Los datos clínicos y epidemiológicos se obtuvieron a través de la enfermera de la residencia, de la encuesta a los trabajadores y del hospital.

RESULTADOS

El caso primario inició síntomas el 3 de abril. Se trataba de una auxiliar de enfermería sin antecedentes de viaje ni contacto previo con ningún caso sospechoso de gripe. Los primeros casos secundarios, con inicio de síntomas entre el 9 y el 14 de abril fueron mayoritariamente trabajadores (5 de 7). El

Figura 1

Curva epidémica del brote de gripe (H1N1) 2009



rango intercuartílico del brote tuvo lugar entre el 15 y el 22 de abril. Durante este pico la mayor afectación ocurrió en la residencia y fue en éste período cuando se notificó el caso índice. Los últimos casos del brote aparecieron entre personas residentes en la casa tutelada. Un trabajador que compartía su labor entre las dos instalaciones pudo ser el vehículo de transmisión entre ellas. El último caso apareció el 6 de mayo. Véase la curva epidémica en la figura 1.

El número de casos fue 38 y la tasa global de ataque 35,2%; 43,6% en residentes y usuarios del centro de día (17/39); 34,7% en trabajadores (17/49) y 20% en la casa tutelada (4/20).

Los casos ingresados fueron 7, todos ellos residentes con enfermedades crónicas y factores de riesgo distintos de su discapacidad cognitiva (epilepsia, asma, EPOC, cardiopatía, Parkinson, apnea-obstructiva del sueño, Pickwick). Un paciente requirió ingreso en UCI y tres recibieron oseltamivir. Todos los

casos se recuperaron. Las principales características clínicas de los casos graves y leves pueden verse en la tabla 1. Ninguno de los enfermos había sido vacunado contra la gripe pandémica.

Se recogieron frotis faríngeos de 32 casos (7 graves y 25 leves) y resultaron 6 positivos al virus gripal (H1N1) 2009 (4 casos graves y 2 leves) y el resto negativos (también a otros virus respiratorios). Los hemocultivos de los casos graves fueron negativos.

Acciones de salud pública

Se establecieron medidas de aislamiento por gotas y distanciamiento social en la residencia. En la casa tutelada se estableció un período de suspensión de las actividades que implicaran contacto con personas ajenas a la residencia⁵.

Se procuró tratamiento con oseltamivir a todos los residentes y personal con SG para reducir el riesgo de transmisión y evitar en lo

Tabla 1

Características clínicas de las personas afectadas por el brote de gripe (H1N1) 2009

	Casos leves	Casos graves
Sintomatología gripal:		
Fiebre o febrícula	11	6
Rinorrea	22	6
Odinofagia	20	
Tos	21	6
Cefalea	22	
Mialgias	9	
Malestar General	17	1
Disnea	3	6
Escalofríos	3	
Astenia	8	
Náuseas	0	
Vómitos	1	
Diarrea	2	1
Complicaciones:		
Hipoxemia		5
Alteraciones Rx Tórax		3
Fiebre alta persistente		2
Neumonía		2
Shock séptico		1

posible la emergencia de casos graves^{6,7}. No se vacunó contra la gripe pandémica, dado que su efecto inmunógeno no hubiera sido efectivo hasta al menos 15 días después de la administración.

Se informó por escrito a las familias de los residentes sobre la situación y las medidas de control establecidas. Se les recordó la necesidad de vacunar a éstos pacientes como la mejor medida preventiva de la enfermedad^{8,9}.

DISCUSIÓN

Los residentes de una institución semicerrada y afectados de factores de riesgo, deberían haber recibido la vacunación antigripal recomendada, y también los trabajadores, para evitar complicaciones que pudieran poner en riesgo la vida de los residentes con enfermedades crónicas¹⁰. Nuestra hipótesis es que en este brote los trabajadores fueron el mecanismo principal de transmisión, dado que los primeros casos se dieron entre ellos y el único nexo entre las dos instalaciones afectadas fueron los trabajadores.

En este contexto, hay que valorar el tratamiento con oseltamivir al aparecer los primeros síntomas, dado que puede ser, al menos teóricamente, la única herramienta disponible para reducir la tasa de transmisión, limitar la difusión y evitar complicaciones.

Otro factor a tener en cuenta es el coste del tratamiento de los casos graves. En este brote, el coste de estancia hospitalaria fue de 64 días en plantas de medicina interna o neumología y 14 días en UCI.

Finalmente, es importante remarcar la posible incidencia de casos y brotes de gripe¹¹ incluso en períodos de muy baja circulación del virus en la comunidad. Por esta razón, los servicios sanitarios deben tener en cuenta éste diagnóstico ante agregaciones de casos compatibles con gripe o casos de enfermedad respiratoria grave. Más aún, la falta de notificación de un brote a las autoridades de salud pública y su toma de medidas de control pudo haber contribuido a la difusión de la infección.

BIBLIOGRAFÍA

1. Boletín semanal del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE), Semana 16 / 2010 (18 de abril al 24 de abril de 2010). Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>.
2. ECDC Surveillance Report. Weekly influenza surveillance overview 23 april 2010. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Forms/ECDC_DisForm.aspx?ID=517.
3. Ministerio de Sanidad y Política Social. Gripe A. Estrategias de Vigilancia. Disponible en: <http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/ActuacionesVirusPandemico2009.pdf>.
4. Pebody RG, McLean E, Zhao H, Cleary P, Bracebridge S, Foster K, Charlett A, Hardelid P, Waight P, Ellis J, Bermingham A, Zambon M, Evans B, Salmon R, McMenamin J, Smyth B, Catchpole M, Watson JM. Pandemic Influenza A(H1N1) 2009 and mortality in the United Kingdom: risk factors for death, April 2009 to March 2010. Euro Surveill.2010;15(20):pii=19571. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19571>.
5. Socan M, Prosenk K, Tevz-Cizej N. Influenza A(H1N1) outbreak in a long-term care facility for severely handicapped residents, Slovenia, March-April 2009. Euro Surveill.2010;15(21):pii=19577. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19577>.
6. ECDC Technical Report: Guide to public health measures to reduce the impact of influenza pandemics in Europe: The ECDC Menu. ECDC, September 2009. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/0906_TER_Public_Health_Measures_for_Influenza_Pandemics.pdf.
7. Ministerio de Sanidad y Política Social. Subcomité de Vigilancia. Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe. «Actuaciones ante la detección de casos de infección por nuevo virus de la gripe A(H1N1), aprobada por la CSP el 09/09/2009. Disponible en: <http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/ActuacionesVirusPandemico2009.pdf>.
8. Nokleby H, Nicoll A. Risk groups and other target groups-preliminary ECDC guidance for developing influenza vaccination recommendations for the season 2010-11. Euro Surveill.2010;15(12): pii=19525. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19525>.
9. ECDC Forward Look Risk Assessment. Likely Scenarios for influenza in 2010 and the 2010/2011 influenza season in Europe and the consequent work priorities. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/Documents/1003_RA_forward_look_influenza.pdf.

10. van den Dool C, Bonten MJM, Hak E, Heijne JCM, Wallinga J, 2008 The Effects of Influenza Vaccination of Health Care Workers in Nursing Homes: Insights from a Mathematical Model. *PLoS Med.* 5(10): e200.doi:10.1371/journal.pmed.0050200.
11. Smith A, Coles S, Johnson S, Saldana L, Ihekweazu C, O'Moore E. An outbreak of influenza A(H1N1)v in a boarding school in South East England, May-June 2009. *Euro Surveill.* 2009; 14[27]:ppi=19623. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19263>.

ORIGINAL BREVE

GRUPE (H1N1) 2009 EN CASTILLA Y LEÓN: ESTUDIO DE CASOS HOSPITALIZADOS Y CONCORDANCIA CON LOS PROTOCOLOS DE ACTUACIÓN DESARROLLADOS

Eva López-García, Socorro Fernández-Arribas, Alberto Pérez-Rubio, Jose Maria Eiros-Bouza, José Javier Castrodeza-Sanz del Grupo de Vigilancia de Castilla y León.

(1) Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles. Dirección General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación. Consejería de Sanidad. Junta de Castilla y León

RESUMEN

Fundamento: En abril del año 2009 la Organización Mundial de la Salud declaró una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional por la aparición de casos en humanos por un nuevo virus de la gripe A H1N1. El objetivo de este trabajo es analizar las características de los casos investigados y valorar la conformidad de los sujetos estudiados con las indicaciones y recomendaciones de la Consejería de Sanidad de Castilla y León.

Métodos: Estudio epidemiológico descriptivo del total de las peticiones de laboratorio solicitadas en Castilla y León, entre las semanas epidemiológicas 44 y 50, ambas inclusive y de los casos que resultaron positivos.

Resultados: Se solicitaron 588 peticiones analíticas para gripe A H1N1 (58% hombres). La edad media fue de 34,8 años (27,1% entre 15 y 44 años) y la enfermedad respiratoria crónica el factor de riesgo más frecuente (18,9%). En el 19,1% se instauró tratamiento antiviral (54,5% en las primeras 48 horas). El 42% de las peticiones cumplían criterios de gravedad y el 27,4% de las peticiones fueron positivas (53,4% varones). La edad media en las peticiones positivas fue 34,52 años (33,1% entre 15 y 44 años). En el 26,7% el factor de riesgo más frecuente fue la enfermedad respiratoria crónica, el 6,8% tenía obesidad mórbida. El 28,9% de los sujetos que dieron positivo recibió tratamiento antiviral (61,4% en las primeras 48 horas) y el 47,8% cumplían criterios de gravedad.

Conclusión: La mayoría de los casos estudiados no cumplían criterios de gravedad, lo que pone de manifiesto el bajo cumplimiento de los protocolos de vigilancia en el ámbito asistencial.

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

Correspondencia:
Eva López García.
Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Enfermedades Transmisibles
Dirección General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación
Consejería de Sanidad de Castilla y León
Paseo Zorrilla 1
47071 Valladolid
elopezg@saludcastillayleon.es

ABSTRACT

Influenza (H1N1) 2009 in Castilla y Leon, Spain: Hospitalized Case Studies and Match with the Protocols of Action Developed

Background: In April 2009, the World Health Organization declared the emergence of human cases by a new influenza virus H1N1 as a Public Health Emergency of International Importance. Our objective was to analyze the characteristics of the cases investigated and to assess the compliance of the subjects studied with the indications and recommendations of the Health Regional Ministry of Health Castilla y León.

Methods: A descriptive epidemiological study of all positive cases and every requests made to Castilla y León, from epidemiological weeks 44 to 50, both included.

Results: 588 requests were made to test for influenza A H1N1 (58% males). The mean age was 34.8 years (27.1% between 15 and 44 years). 42% fulfilled criteria for severity. Chronic respiratory disease was the most common risk factor found (18.9%). Antiviral treatment was found in 19.1% (54.5% within the first 48 hours).

27.4% of the requests were positive (53.4% males). The mean age of the positive cases was 34.52 years was positive (33.1% between 15 and 44 years). 47.8% of them fulfilled criteria for severity and chronic respiratory disease was also the most common risk factor found also in the positive (26.7%). Only 6.8% were morbidly obese. 28.9% of positives received antiviral treatment (61.4% within the first 48 hours).

Conclusion: Most cases did not fulfil severity criteria, which illustrates the low compliance of monitoring protocols in sanitary care system.

Key words: Influenza A virus, H1N1 subtype. Influenza, human. Spain. Hospital.

INTRODUCCIÓN

La importancia que reviste la gripe como enfermedad infecciosa deriva, entre otros factores, de su mantenida periodicidad y de la importante morbilidad que genera en el contexto de pocas semanas de otoño-invierno en los países de clima templado^{1,2}. La agregación de casos se produce inicialmente de modo convencional en los segmentos más jóvenes de la población y condiciona un incremento de mortalidad en personas de edad avanzada y con patología de base^{3,4}. De manera complementaria cabe destacar que los recursos sanitarios que se asignan a su asistencia condicionan unos sustanciales costes directos, a los que hay que añadir los indirectos derivados del absentismo laboral y escolar y los intangibles percibidos por el conjunto de los afectados y su entorno⁵.

En abril del año 2009 la Organización Mundial de la Salud (OMS) declaró una Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional, catalogada en «fase 4», por la aparición de casos humanos por un nuevo virus de la gripe A H1N1, cuya cepa prototipo se designó A/California/07/H1N1/2009. Posteriormente, el 11 de junio de 2009, la directora de la OMS elevó el nivel de pandemia a la fase 6⁶. Recientemente se han documentado los aspectos más relevantes de su impacto clínico a nivel mundial⁷.

En función de la evolución de la pandemia se fueron adoptando diferentes estrategias de vigilancia. Por ello, en Castilla y León, así como en el conjunto del Estado⁸, desde la semana epidemiológica 30 se sustituyó la vigilancia individual de todos los casos por el diagnóstico y seguimiento sólo de los enfermos graves.

La oportunidad que representa la gestión de la notificación de los mismos en el ámbito de nuestra CCAA, disponiendo de las fichas de petición para la confirmación microbiológica, ha motivado el objetivo del presente trabajo: analizar las características

de las personas investigadas y valorar su conformidad con las indicaciones y recomendaciones de la Consejería de Sanidad de Castilla y León.

SUJETOS Y MÉTODOS

La estrategia de vigilancia de casos graves se basó en la obtención de información individualizada de todas las personas enfermas confirmadas como casos. Se consideró caso grave aquel con un cuadro clínico compatible con gripe (según el ECDC)⁹ y que requería ingreso hospitalario por la gravedad del cuadro clínico que presentaba (neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico) o que desarrollaba este cuadro durante su ingreso hospitalario por otro motivo. También se consideró como caso grave¹⁰ las neumonías graves ingresadas en cuidados intensivos en ausencia de una causa conocida. El diagnóstico de confirmación se estableció por técnicas de detección genómica basadas en amplificación molecular. La obtención de muestras clínicas debía limitarse a aquellos pacientes que cumplieren criterios de gravedad¹¹. Para ello se debía cumplimentar un volante de petición que recogía variables demográficas, clínicas y de factores de riesgo.

Se estudiaron todas las peticiones solicitadas en la Comunidad Autónoma de Castilla y León entre las semanas epidemiológicas 44 y 50, ambas inclusive.

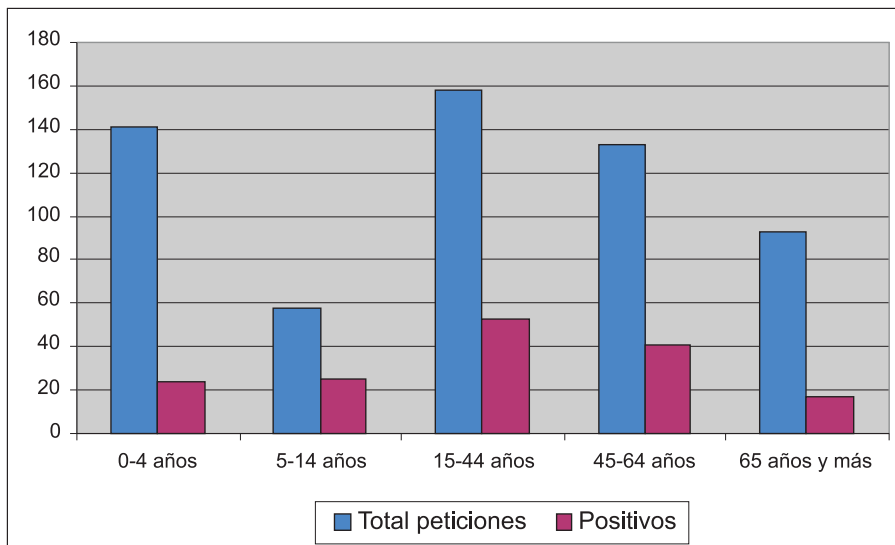
Se realizó un análisis descriptivo de las peticiones estudiadas, así como de aquellos resultados positivos para el nuevo virus de gripe (H1N1) 2009, obteniéndose porcentajes de frecuencia y estudiándose la significación estadística de las diferencias encontradas.

RESULTADOS

En el periodo de estudio hubo 588 solicitudes de detección del nuevo virus de la gripe (H1N1) 2009. 344 (58,5%) correspondió

Figura 1

Distribución de las peticiones de confirmación microbiológica de virus (H1N1) 2009 y casos confirmados por grupos de edad



a hombres y 244 (41,5%) a mujeres, de las que 12 (4,9%) estaban embarazadas. La edad media de los pacientes fue 34,8 años y la mediana de 38 años, con un rango de 0 a 90 años. Por grupos de edad el mayor número de peticiones, 158 (27,1%), correspondió al segmento de 15 a 44 años seguido del grupo de edad de 0 a 4 años con 141 peticiones (24,2%), (figura 1). Se desconoce la edad en 5 casos.

Por lo que hace referencia al motivo de ingreso 342 (58,2%) de los volantes de petición cursados éste era único, siendo la «neumonía» el motivo más frecuente en 120 casos (20,4%). En 163 de las solicitudes (27,7%) no se registró el motivo de ingreso hospitalario y se solicitó determinación analítica en cuatro casos que no precisaron ingreso. 71 de las peticiones (12%) se cursaron desde cuidados intensivos.

Respecto a la variable «Criterios de gravedad», 247 de los volantes de petición

(42%) los documentaban, no detallándose cuál era dicho criterio en 37 (15%) de los mismos. 297 peticiones (50,5%) no hacían constar que el paciente tuviera criterios de gravedad. La variable no estaba cumplimentada en 44 de las peticiones (7,5%).

El factor de riesgo más frecuente fue la enfermedad respiratoria crónica, que se registró en 111 de los volantes de petición (18,9%), en segundo lugar aparecía el hecho de ser fumador, 76 casos (12,9%), y a continuación la existencia de una inmunodeficiencia, en 68 peticiones (11,6%). La diabetes se observó en 45 de los casos (7,6%), la enfermedad cardiovascular en 41 (7%) y obesidad mórbida en 34 casos (5,8%).

En conjunto se instauró tratamiento antiviral con oseltamivir en 112 personas (20,8%, en 51 casos este dato se desconoce), y en 61 (54,5%) se realizó dentro de las primeras 48 horas.

Tabla 1

Distribución de los casos de la gripe (H1N1) 2009 según criterio de gravedad, ingreso en cuidados intensivos y resultado microbiológico

RESULTADO	CUIDADOS INTENSIVOS	CRITERIOS DE GRAVEDAD	
		SI	NO
		casos	casos
Positivo	si	14	2
	no	62	71
Negativo	si	48	6
	no	122	216
Total		246	295

Tabla 2

Distribución de los factores de riesgo según el resultado microbiológico de los casos de gripe (H1N1) 2009

	POSITIVOS (n=161) % (nº pacientes)	NEGATIVOS (n=427) % (nº pacientes)	p
Fumadores	13,04 (21)	12,88 (55)	0,932
Obesidad mórbida	6,83(11)	5,39 (23)	0,637
E. respiratoria crónica	26,70 (43)	15,92 (68)	0,004
Inmunodeficiencia	12,42 (20)	11,24 (48)	0,799
Enfermedad neuromuscular	4,96(8)	3,75(16)	0,664
Insuficiencia renal	7,45(12)	3,98(17)	0,128
Enfermedad cardiovascular	6,83(11)	7,03 (30)	0,921
Metabolopatías	3,3 (6)	2,11 (9)	0,414
Diabetes	7,45 (12)	7,23(33)	0,950
Alteraciones hematológicas	4,35 (7)	6,32 (27)	0,4737

De los 247 casos graves, 153 (62%) eran hombres. El mayor número de casos con 76 (31%) se encontraba en el grupo de edad de

15 a 44 años. Los motivos de ingreso más frecuente en los casos graves fueron la «neumonía» o «neumonía adquirida en la comu-

nidad (NAC)» 67 casos (27,1%), la «fiebre o el síndrome febril» 29 casos (11,7%) y la «insuficiencia respiratoria» 21 casos (11%). De estos casos, 67 (25%) precisaron ingreso en cuidados intensivos. Se administró tratamiento antiviral en 66 (27,8%) de los casos graves (en 10 casos graves se desconoce este dato), en 36 (54,5%) de ellos en las primeras 48 horas.

De las 588 peticiones, 161 (27,4%) resultaron positivas al virus de la gripe A /California/09/H1N1/2009. De ellos 86 (53,4%) eran hombres y 75 (46,6%) mujeres. La diferencia encontrada no fue estadísticamente significativa ($p=0,15$). Entre las mujeres, 7 (9,3%) estaban embarazadas. La edad media en los casos positivos fue de 34,52 años y la mediana de 39 años. El rango de edad varió desde 0 a 87 años. La mayor frecuencia de positivos, con 53 casos se halló en el grupo de edad de 15 a 44 años (33,1%) y en el de 45 a 64 años con 41 casos (25,6%), figura 1. El rendimiento diagnóstico en edades extremas (menores de 15 años, 24 casos (15%) y mayores de 65 años 17 casos (10,6%) fue menor que en edades centrales de la vida, encontrando estas diferencias estadísticamente significativas ($p=0,0078$ y $p=0,042$ respectivamente).

El motivo de ingreso más frecuente de los positivos fue la neumonía con 20 casos (12,4%). 16 casos positivos (10%) precisaron ingreso en cuidados intensivos. 9 de ellos (56,3%) eran hombres y 8 (50%) tenían entre 45 y 64 años, siendo la edad media de 39,68 años.

Del total de casos positivos 77 (47,8%) cumplían criterios de gravedad cuando se envió la muestra para el diagnóstico de gripe (H1N1) 2009. La tabla 1 refleja la existencia de criterios de gravedad en los pacientes al solicitar la determinación analítica.

Los factores de riesgo más frecuentes en los casos con confirmación virológica fueron la enfermedad respiratoria crónica en 43

casos (26,7%), el tabaquismo en 13 casos (13,0%), y padecer una inmunodeficiencia en 20 casos (12,4%). La obesidad mórbida se encontró en 11 casos positivos (6,8%). En 36 positivos (22,4%) se registró un factor de riesgo no especificado en la ficha y en 8 de las peticiones (5%) no registró ningún factor de riesgo. Entre los casos negativos los factores de riesgo más frecuentes fueron los mismos. Sólo se encontró una diferencia estadísticamente significativa respecto a los casos investigados con resultado virológico negativo para virus gripal (H1N1) 2009 en la enfermedad respiratoria crónica (tabla 2).

Se administró tratamiento antiviral en 44 (28,9%) de los casos positivos (en 9 casos se desconoce) y 27 casos (61,4%) lo recibió dentro de las primeras 48 horas. 68 casos (17,6%) de los negativos recibieron tratamiento (en 42 casos negativos se desconoce), siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p=0,0054$).

DISCUSIÓN

La presente aportación permite describir el perfil de los casos graves hospitalizados de la gripe (H1N1) 2009 asistidos compatible con diagnóstico específico.

El análisis de la demanda asistencial en cualquiera de sus vertientes constituye un elemento esencial a la hora de dotar de recursos, establecer prioridades y cuantificar costes futuros. Dado que la demanda es un hecho dinámico, exige una flexibilidad por parte del órgano gestor sanitario que tiene que ser capaz de dar una respuesta válida a la situación que se le presenta.

La primera cuestión a señalar es la calidad en la cumplimentación de los volantes de petición. A pesar de indicar en los protocolos utilizados la correcta cumplimentación de dicho volante para proceder a realizar el diagnóstico viral, se evidenciaron deficiencias en la misma, aún siendo una ficha de

petición breve y sencilla. En alguna variable más del 25% quedó sin cubrir, lo que redunda en la calidad de los datos, y puede ser objeto de una investigación o reflexión más profunda.

Un aspecto absolutamente novedoso y pionero, hasta donde conocemos, es poner de manifiesto la discordancia existente entre el proceder reflejado en los distintos protocolos elaborados y aprobados, que indicaba que sólo a los casos sospechosos de gripe que cumpliesen criterios de gravedad se les debía recoger muestras para su estudio virológico y su posterior confirmación diagnóstica, y la práctica clínica real, como revela nuestro estudio, ya que únicamente el 42% de las peticiones cumplían criterios de gravedad. Este hallazgo es comparable a otras recomendaciones evaluadas en el sistema en las que hemos podido colaborar en el ámbito de la terapia antirretroviral^{12,13}, pudiendo obedecer a diversas causas. También en el campo de la antibioterapia prescrita en infecciones respiratorias, tanto en el ámbito pediátrico¹⁴ como en el de la atención al adulto¹⁵, hemos documentado a lo largo de la última década prevalencias comprendidas entre el 40-50% de idoneidad en la prescripción conforme a estándares de referencia, lo que resulta semejante a lo ofrecido en nuestra serie.

El bajo seguimiento de los protocolos de vigilancia y, consecuentemente, la elevada petición del diagnóstico microbiológico de la gripe (H1N1) 2009 lleva a plantearse si existe el riesgo de que esta técnica se incluya como una más dentro de la batería de pruebas que se puede solicitar a un paciente ingresado con un cuadro respiratorio, habida cuenta de la accesibilidad de los métodos diagnósticos en el momento presente¹⁶.

Por lo que hace referencia al rendimiento diagnóstico, entendido como la prevalencia de positividad entre las muestras analizadas, el resultado de nuestro estudio (27,4%) es mayor que el encontrado en otro publicado en

Ontario¹⁷ (15,7%) entre abril y junio de 2009 y similar (27%) al encontrado en el trabajo de Zepeda et al¹⁸ en México durante las primeras semanas de la pandemia. El mayor porcentaje podría explicarse por ser el periodo de mayor circulación del virus. De hecho, en Castilla y León el aislamiento de otros virus gripales fue excepcional y la información del Sistema de Vigilancia de Gripe en España indicó que entre las semanas 44 y 50 más del 98% de los aislamientos virales correspondieron a gripe (H1N1) 2009^{19, 20}. Es importante señalar el hecho de que en edades extremas el rendimiento diagnóstico fue menor, quizás motivado por un exceso de peticiones o una menor afectación a estas edades, sobre todo en mayores de 65 años, siendo el grupo de edad más incidente el de adultos jóvenes, coincidente con otros estudios¹⁷. El mayor rendimiento diagnóstico entre los 15-44 años concuerda con el hecho de que esta pandemia afectó más a los adultos jóvenes²¹.

Cabe señalar el alto porcentaje de positividad entre aquellas peticiones cursadas procedentes de pacientes que no reunían criterios de gravedad, lo que sugiere una afectación clínica que no se corresponde en gran medida a la definición establecida, si bien el porcentaje de éstas que acabaron en cuidados intensivos fue mínimo. El alto porcentaje de casos positivos en pacientes no graves podría explicarse por la alta circulación del virus en el periodo de estudio. La ficha de recogida de datos no incluía el motivo de la petición analítica si no el motivo de ingreso y la presencia de factores de riesgo. Se asumía que la petición tendría que ir ligada a la existencia de criterios de gravedad, único motivo para solicitar la determinación analítica, este hecho junto con la baja cumplimentación de algunas variables, ya comentado, hace que no se pueda analizar en profundidad la causa de petición de la prueba entre los pacientes que resultaron positivos y que no reunían criterios de gravedad.

Los factores de riesgo más frecuentes están relacionados principalmente con la

función respiratoria (enfermedad respiratoria crónica o ser fumador). La obesidad mórbida, que se ha relacionado con la pandemia, no aparece en un porcentaje muy elevado y no varía mucho a pesar de la positividad ni la gravedad de los casos. En los casos positivos la enfermedad respiratoria continúa siendo el factor más frecuente encontrado, coincidiendo con otros estudios^{17,21}.

El tratamiento antiviral se pautó en un bajo porcentaje de peticiones, dato que aumenta ligeramente en los casos graves y en los positivos, a pesar de estar demostrado que reduce la severidad y mortalidad de la pandemia, especialmente si se inicia en las primeras 48 horas el comienzo de los síntomas²², hecho que se ha registrado sólo en la mitad de los casos graves y tan sólo en el 61% de los casos positivos, lo que puede indicar un retraso en el diagnóstico.

En conclusión, queremos señalar que la mayoría de los casos estudiados no eran graves, lo que pone de manifiesto el bajo cumplimiento de los protocolos de vigilancia en el ámbito asistencial. Ello debe llevarnos a trabajar en la mejora y el desarrollo de las estrategias de colaboración y comunicación con el ámbito asistencial de cara a una mejor vigilancia de la salud de la población.

AGRADECIMIENTOS

Cristina Ruiz Sopena, María del Mar Herranz Lauría, Marta Allúe Tango, Henar Marcos Rodríguez, María Jesús Rodríguez Recio y Carolina Rodríguez Gay forman parte del Grupo de Vigilancia de Castilla y León.

BIBLIOGRAFÍA

1. Brammer TL, Murray EL, Fukuda K, Hall HE, Klimov A, Cox NJ. Surveillance for influenza—United States, 1997-98, 1998-99, and 1999-00 seasons. *MMWR*. 2002; 51:1-10.
2. Monto AS. Epidemiology of viral respiratory infections. *Am J Med*. 2002; 112(Suppl): 4S-12S.
3. Nicholson KG, Wood JM, Zambon M. Influenza. *Lancet*. 2003; 362: 1733-1745.
4. Babcock HM, Merz LR, Dubberke ER, Fraser VJ. Case-control study of clinical features of influenza in hospitalized patients. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2008; 29: 921-6.
5. Szucs T. The socio-economic burden of influenza. *J Antimicrob Chemother*. 1999; 44 (Suppl): 11S-15S.
6. Organización Mundial de la Salud. Declaración de pandemia. [Citado el 3/05/2010]. Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/es/index.html.
7. Writing Committee of the WHO Consultation on Clinical Aspects of Pandemic (H1N1) 2009 Influenza. Clinical Aspects of Pandemic 2009 Influenza A (H1N1) Virus Infection. *N Engl J Med*. 2010;362:1708-1719.
8. Ministerio de Sanidad y Política Social. [Citado el: 3/05/2010]. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/VigilanciaVirusPandemico2009.pdf>.
9. European Centre for Disease Prevention and Control. Cases definition. [Acceso 3/05/2010]. Disponible en: http://www.ecdc.europa.eu/EN/ACTIVITIES/SURVEILLANCE/EISN/Pages/AbouttheNetwork_Influenzacasedefinitions.aspx.
10. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Vigilancia epidemiológica de la gripe A (H1N1) 2009 en Castilla y León. Modificación Anexo III: 27 noviembre 2009 pdf. [Citado el 3/05/2010]. Disponible en: http://www.salud.jcyl.es/sanidad/cm/gripeA/tkContent?pgseed=1270636646203&idContent=742713&locale=es_ES&textOnly=false.
11. Junta de Castilla y León. Consejería de Sanidad. Vigilancia Epidemiológica de la gripe A (H1N1) 2009 en Castilla y León. [Acceso 3/05/2010]. Disponible en: http://www.salud.jcyl.es/sanidad/cm/gripeA/tkContent?pgseed=1272479189543&idContent=742713&locale=es_ES&textOnly=false.
12. Eiros JM, Ortega M, Moreno M, Mantecón M, Castrodeza J, Ortiz de Lejarazu R. Antiretroviral therapy from 1996-2000. *Rev Esp Quimioter*. 2003; 16: 65-73.

13. Eiros Bouza JM, Ortega M, Ortiz de Lejarazu R, Blanco R, Bachiller P, de Luis DA. Efficacy of two modalities of triple HIV therapy: probable superiority of indinavir. *Int J Antimicrob Agents*. 2004 ;23: 304-6.
14. Ochoa C, Inglada L, Eiros JM, Solís G, Vallano A, Guerra L; Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. Appropriateness of antibiotic prescriptions in community-acquired acute pediatric respiratory infections in Spanish emergency rooms. *Pediatr Infect Dis J*. 2001 ; 20: 751-8.
15. Ochoa C, Eiros JM, Inglada L, Vallano A, Guerra L. Assessment of antibiotic prescription in acute respiratory infections in adults. The Spanish Study Group on Antibiotic Treatments. *J Infect*. 2000 ; 41: 73-83.
16. Eiros JM, Ortiz de Lejarazu R, Tenorio A, Casas I, Pozo F, Ruiz G, et al. Microbiological diagnosis of viral respiratory infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009; 27:168-77.
17. World Health Organization. Epidemiological summary of pandemic influenza A (H1N1) 2009 virus- Ontario, Canada, June 2009. *Wkly Epidemiol Rec* 2009;84:485-492.
18. Zepeda HM, Perea-Araujo L, Zarate-Segura P, Vázquez-Pérez JA, Miliar-García A et al. Identification of influenza A pandemic (H1N1) 2009 variants during the first 2009 influenza outbreak in Mexico City. *J Clin Virol*. 2010; 48:36-39.
19. Ministerio de Sanidad y Política Social. [Acceso 3/05/2010]. Disponible en: http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/23Dic2009SituacionNacionalInternacional_SEM50.pdf.
20. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. [Acceso 3/05/2010]. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>.
21. Preliminary analysis of influenza A (H1N1)v individual and aggregated case reports from EU and EFTA countries. *Euro Surveill*. 2009; 14(23):pii=19238. [Citado el 3/05/2010]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19238>.
22. McClellan K, Perry CM. Oseltamivir: a review of its use in influenza. *Drugs*. 2001;61:263-83.

ORIGINAL BREVE**UTILIDAD DE LA MONITORIZACIÓN DEL ABSENTISMO ESCOLAR
PARA LA VIGILANCIA DE LA GRIPE DURANTE LA TEMPORADA
GRIPAL 2009-2010 EN LA CIUDAD DE CEUTA**

**María Dolores Barrientos (1), Adela Toledo(2), Ana Isabel Rivas (1), Margarita Medina (2),
Inés Padilla (3) y Inmaculada Herrero (4)**

(1) Consejería de Sanidad y Consumo de Ceuta. Servicio de Epidemiología. Ceuta.

(2) Consejería de Sanidad y Consumo de Ceuta. Servicio de Salud Escolar. Ceuta.

(3) Dirección Provincial del Ministerio de Educación en Ceuta. Servicio de Prevención de Riesgos Laborales. Ceuta.

(4) Dirección Provincial del Ministerio de Educación en Ceuta. Unidad de Programas Educativos. Ceuta.

RESUMEN

Fundamentos: Conocer el absentismo por la gripe en el medio educativo.

Métodos. Entre otras actuaciones llevadas a cabo en el Plan Pandémico, se monitorizaron las ausencias por síntomas gripales en niños de educación infantil, primaria y secundaria de colegios públicos y concertados desde la semana epidemiológica 39/2009 a la 4/2010, transmitiendo los datos de la Dirección Provincial del Ministerio de Educación a la Consejería de Sanidad y Consumo semanalmente. Estos datos se compararon con los de las mismas semanas de Enfermedades de Declaración Obligatoria y Red Centinela de Ceuta.

Resultados. Se contabilizaron un total de 2.055 ausencias, con un pico máximo en la semana 45. El pico máximo en Edos y Red Centinela fue en la semana 47.

Conclusiones. Los datos de absentismo son un indicador complementario de otros tradicionales.

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

ABSTRACT**Truancy in the Wave of the Epidemic
in 2009-2010 Influenza Season Schools
of the City of Ceuta, Spain**

Background: Knowing Influenza absenteeism in the educational environment. Making health education in the same medium.

Methods. Among other actions carried out in the pandemic plan, the absences were monitored by flu-like symptoms in children from kindergarten, primary and secondary public schools and reached epidemiological week 39/2009 to 4 / 2010, transmitting the data from the Directorate Provincial Ministry of Education to the Ministry of Health and Consumer weekly. These data were compared with the same weeks of Diseases of Compulsory and Ceuta Sentinel Network. Was conducted health education through lectures and written material in schools.

Results. There were a total of 2055 absences, with a peak at week 45. The peak in the States and Red Sentinel was at week 47.

Conclusions. Absenteeism data are complementary to the traditional indicator.

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

Correspondencia:

M^a Dolores Barrientos Reyes
Consejería de Sanidad y Consumo
Hospital militar O' Donell
Avda Dr. Marañón s/n
52002 Ceuta
mbarrientos@ceuta.es

INTRODUCCIÓN

En respuesta a los casos humanos de la en principio denominada gripe porcina y posteriormente nueva gripe A (H1N1) 2009, notificados en Méjico y algunas áreas de los Estados Unidos de América, el 25 de abril de 2009 la Directora General de la Organización Mundial de la Salud, Dra. Margaret Chan, declaró la Emergencia de Salud Pública de importancia internacional con arreglo al Reglamento Sanitario Internacional.

Elevó el nivel de Alerta pandémica de Fase 3 a Fase 4 en base a la recomendación del Comité de Emergencias considerando los datos disponibles de brotes confirmados en EEUU, Méjico y Canadá y los informes de posible extensión a otros países el 27 de abril, el 29 de abril se declara la Fase 5 y el 11 de junio la Fase 6.

En España, de manera conjunta y coordinada, se activaron los planes pandémicos que las comunidades y ciudades autónomas habían estado elaborando desde las amenazas del Síndrome Respiratorio Agudo y Severo y la gripe aviar¹.

Se aborda la nueva gripe desde diferentes aspectos, la epidemiología, la respuesta farmacológica, el sistema sanitario, las medidas no farmacológicas, el mundo laboral y el educativo, entre otros.

Cada comunidad²⁻⁵ o ciudad autónoma estableció un mecanismo de control de las ausencias por gripe; algunas comunican a las autoridades sanitarias todos los casos, y otras a partir de un umbral.

De acuerdo con las recomendaciones sobre las actuaciones en centros educativos^{6,7} del Comité Asesor para la aplicación de Medidas no farmacológicas del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una Pandemia de Gripe, en el mes de junio se creó en nuestra ciudad el Grupo de Seguimiento de la nueva Gripe (H1N1) 2009 en

centros educativos, compuesto por dos técnicos de la Consejería de Sanidad y Consumo (responsables de Epidemiología y Salud Escolar), dos técnicos de la Dirección Provincial del Ministerio de Educación en Ceuta [Jefa del Servicio de Prevención y Asesora Técnico de la Unidad de Programas Educativos (UPE)], dos representantes de las Asociaciones de Padres y Madres de Alumnos (uno por la Federación de Asociaciones de Madres y Padres de alumnos (FAMPA) y otro por la Confederación de Asociaciones de Madres y Padres de Alumnos (CEAPA) y un representante del Comité de Empresa del Personal Laboral de los centros. Se ofreció la participación en el grupo al representante de la Junta de Personal Docente, sin que fuera posible contar con su presencia.

El Grupo se propuso realizar un seguimiento de la gripe en los centros educativos de Ceuta con el comienzo del curso escolar (Octubre de 2009) con los siguientes objetivos:

- General: Conocer el absentismo por la gripe en el medio educativo.
- Específicos: Conocer la evolución semanal de las ausencias por síntomas gripales, relacionar el absentismo con los datos de la Red Centinela de Gripe, relacionar el absentismo con los datos de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO) y comparar el absentismo por la gripe con el absentismo por otras causas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Reuniones de trabajo

1) Constitución de un Subgrupo de Trabajo, formado por los técnicos de la Consejería de Sanidad y Consumo y los técnicos de la Dirección Provincial de Educación, el mes de Junio de 2009.

2) Reunión, en Junio de 2009, del Subgrupo de Trabajo con los/as Directores/as de

los Centros (23 Colegios y 6 Institutos), en la que se les informa sobre la nueva gripe A, se les dan a conocer las recomendaciones del Ministerio de Sanidad para el control de la misma en los centros educativos, con entrega por escrito de las medidas higiénico-sanitarias e información de interés sobre la enfermedad. Se acuerda nombrar en cada uno de los centros un Interlocutor, que será la persona encargada de recoger en su centro la información sobre el absentismo, así como de canalizar la información de manera bidireccional entre las dos administraciones.

3) Reunión, en Junio de 2009, del Subgrupo de Trabajo con los responsables de los Centros de Educación Infantil, Guarderías (públicas y privadas), Casa de la Juventud, Instituto de Idiomas, y otras instituciones que durante los meses de verano tenían previsto realizar actividades con niños y jóvenes, en los mismos términos que la realizada con los Colegios e Institutos.

En ambos casos, la información sobre las recomendaciones del Ministerio se mantuvo permanentemente actualizada.

4) A principios del curso escolar se repartieron en todos los centros carteles sobre el correcto lavado de manos, el cartel «La prevención es la mejor medida», y a cada uno de los escolares de nuestra ciudad se le entregó un folleto de «La prevención es la mejor medida». Los diversos materiales divulgativos⁸ corresponden a los oficialmente elaborados por el Ministerio de Sanidad, que facilitó las plantillas, siendo editados por la Consejería de Sanidad y Consumo.

Formato de los datos y transmisión

En la documentación entregada en los centros se indicaba: El tutor debe informarse ante la ausencia de alumnos del motivo de la falta, y si es por gripe comunicarlo al interlocutor.

Se elaboró una tabla excel que permite acumular cifras semanales.

Al finalizar la semana natural se enviaban por correo electrónico los datos individualizados por colegios de la Dirección Provincial del Ministerio de Educación y se agregaban en la Consejería.

Estos datos se comparan con los datos de Edos⁹ y Red Centinela¹⁰ de las mismas semanas.

Recogida de datos

1) En el caso de los Colegios e Institutos, el interlocutor de cada centro remitía semanalmente a las técnicas de la Dirección Provincial del Ministerio de Educación los siguientes datos:

- Absentismo en escolares por síntomas gripales y por otras causas.
- Absentismo en personal docente y no docente por síntomas gripales y por otras causas, que posteriormente se remiten a las técnicas de la Consejería de Sanidad y Consumo.

2) En el caso de las Guarderías y Centros de Educación Infantil, los interlocutores remitían directamente los datos sobre absentismo a las técnicas de la Consejería de Sanidad y Consumo.

Población. La muestra teórica está compuesta por el número total de alumnos/as, personal docente y no docente de todos los centros educativos: colegios públicos y concertados, Institutos, Centros de Educación Infantil y Guarderías privadas y públicas de Ceuta.

La muestra real fue la siguiente:

- Infantil (3,4 y 5 años): 3393 alumnos de colegios públicos y concertados.

– Primaria (1º a 6º de educación primaria): 6207 de alumnos/as de colegios públicos y concertados. Secundaria (1º,2º,3º y 4º de ESO): 1108 alumnos/as de colegios concertados.

Periodo de estudio. Estuvo comprendido entre la semana epidemiológica 39/2009 (del 27 de septiembre al 3 de octubre) a la 4/2010 (del 24 al 30 de enero), salvo las semanas 51 y 52/2009 y 1/2010 por vacaciones escolares.

RESULTADOS

Las ausencias por síntomas gripales presentaron una evolución en forma de onda con inicio en la semana 40, pico máximo en la 45 y descenso en la 50.

Se produjo una infranotificación en la semana 46, el resto de semanas la media de colegios declarantes fue 17 de un total de 23, mientras que en la 46 declararon únicamente 12.

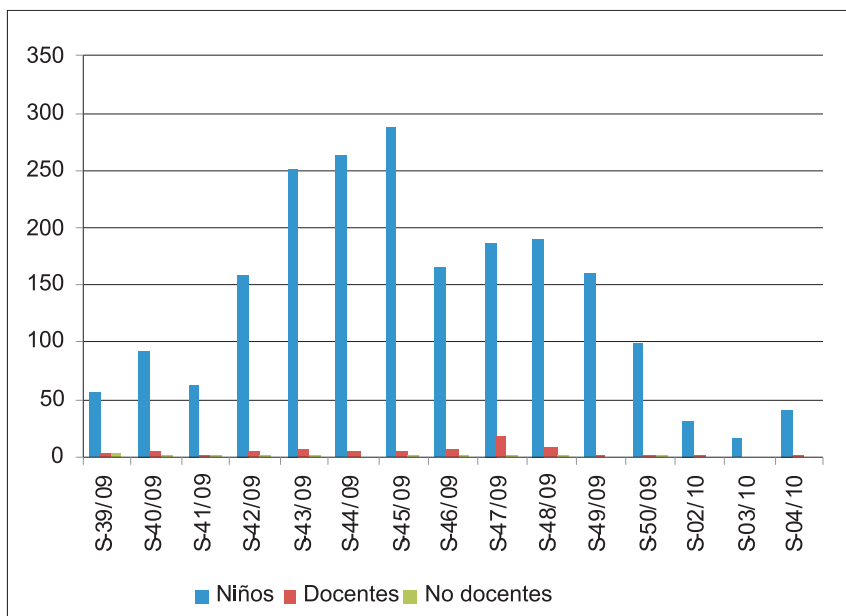
Los casos de ausencias en niños/as de infantil, primaria y secundaria fueron 2.055 en total. En Edos del mismo periodo 650 y en Red Centinela 68.

La onda epidémica detectada tanto en la Red Centinela como por el sistema Edos fue más tardía, comenzó en la semana 43 con un pico en la 47.

El porcentaje que supuso la gripe respecto al resto de causas estuvo por debajo del 10% en 9 de las semanas y entre el 10-18% en el resto de las 6 semanas estudiadas.

Figura 1

Ausencias por síntomas gripales en niños/as de infantil, primaria y secundaria de colegios públicos y concertados de Ceuta, personal docente y no docente de la semana 39/2009 a la 04/2010



Fuente: Dirección Provincial del Ministerio de Educación en Ceuta.

Figura 2

Tasas de gripe declarada por Edos y Red Centinela de Ceuta de la semana 39/2009 a la 04/2010

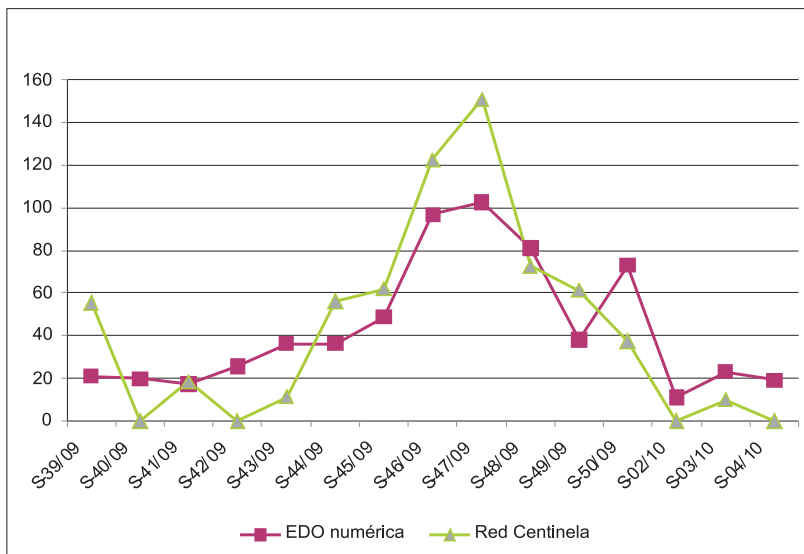
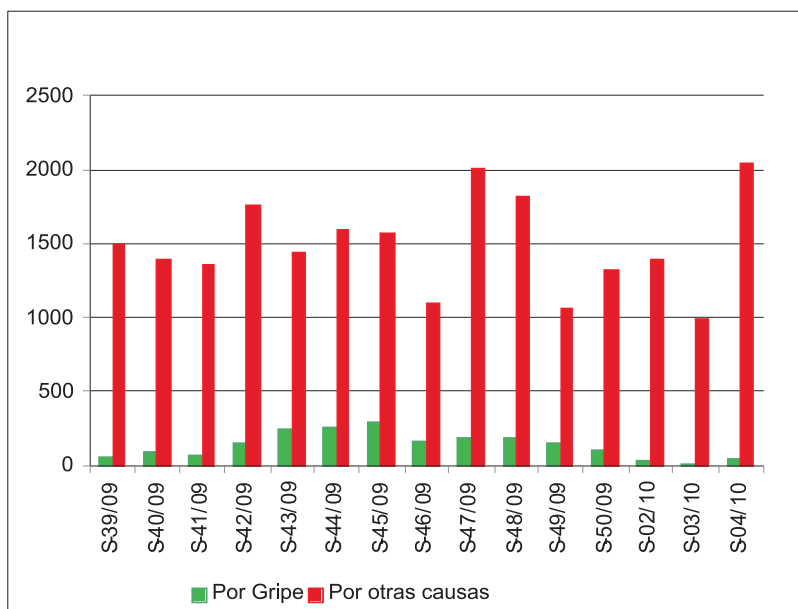


Figura 3

Ausencias por síntomas gripales y por otras causas de la semana 39/2009 a la 04/2010



Fuente: Dirección Provincial del Ministerio de Educación en Ceuta.

DISCUSIÓN

No fue posible incluir notificaciones de Institutos, Centros de Educación Infantil y Guarderías, al no comunicar datos la mayoría de estos centros. En el caso de los Institutos, el control del absentismo es más complicado por la sistemática propia del ciclo, las clases no están compuestas por el mismo número de alumnos/as como en la primaria, sino que varían dependiendo de las asignaturas. En los centros de educación infantil y guarderías, también pudo influir que el número de procesos respiratorios en los niños/as de esas edades es elevado, lo que dificulta su control. La muestra de docentes y no docentes tampoco se estudió, por carecer de datos globales de la misma, fundamentalmente de personal no docente. Aún así, contamos con una muestra amplia y representativa de la comunidad educativa.

Desconocemos los datos de absentismo en otras comunidades, por lo que no hemos podido realizar comparativas.

La detección de ausencias por síntomas gripales precede a la detección de casos tanto por la Red Centinela como por las Edos. Es mayor en números absolutos y también en términos relativos a la población de referencia: en el caso de los niños/as, 10.708 niños de infantil, primaria y secundaria de colegios; en las Edos, los aproximadamente 75.000 habitantes de Ceuta y en la Red Centinela alrededor del 10% de la población ceutí.

Esto puede deberse a que en las primeras semanas de la temporada la cobertura de la Red no alcanzaba el 100% sino que, sobre todo en menores de 14 años, rondaba el 50%. Debemos tener en cuenta la infranotificación clásica del sistema Edos, a la que este año ha contribuido el cambio en la sistemática de consultas de atención primaria.

También ha de apreciarse la diferencia entre un sistema estandarizado, con años de puesta en marcha entre el personal sanitario

y estricto, en cuanto a la definición de caso clínico y un sistema nuevo, que recoge datos de una manera menos rígida, y es realizado por personal no sanitario.

Sin embargo, con las salvedades indicadas, puede ser un indicador más que nos ayude a conocer el impacto de la enfermedad en el medio educativo y que puede servir dentro del contexto global a la hora de tomar medidas.

Conclusiones:

1. Conocemos los datos de absentismo por gripe en los centros educativos durante la temporada 2009/2010. Es un dato del que hasta ahora carecíamos y, por tanto, no podemos comparar. Su utilidad como indicador complementario de otros tradicionales parece cierta, aunque su validez y eficiencia deben ser evaluadas.

2. La onda epidémica detectada por el sistema Edos y centinela es posterior al pico máximo de ausencias.

3. El acercamiento y colaboración entre la Administración Central y Autonómica resultó tan imprescindible como satisfactorio, dado que el mundo sanitario y el mundo educativo son diferentes pero no excluyentes, constituyendo la Educación para la Salud un punto de intersección entre ambos.

4. El personal docente puede haber encontrado en esta coordinación una vía alternativa que puede apoyar su labor educativa.

La respuesta de los profesionales, tanto en la asistencia a las reuniones como en la comunicación de los datos requeridos, fue gratificante para ambas administraciones. De igual manera, es importante destacar la transmisión dentro de los centros de la información recibida, tanto a los alumnos, a los propios compañeros como a los familiares.

La Educación para la Salud, y la adopción de medidas preventivas son eficaces para reducir el impacto de algunos problemas de salud. También se desveló como útil para mejorar los conocimientos del personal docente, que a su vez los pueden transmitir a los discentes, ejerciendo un efecto amplificador. Ha resultado igualmente beneficiosa para disminuir la alarma social creada por el impacto mediático de la pandemia.

AGRADECIMIENTOS

Al personal docente de los centros educativos, directores y en especial a los interlocutores. A la Dirección Provincial de Educación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Sanidad y Consumo. Actualización del Plan nacional de preparación y respuesta ante una Pandemia de gripe [monografía en Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006. Disponible en: http://www.msc.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/Actualizacion-Plan_diciembre2006.pdf.
2. Gobierno del Principado de Asturias. Guía de actuaciones ante la gripe en Centros Educativos para el curso escolar 2009-2010 [monografía en Internet]. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios. Oviedo: Gobierno del Principado de Asturias; 2009. Disponible en: http://www.asturias.es/Asturias/descargas/PDF%20DE%20TEMAS/Salud/Nueva%20gripe/protocolo_centros%20educativos_140909.pdf.
3. Junta de Castilla y León Estrategia de prevención y acción frente al impacto de la gripe A en el Servicio Educativo de Castilla y León [monografía en Internet]. Reunión de Directores provinciales y Directores de centros. Valladolid: Junta de Castilla y León; 2009. Disponible en: www.educa.jcyl.es/educacyl/cm/imagenes?idMmedia=182454.
4. Gobierno de Cantabria. Información dirigida a los Centros Educativos en relación con la gripe A /H1N1 para el curso escolar 2009-2010 [monografía en Internet]. Santander: Consejería de Educación. Gobierno de Cantabria; 2009. Disponible en: http://www.educantabria.es/docs/noticias/info_gripeA.pdf.
5. Xunta de Galicia Gripe A (H1N1) Protocolo de actuación nos centros educativos [monografía en Internet]. Consellería de Educación e Ordenación Universitaria. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia; 2009. Disponible en: http://www.edu.xunta.es/ftpserver/portal/SECRETARIA/gripe/PROTOCOLO_gripeA.pdf.
6. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Criterios generales de Actuación frente a la Gripe pandémica A (H1N1) en Escuelas Infantiles y otros centros de atención a la primera infancia [monografía en Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social y Ministerio de Educación; 2009. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/guiasProtocolo-sInf/pdf/09-09-11-Guarderías.pdf>.
7. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Criterios generales de Actuación frente a la Gripe pandémica A (H1N1) en el ámbito escolar [monografía en Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social y Ministerio de Educación; 2009. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/guiasProtocolo-sInf/pdf/09-09-10_Recomendaciones_Ambito-Escolar.pdf.
8. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Guía sobre la nueva gripe para las familias [monografía en Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad y Política Social y Ministerio de Educación; 2009. Disponible en: http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/guiasProtocolo-sInf/pdf/09-09-10_guia_gripe_A_Familias.pdf.
9. Vigilancia de la gripe en Ceuta. Boletín epidemiológico de la Ciudad Autónoma de Ceuta. 2010; (9): 4.
10. Servicio de Epidemiología. Datos semanales Red centinela de Gripe [monografía en Internet]. Consejería de Sanidad y Consumo de la Ciudad Autónoma de Ceuta; 2009-10. Disponible en: <http://www.ceuta.es:8080/sanidad/gripe/>