

## Sumario

Vigilancia de la gripe en España. Evolución de la gripe pandémica por AnH1N1 desde la semana 20/2009 hasta la semana 20/2010 ..... 137

Estado de las enfermedades de Declaración Obligatoria ..... 145

# Vigilancia de la gripe en España. Evolución de la gripe pandémica por AnH1N1 desde la semana 20/2009 hasta la semana 20/2010

Silvia Jiménez-Jorge<sup>1</sup>, Juan Ledesma<sup>2</sup>, Inmaculada León<sup>3</sup>, Víctor Flores Segovia<sup>3</sup>, Fernando Simón<sup>3</sup>, Salvador de Mateo Ontañón<sup>1</sup>, Amparo Larrauri Cámara<sup>1</sup>, en representación del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.

<sup>1</sup> Grupo de Vigilancia de Gripe. Área de Vigilancia en Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

<sup>2</sup> Centro Nacional de Referencia de Gripe (Centro Nacional de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología (CNM), Instituto de Salud Carlos III, Majadahonda, Madrid).

<sup>3</sup> Grupo de Monitorización de la Mortalidad Diaria. Área de Vigilancia en Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.

## Introducción

En respuesta a la declaración de Fase 5 de alerta pandémica por la Organización Mundial de la Salud (OMS) el Centro Europeo para el Control de Enfermedades (ECDC) y la OMS recomendaron prolongar la vigilancia de la gripe estacional a partir de mayo de 2009, mediante los sistemas de vigilancia de gripe habituales. 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<sup>1</sup>.

Siguiendo las citadas recomendaciones, la actividad de vigilancia de gripe a través del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE) se mantuvo íntegramente a partir de la semana 19/2009 (del 10 al 16 de mayo). Así mismo, se acordó reforzar el SVGE para que fuese una herramienta eficaz en la vigilancia y la monitorización de la pandemia por AnH1N1<sup>a</sup> en España. 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. Posteriormente, con el comienzo de la temporada 2009-2010 (semana 40/2010) se adoptó la definición de caso de Gripe de la Unión Europea y se amplió la información clínica recogida a través del SVGE.

El Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE), inicialmente dentro del Sistema de Vigilancia de la Gripe en Europa (*European Influenza Surveillance Scheme*; -EISS-), está integrado en la actualidad en la Red de Vigilancia Europea de Gripe (EISN), cuya coordinación es llevada a cabo por el ECDC.

En la temporada 2009-2010 han participado en el SVGE 15 Comunidades Autónomas (CCAA) y las dos Ciudades Autónomas, 17 redes de médicos y pediatras centinela (una en cada CCAA, a excepción de Galicia y Murcia que no disponen de redes de vigilancia centinela de gripe), 18 laboratorios de microbiología con capacidad de detección de virus gripales, tres de ellos Centros Nacionales de Gripe de la OMS y una serie de unidades administrativas e institutos de Salud Pública, que se detallan en la tabla 1. Este esfuerzo colaborativo permite una vigilancia integral de la enfermedad durante sus períodos de actividad (octubre-mayo), que se ha hecho extensiva a todo el año a partir de mayo de 2009. La información local de vigilancia de la gripe se inserta semanalmente en una aplicación informática del SVGE vía Internet (<http://vgripe.isciii.es/gripe/>) y está disponible en el nivel central en un período de 24-48 horas, tras la finalización de cada semana epidemiológica. En el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) se realiza el registro de información y la explotación y análisis de los datos a nivel nacional. Así mismo, durante la pandemia de gripe por AnH1N1 se ha elaborado un informe semanal de vigilancia de la gripe, con información detallada sobre la evolución de la actividad gripal en nuestro país y en cada una de las CCAA participantes. El informe se ha difundido semanalmente a todos los integrantes del SVGE y autoridades sanitarias y publicado en la parte pública de la Web del SVGE (<http://vgripe.isciii.es/gripe/>) así como en la Web del ISCIII, en el siguiente enlace: <http://cne-gripe-infsemanal.isciii.es>.

Los objetivos de la vigilancia de gripe a través del SVGE durante la pandemia por virus AnH1N1 fueron los siguientes:

- Detectar la circulación de los virus gripales circulantes en España, incluyendo el virus de la gripe pandémica AnH1N1.
- Estimar las tasas de incidencia clínica de gripe semanal y su distribución geográfica por CCAA, grupo de edad, estado de vacunación y otras variables de interés.

<sup>a</sup> En el SVGE hemos asumido desde la semana 20/2009 la nomenclatura del virus de la gripe pandémica AH1N1 como AnH1N1 por adaptaciones técnicas en la notificación a través de la página WEB del SVGE (<http://vgripe.isciii.es/gripe/>).

Tabla 1

## CCAA e Instituciones responsables del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España

Andalucía	Red de médicos centinela de Andalucía Laboratorio del Hospital Virgen de las Nieves de Granada Servicio de Vigilancia Epidemiológica y Evaluación. Consejería de Salud. Junta de Andalucía	Extremadura	Red de médicos centinela de Extremadura Laboratorio del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres Servicio de Epidemiología. Consejería de Bienestar Social. Junta de Extremadura
Aragón	Red de médicos centinela de Aragón Laboratorio del Hospital Miguel Servet de Zaragoza Servicio de Vigilancia en Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Aragón	Galicia	Laboratorios de Microbiología CH de Vigo y Ourense Dirección Xeral Saúde Pública de Galicia
Asturias	Red de médicos centinela de Asturias Laboratorio del Hospital Nº Srº de Covadonga de Oviedo (Hospital Central de Asturias) Dirección General de Salud Pública y Planificación. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios. Asturias	Madrid	Red de médicos centinela de Madrid Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal. Madrid Dirección General de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid
Baleares	Red de médicos centinela de Baleares Laboratorio del Hospital Son Dureta de Palma de Mallorca Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Baleares	Murcia	Laboratorio del Hospital Virgen de Arrixaca (Murcia) Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia
Canarias	Red de médicos centinela de Canarias Laboratorio del Hospital Dr. Negrín de Las Palmas Sección de Epidemiología. Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Canarias	Navarra	Red de médicos centinela de Navarra Laboratorio de Microbiología de la Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona) Sección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles. Instituto de Salud Pública de Navarra
Cantabria	Red de médicos centinela de Cantabria Laboratorio del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander Sección de Epidemiología. Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Cantabria	País Vasco	Red de médicos centinela del País Vasco Laboratorio de Microbiología. Hospital Donostia (País Vasco) Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Consejería de Sanidad del País Vasco
Castilla-La Mancha	Red de médicos centinela de Castilla La Mancha Centro colaborador de la OMS para Gripe. Centro Nacional de Microbiología (Majadahonda, Madrid) Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad de Castilla la Mancha	La Rioja	Red de médicos centinela de La Rioja Laboratorio del Hospital de la Rioja de Logroño Servicio de Epidemiología. Subdirección de Salud Pública de La Rioja
Castilla y León	Red de médicos centinela de Castilla y León Centro Nacional de gripe de la OMS. Hospital Clínico Universitario de Valladolid Dirección General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación. Consejería de Sanidad de Castilla y León	Ceuta	Red de médicos centinela de Ceuta Laboratorio de Microbiología del Hospital de INGESA (Ceuta) Sección de Vigilancia Epidemiológica. Consejería de Sanidad y Bienestar Social de Ceuta
Cataluña	Red de médicos centinela de Cataluña Centro Nacional de gripe de la OMS. Hospital Clínico de Barcelona Servicio de Vigilancia Epidemiológica. DGSP. Departament de Salut. Generalitat Catalunya	Melilla	Red de médicos centinela de Melilla Centro Nacional de Gripe del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII (CNM, Majadahonda, Madrid) Dirección General de Sanidad y Consumo
Comunidad Valenciana	Red centinela sanitaria de la Comunitat Valenciana Instituto Valenciano de Microbiología Área d'Epidemiología. Conselleria de Sanitat. Comunitat Valenciana	Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII	Área de Vigilancia de la Salud Pública
		Centro Nacional de Microbiología, ISCIII	Centro Nacional de Gripe del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII (CNM, Majadahonda, Madrid)

- Estimar la posible variación semanal en el porcentaje de detecciones virales positivas y la contribución del virus pandémico AnH1N1 en el total de virus de la gripe circulantes.
- Describir la evolución de la intensidad de la actividad gripal en España y el progreso de la pandemia.
- Intercambiar información oportuna sobre la actividad gripal en España a nivel nacional e internacional.

En este informe se describe la evolución de la actividad gripal en España durante el verano de 2009 y la posterior onda pandémica por virus AnH1N1 en la temporada 2009-2010.

## Actividad gripal en España en la temporada 2009-2010

### Redes centinela

En la tabla 2 se resumen las características de las redes centinela integradas en el SVGE durante la temporada 2009-2010. La mayoría de las redes cumplieron una serie de requisitos de población mínima cubierta (>1%) y representatividad con respecto a variables como la edad, el sexo y el grado de urbanización.

A partir de la semana 20/2009 (del 17 al 23 de mayo), el SVGE se reforzó aumentando el número de médicos/pediatras centinela par-

ticipantes, de forma que pasó de tener 525 médicos de atención primaria y 173 pediatras, en la semana 20/2009, a 647 médicos y 220 pediatras en la semana 40/2009. Este incremento (22%) se tradujo en una mayor cobertura de población vigilada que aumentó del 2,07% al 2,53% en este periodo.

Así mismo, se incrementó el número de muestras respiratorias para confirmación virológica. En un principio y para favorecer la sensibilidad del SVGE se recomendó la confirmación de todos los casos de gripe que acudían a las consultas centinela. Posteriormente, cuando la circulación del virus pandémico se intensificó, se pasó a realizar una toma de muestra sistemática a los dos primeros pacientes de cada semana que acudían a la consulta centinela. Cumpliendo con las recomendaciones para reforzar el SVGE, el porcentaje global de toma de muestras respiratorias se situó durante el verano de 2009 en un 70% de los casos que llegaban a la consulta del médico centinela frente al 10-20% observado en las siete últimas temporadas estacionales de gripe. Este porcentaje se situó en un 30% en la temporada 2009-2010 (semanas 40/2009 - 20/2010).

La circulación del virus pandémico AnH1N1 se detectó por primera vez en la semana 21/2009 (del 24 al 30 de mayo) en la red centinela de Madrid y dos semanas después en la red centinela de Navarra, propagándose después al resto del territorio vigilado por el SVGE. Los primeros incrementos en la actividad gripal por encima del valor umbral basal se señalaron a principios del mes de

Tabla 2

## Características de las redes centinela en el inicio de la temporada 2009-2010 (Semana 40/2009)

RED	AÑO DE COMIENZO	Nº MÉDICOS DE ATENCIÓN PRIMARIA	Nº PEDIATRAS	POBLACIÓN CUBIERTA	COBERTURA POBLACIÓN (%)
Andalucía	1994	88	37	177.158	2,22
Aragón	2000	30	11	42.407	3,33
Asturias	2003	53	23	93.819	8,96
Baleares	2000	27	7	54.037	5,12
Canarias	2001	33	11	60.826	2,98
Cantabria	2003	20	4	31.390	5,53
Castilla-La Mancha	2004	51	11	78.643	4,00
Castilla y León	1996	30	5	30.854	1,26
Cataluña	2005	27	24	64.060	0,89
Comunidad Valenciana	1996	31	17	63.482	1,30
Extremadura	2003	36	3	49.487	4,59
Madrid	1991	89	34	178.880	2,87
Navarra	2003	79	14	110.978	18,24
País Vasco	1998	26	11	53.573	2,54
La Rioja	2004	21	3	26.107	8,35
Ceuta	2005	3	3	9.234	13,32
Melilla	2009	3	2	6.077	9,03
<b>Total</b>		<b>647</b>	<b>220</b>	<b>1.131.012</b>	<b>2,53</b>

julio en Canarias y en dos redes del norte de España, Navarra y País Vasco, y estuvo asociada a una circulación predominante del virus pandémico. En la semana 28/2009 (del 11 al 17 de julio) el virus pandémico AnH1N1 se había difundido y era predominante en toda España. La intensificación en la circulación viral se tradujo en un aumento progresivo de la incidencia de gripe en las distintas redes del sistema que, en los meses de agosto y septiembre, fueron alcanzando y superando el valor umbral de incidencia gripal.

La tasa global de incidencia de gripe aumentó progresivamente durante el verano de 2009, superándose el umbral basal en la semana 38/2009 (del 19 al 25 de septiembre). Se considera que la fase de ascenso de la onda pandémica comenzó 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, la tasa de detección viral alcanzó la mediana de este indicador en los comienzos de las ocho ondas estacionales de gripe previas. Seis semanas después, en la semana 46/2009, se alcanzó el pico máximo de incidencia de gripe con 372,15 casos por 100.000 habitantes (figura 1). A partir de este máximo la incidencia gripal disminuyó durante cinco semanas volviéndose a registrar a partir de la 50/2009 (del 13 al 19 de diciembre) valores de incidencia de gripe pre-epidémicos.

En la tabla 3 se muestran las características epidemiológicas y virológicas de la actividad gripal en la temporada 2009-2010 en las distintas redes centinela integradas en el SVGE. En todas las redes se registró el pico máximo de incidencia gripal entre las semanas 43-47/2009. En el pico de la onda pandémica, una red señaló un nivel medio de intensidad gripal, once redes alto y cinco redes un nivel muy alto; en cuanto a la difusión de la enfermedad, se declaró epidémica en todas las redes, excepto en una que se señaló un nivel de difusión local. La circulación del virus de la gripe AnH1N1 fue predominante en todas las redes del SVGE y en Galicia y Murcia que contribuyeron al mismo con información virológica. A nivel global se señaló un nivel medio de intensidad de la actividad gripal y una difusión epidémica de la enfermedad en el acmé de la onda pandémica.

A partir de la semana 35/2009 se alcanzaron en el SVGE los niveles habituales semanales de cobertura de población vigilada del 73,6%; este porcentaje sólo disminuyó en el periodo navideño y en algunas semanas en la fase de descenso de la onda pandémica.

En España, la onda pandémica por virus AnH1N1 tuvo una presentación temprana en comparación con las temporadas estacionales de gripe previas, iniciándose la fase de ascenso de la misma en la semana 40/2009. Tanto la duración de la onda pandémica (11 semanas), como el nivel de intensidad gripal, con una tasa máxima de inci-

dencia de gripe de 372,7 casos por 100.000 habitantes, se sitúan en el rango de los observados en las últimas trece temporadas gripales.

En cuanto a la distribución por grupos de edad, los menores de 15 años ha sido el grupo de edad más afectado (figura 2) como viene siendo habitual en las temporadas de gripe previas. La tasa máxima de incidencia en el grupo de 5-14 años se alcanzó en la semana 45/2009, una semana antes del pico global de la onda pandémica, con 1.104,57 casos por 100.000 habitantes, mientras que el pico de máxima incidencia en los menores de cinco años (818,90 casos por 100.000 habitantes) se registró una semana después (semana 46/2009).

En la figura 3A se representa la frecuencia de presentación de los síntomas de los casos centinela confirmados de virus pandémico con información sobre sintomatología notificados entre las semanas 40/2009 – 20/2010. Las características clínicas de los 3.241 casos centinela confirmados de gripe AnH1N1 notificados al SVGE desde la semana 40/2009 a 20/2010, revelaron un cuadro leve similar al de la gripe estacional, siendo los síntomas más frecuentes fiebre (97%) y tos (92%).

En la figura 3B se representa la frecuencia de presentación de factores de riesgo de los casos centinela confirmados de virus pandémico con información sobre factores de riesgo notificados entre las semanas 40/2009 y 20/2010. Los factores de riesgo más señalados fueron enfermedad respiratoria crónica (11%) y otras enfermedades (3,4%).

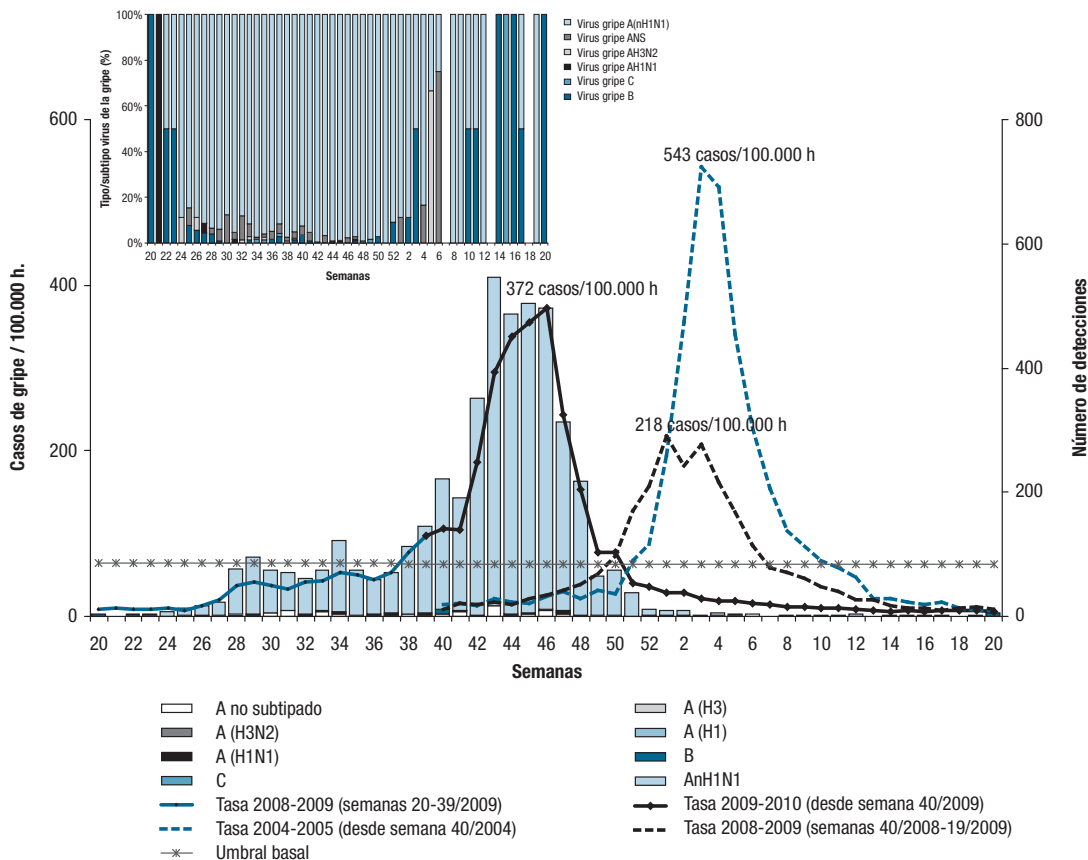
El 19% de los casos habían tenido antecedentes de contacto con enfermo de gripe. El 0,7% de los casos mujeres estaban embarazadas. En 26 casos se refirió la presencia de complicaciones de los que el 54% presentaron neumonía y el 46% otro tipo de complicación. Se derivaron 25 pacientes, ocho a atención especializada y 17 a atención hospitalaria.

El envío de información a partir de la semana 40/2009 de la mayoría de las redes del SVGE sobre la sintomatología de los casos de gripe notificados ha permitido comprobar en qué medida los médicos y pediatras centinela del sistema cumplen la definición de caso. El 83% de los casos de gripe confirmados de virus pandémico notificados al SVGE desde la semana 40/2009 cumplieron la definición de caso de la CIPSAP (Clasificación Internacional de Problemas de Salud en Atención Primaria), el 65% cumplieron la definición de caso de la UE aumentando al 91% si no se incluye como obligatoria la aparición súbita de los síntomas en la definición de caso europea.

Un estudio de la sensibilidad y especificidad de las diferentes definiciones de caso permitirá presentar una propuesta de modificación de la definición de caso de gripe, de tal forma que, en línea

Figura 1

Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones por tipo/subtipo viral. Temporada 2009-2010. Sistemas centinela. España



con la actual definición de la UE<sup>b</sup>, resulte más fácil de aplicar y más efectiva en términos de homogeneidad entre diferentes países y regiones.

**Información virológica**

El virus pandémico AnH1N1 se detectó por primera vez, como se ha señalado, en la semana 21/2009, en la red centinela de Madrid, extendiéndose después al resto del territorio vigilado por el SVGE. En las primeras semanas co-circuló con los virus de la gripe estacional AH3N2 y B y a partir de la semana 24/2009 (del 14 al 20 de junio) se hizo predominante. A mediados de enero de 2010 se observó de nuevo una co-circulación de virus gripales estacionales, sobre todo del tipo viral B.

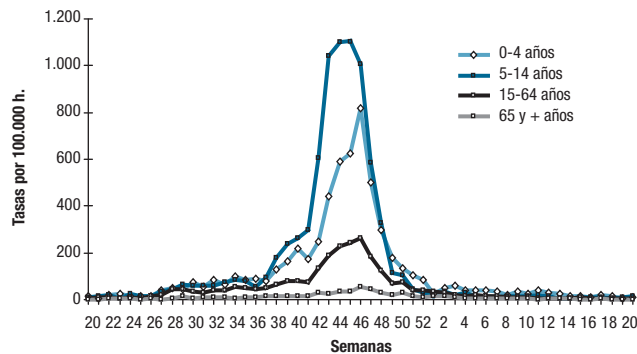
El porcentaje de muestras positivas, un indicador de la intensidad de la circulación viral, se situó en valores superiores al 25% desde finales de junio. Este hecho, junto con la contribución porcentual del virus pandémico AnH1N1, que fue del 100% en la semana 34/2009, reveló una circulación sostenida del virus pandémico en España durante todo el periodo estival.

En octubre de 2009 se empezaron a registrar tasas de detección viral por encima del 40%, valor propio del periodo epidémico (figura 4A). En la semana 43/2009 se alcanzó el máximo porcentaje de muestras positivas a nivel global (69%), oscilando entre las semanas 41-48/2009 según la red (tabla 3). El pico en la tasa de detección viral se registró tres semanas antes del pico de incidencia de la onda pandémica. El porcentaje de muestras positivas fue disminuyendo progresivamente hasta el final de la temporada (figura 4A); en la semana 20/2010 este porcentaje aumentó al 40% debido a la notificación de un brote de virus pandémico en una red del sistema.

Desde la semana 20/2009 hasta 20/2010, se enviaron a los laboratorios del SVGE un total de 11.249 muestras centinela de las que 4.685 fueron positivas a virus gripales (42%). Se notificaron al siste-

Figura 2

Evolución de la incidencia de gripe por grupos de edad. Temporada 2009-2010. Sistemas Centinela. España



ma un total de 10.761 detecciones de virus de la gripe de las que el 44% procedían de fuentes centinela y el 56% de no centinela.

Del total de detecciones virales el 98% fueron virus de la gripe A (0,02% AH1; 0,08% AH1N1; 0,09% AH3; 0,33% AH3N2 y 99,5% AnH1N1, entre los subtipados), 1,4% virus de la gripe B y 0,1% virus de la gripe C (10 virus C procedentes de muestras centinela de Cataluña y uno de una muestra no centinela de Murcia) (figura 4B). La distribución por tipo/subtipo viral fue similar en muestras procedentes de fuentes centinela y no centinela. En la temporada 2009-2010 se subtiparon el 96% del total de virus notificados, porcentaje superior al registrado en las dos últimas temporadas con un 61% (2008-2009) y un 70% (2007-2008) de subtipado viral. Además, el porcentaje de subtipado fue similar entre muestras centinela y no centinela, 98% y 95% respectivamente, a diferencia de lo

<sup>b</sup> Aparición súbita de los síntomas y al menos, uno de los cuatro síntomas generales siguientes: Fiebre o febrícula, Malestar general, Cefalea, Mialgia; y al menos, uno de estos tres síntomas respiratorios: Tos, Dolor de garganta, Disnea; y ausencia de otra sospecha diagnóstica.

Tabla 3

## Actividad gripal en las redes centinela que integran el SVGE. Temporada 2009-2010

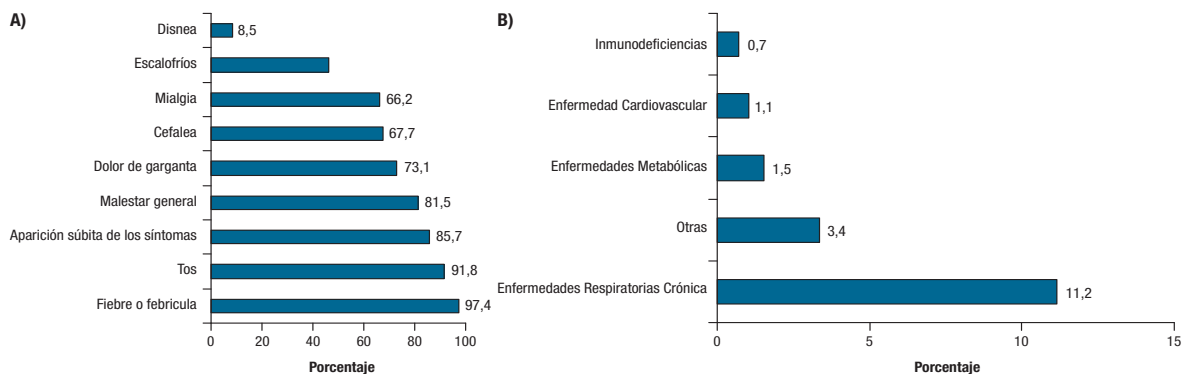
Redes centinela	Semana del pico de la onda epidémica	Incidencia máxima de onda epidémica (Tasa semanal/100.000 h.)	Grupos de edad más afectados en la temporada	Máximo nivel de intensidad de actividad gripal declarado <sup>1</sup>	Máximo nivel de difusión de actividad gripal declarado <sup>1</sup>	Semana(s) de mayor tasa de detección viral en el periodo epidémico	Tipo/subtipo virus dominante en la temporada <sup>2</sup>
Andalucía	46/2009	380,55	5-14 y 0-4 años	Media	Epidémica	44/2009	AnH1N1
Aragón	45/2009	746,63	5-14 y 0-4 años	Alta	Epidémica	43/2009	AnH1N1
Asturias	46/2009	377,03	5-14 y 0-4 años	Alta	Epidémica	44/2009	AnH1N1
Baleares	47/2009	187,86	5-14 y 0-4 años	Alta	Epidémica	44-45/2009	AnH1N1
Canarias	46/2009	372,08	5-14 años	Alta	Epidémica	44/2009	AnH1N1
Cantabria	43/2009	505,16	5-14 y 0-4 años	Muy alta	Epidémica	44/2009	AnH1N1
Castilla-La Mancha	46/2009	353,50	5-14 y 0-4 años	Alta	Epidémica	42-43/2009	AnH1N1
Castilla y León	43/2009	546,47	5-14 y 0-4 años	Alta	Epidémica	42/2009	AnH1N1
Cataluña	46/2009	584,64	Menores de 15 años	Muy alta	Epidémica	44/2009	AnH1N1
Comunidad Valenciana	46/2009	649,70	Menores de 15 años	Muy alta	Epidémica	46-48/2009	AnH1N1
Extremadura	45/2009	305,33	Menores de 15 años	Alta	Epidémica	41/2009	AnH1N1
Madrid	43/2009	375,82	5-14 y 0-4 años	Alta	Epidémica	43/2009	AnH1N1
Navarra	45/2009	653,28	5-14 y 0-4 años	Alta	Epidémica	45-46/2009	AnH1N1
País Vasco	43/2009	608,01	5-14 y 0-4 años	Muy alta	Epidémica	41-45/2009	AnH1N1
La Rioja	44/2009	544,54	5-14 años	Muy alta	Epidémica	43-46/2009	AnH1N1
Ceuta	47/2009	202,94	5-14 años	Alta	Local	44-45/2009	AnH1N1
Melilla	46/2009	411,39	5-14, 0-4 y 15-65 años	Alta	Epidémica	43-46/2009	AnH1N1
<b>Global nacional</b>	<b>46/2009</b>	<b>372,15</b>	<b>5-14 y 0-4 años</b>	<b>Media</b>	<b>Epidémica</b>	<b>43-45/2009</b>	<b>AnH1N1</b>

<sup>1</sup> Indicadores de actividad gripal: temporada 2007-2008. (Traducido de: Indicators of influenza activity: 2007-2008 influenza Season).

<sup>2</sup> Criterios para la asignación de virus dominante. Ver: EISS Annual Report. 2005-2006 influenza season. Utrecht, the Netherlands. NIVEL, 2007.

Figura 3

## Porcentaje de síntomas (A) y factores de riesgo (B) señalados en los casos centinela de gripe AnH1N1. Semanas 40/2009 – 20/2010. España



que sucede habitualmente en el SVGE donde el mayor porcentaje de subtipado viral se da en muestras centinela.

Desde la semana 20/2009 el Centro Nacional de Gripe del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII (CNM, Majadahonda, Madrid) caracterizó genéticamente 355 detecciones de virus de la gripe; estas cepas procedían de 13 de las 17 redes centinela y de Galicia y Murcia. Además, el laboratorio de Asturias caracterizó genéticamente 87 detecciones de virus todas ellas cepas pandémicas. El 99% del total de cepas caracterizó en el territorio sujeto a vigilancia correspondieron a la cepa pandémica (figura 5). El 27% de las caracterizaciones realizadas por el CNM se llevaron a cabo sobre virus que circularon antes del periodo epidémico, el 69% durante el periodo epidémico y el 4% restante entre las semanas 51/2009 – 20/2010.

El análisis filogenético de las cepas que circularon en España en la presente temporada, incluyó a las cepas estacionales AH3N2 y B dentro de los grupos en los que se encontraban las cepas vacuna-

les de la temporada 2009-2010: A/Brisbane/10/2007(H3N2) y B/Brisbane/60/2008<sup>2</sup>. El análisis filogenético de las cepas del virus pandémico se basó en el estudio de la hemaglutinina y se realizó por el CNM y otros laboratorios de la RELEG (Red de Laboratorios Españoles de Gripe); todas las cepas analizadas fueron similares a la cepa A/California/07/2009.

Se identificaron nueve virus con la mutación H275Y que confiere resistencia a oseltamivir distribuidos en Andalucía [1], Baleares [1], Cataluña [1], Galicia [1], Madrid [3], Navarra [1] y País Vasco [1]. Los datos epidemiológicos recopilados mostraron que todos los pacientes recibieron tratamiento con oseltamivir previo a la detección de las cepas resistentes. Según la OMS, a 18 de junio de 2010<sup>3</sup> se habían notificado 304 virus pandémicos resistentes a oseltamivir, de los que el 25% se habían detectado en pacientes inmunocomprometidos, el 33% habían utilizado la droga como tratamiento, el 6% la habían tomado como profilaxis tras exposición y en el resto de casos no tenía antecedentes de exposición a la droga (9%).

Figura 4

**Sistemas centinela. Temporada 2009-2010. A. Tasa de incidencia semanal de gripe y porcentaje de muestras positivas de gripe. B. Detecciones totales de virus de la gripe por tipo y subtipo**

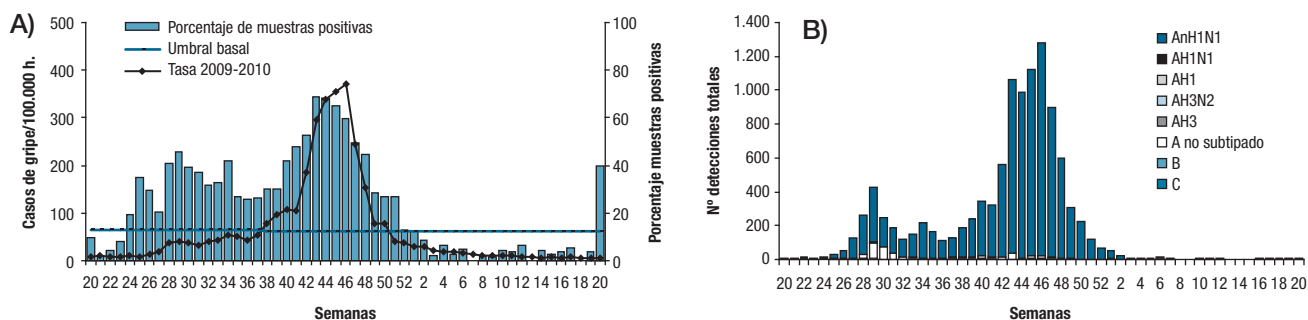
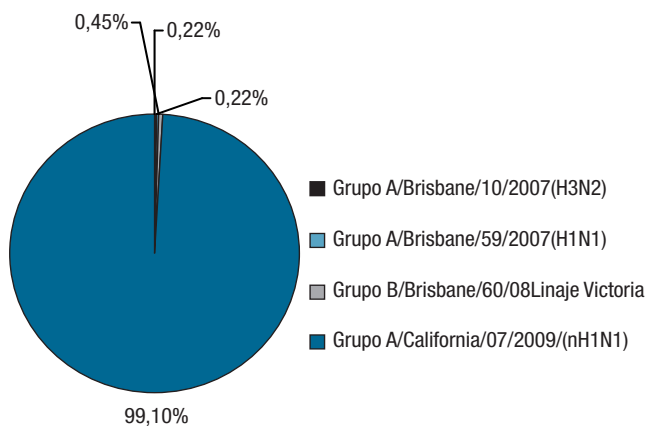


Figura 5

**Caracterizaciones genéticas de las cepas de gripe circulantes. Semanas 20/2009 - 20/2010. España.**



Se identificaron 15 virus con la mutación D222G en la región HA1 de la hemaglutinina<sup>5</sup> distribuidos en: Andalucía [3], Castilla La Mancha [4], Cataluña [3], Galicia [2] y País Vasco [3]. Además se detectaron 79 cepas con la mutación D222E distribuidas en diferentes CCAA.

Las 105 secuencias de la proteína M2 analizadas desde la semana 40/2009 presentaron la mutación S31N que confiere resistencia a los antivirales de la familia de los adamantanos.

### Vigilancia no centinela del Virus Respiratorio Sincitial (VRS) en España

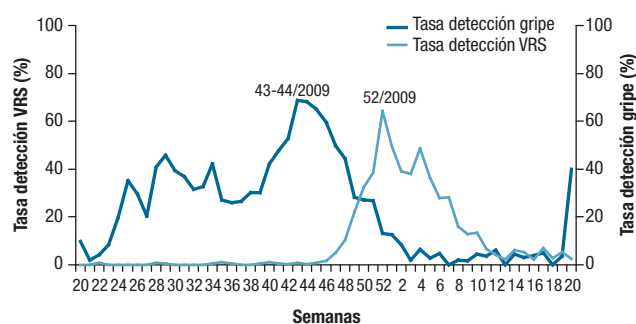
La temporada 2009-2010 ha sido la cuarta temporada en la que se ha obtenido información no centinela sobre el VRS a través del SVGE con el objetivo de complementar la vigilancia de la gripe. Diez laboratorios integrados en el SVGE y distribuidos a lo largo del territorio sujeto a vigilancia enviaron semanalmente información sobre VRS. Cinco laboratorios proporcionaron el número de muestras analizadas, denominador para la obtención de la tasa de detección del VRS. Esta información ha permitido describir el patrón temporal de circulación del VRS en la temporada 2009-2010 para poderlo comparar con el patrón de circulación de virus gripales.

En general, la circulación del VRS es anterior a la del virus de la gripe; este patrón se ha observado en España en 10 de las 13 últimas temporadas en las que el VRS empezó a circular entre 3-10 semanas antes que el virus de la gripe<sup>4</sup>. Sin embargo, en la temporada 2009-2010, el pico máximo de circulación del virus pandémico se registró nueve semanas antes que el del VRS, que se presentó de forma habitual en el tiempo, coincidiendo con el patrón observado en Europa<sup>5</sup> (figura 6).

En Francia, en la temporada 2009-2010, se observó un retraso inusual en la presentación del VRS con respecto a la temporada previa que se atribuyó a la circulación temprana del virus pandémico<sup>6</sup>.

Figura 6

**Evolución de la circulación del VRS y del virus pandémico. Temporada 2009-2010**



Fuentes: Los datos de gripe provienen de las redes centinela del SVGE. Los datos de VRS corresponden a muestras no centinela procedentes de los laboratorios de Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Castilla y León, Cataluña, Galicia, Murcia, Navarra y Ceuta.

A finales de diciembre de 2009, coincidiendo con una disminución en la circulación del virus pandémico, se observó un aumento en la tasa de detección de VRS que alcanzó el pico máximo en la última semana del año (semana 52/2009) con un valor del 67%, significativamente superior ( $P < 0.0001$ ) a la tasa promedio de las tres temporadas anteriores (45%). A partir de enero de 2010 se observó una disminución de la circulación del VRS.

La recogida de información complementaria sobre infecciones confirmadas de VRS puede permitir estudios de carga de enfermedad de gripe teniendo en cuenta la contribución de ambos virus respiratorios.

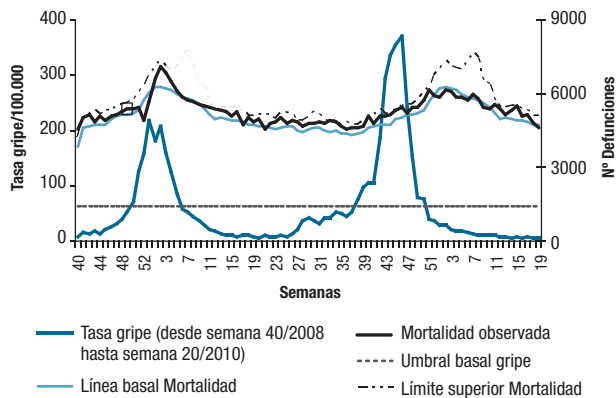
### Sistema de vigilancia de la mortalidad diaria por todas las causas

Como indicador complementario a la vigilancia de la gripe y la carga de esta enfermedad en la población se utiliza el modelo de estudio de la mortalidad diaria por todas las causas, desarrollado en la unidad de Alertas del CNE del ISCIII<sup>7</sup>. La fuente de datos proviene de registros civiles informatizados de defunciones, dependientes del Ministerio de Justicia, que recogen defunciones por todas las causas y corresponden a 385 municipios entre los que hay 49 de las 52 capitales de provincia españolas e incluyen al 57% de la población española.

Se desarrollaron modelos basados en la mortalidad observada del 1 de enero 2001 al 31 de diciembre 2006 (datos procedentes del Instituto Nacional de Estadística, INE). Una vez corregida la tendencia y la estacionalidad se estima la mortalidad esperada mediante la media de las defunciones diarias y los dos días anteriores y posteriores observadas en cada uno de los cinco años de estudio. Las defunciones observadas diariamente se comparan con las defunciones esperadas estimadas a partir de los datos mencionados. Dada la gran variabilidad aleatoria observada en las defun-

Figura 7

## Mortalidad por todas las causas. Semanas 40/2008 - 20/2010. España



ciones diarias, se estimaron bandas de tolerancia superiores e inferiores en el percentil 97,5 y 2,5 alrededor del promedio esperado. Los datos de los años 2003 y 2006 fueron excluidos del modelo para evitar una sobreestimación de la mortalidad esperada por la influencia del exceso de defunciones observado durante el verano de dicho año y posiblemente asociado a la ola de calor sufrida.

En la figura 7 se representa la mortalidad observada por todas las causas desde el inicio de la temporada 2008-2009 hasta el final de la temporada 2009-2010, en relación a la línea basal y límites superiores de mortalidad esperados. Se compara con la incidencia notificada de gripe al SVGE en el mismo periodo.

Como en otras temporadas estacionales de gripe previas, en la onda epidémica 2008-2009 el pico en la mortalidad observada coincidió con la máxima incidencia de gripe, aunque con un pequeño retraso (dos semanas) en relación al pico de incidencia de gripe. Este retraso suele situarse entre una y cuatro semanas respecto al máximo valor de incidencia de la onda epidémica gripal y ambos se dan con más frecuencia en las últimas semanas de diciembre y primeras semanas de enero.

La situación fue distinta en la temporada 2009-2010 en donde el pico de la onda pandémica no coincidió con excesos significativos de mortalidad. En el análisis de defunciones que recibe el Sistema de Monitorización de Mortalidad diaria, se observó un exceso significativo de mortalidad por encima de los promedios esperados durante ocho días consecutivos desde el 18 de diciembre de 2009, superando la banda de tolerancia superior para la mortalidad diaria en la semana 51/2009 (del 20 al 26 de diciembre). La detección de este exceso coincidió en el tiempo con una notable bajada de temperaturas, que según la AEMET, comenzó el 13 de diciembre y duró hasta el 21 del mismo mes. En este periodo, la AEMET publicó una alerta por ola de frío para el 19 y 20 de diciembre. Este exceso de mortalidad por todas las causas se observó cinco semanas después del pico de la onda pandémica registrado en la semana 46/2009 (del 15 al 21 de noviembre) frente a las 2-3 semanas habituales. Posteriormente el número de defunciones por todas las causas se ha mantenido alrededor de los promedios de mortalidad esperados.

## Actividad gripal en Europa y el mundo

### Hemisferio norte

Con la aparición del nuevo virus de la gripe AnH1N1 en abril de 2009, se observó un aumento de la actividad gripal en muchos países del hemisferio norte, que se mantuvo por encima de los niveles registrados habitualmente en los periodos de primavera y verano. En pocas semanas este incremento de la actividad gripal se asoció a una circulación predominante del virus pandémico a nivel mundial<sup>8</sup>. En general la circulación estival del AnH1N1 no se acompañó de un incremento en las tasas de incidencia de gripe, con excepción del Reino Unido (Inglaterra e Irlanda del Norte), donde se registraron tasas de incidencia de gripe por encima del umbral basal asociadas a un nivel de difusión amplio del virus pandémico<sup>9</sup>.

A principios de otoño de 2009 (semana 36/2009), coincidiendo con la apertura de las escuelas, se volvió a registrar en Europa un

aumento generalizado de la transmisión viral. A lo largo del otoño-invierno de 2009 se fueron sucediendo las distintas ondas pandémicas en todos los países europeos sugiriendo una progresión oeste-este y sur-norte, similar a la observada previamente en las epidemias estacionales de gripe<sup>10</sup>, aunque con variaciones entre países y dentro del mismo país. A partir de finales de octubre – principios de noviembre (semanas 38-40/2009) se observó un aumento de la intensidad de circulación viral asociado a un aumento de la actividad gripal en la mayoría de los países europeos. En general, el umbral basal en los países europeos se superó antes que otros años y la incidencia máxima registrada fue superior en comparación con temporadas anteriores en muchos países. En la semana 06/2010, el 70% de los países ya habían alcanzado o superado el pico de su onda pandémica y la duración de la curva pandémica osciló entre 14-16 semanas. El grupo de edad más afectado en la mayoría de los países europeos fueron los menores de 15 años<sup>11</sup>.

A comienzos del año 2010 las áreas en las que se registraba una mayor actividad pandémica se situaban en Europa central y oriental y, aunque en Europa occidental el virus AnH1N1 seguía circulando de forma generalizada, la onda pandémica se encontraba en fase de descenso. Desde la semana 11/2010 (del 14 al 20 de marzo) se registró en Europa un nivel bajo de intensidad gripal asociado a la circulación esporádica o nula del virus pandémico y del virus de la gripe estacional B<sup>12</sup>.

Los resultados virológicos europeos revelaron que la mayoría de los virus de la gripe notificados fueron virus pandémico AnH1N1 relacionados antigénicamente con la cepa A/California/7/2009 (H1N1), incluida en la vacuna pandémica recomendada por la OMS<sup>13</sup> para la temporada 2010-2011. El 2,5% de los virus pandémicos analizados fueron resistentes a oseltamivir y todos fueron sensibles a zanamivir. Todos los virus AnH1N1 analizados fueron resistentes a los inhibidores de M2. Aunque hasta el momento no hay evidencias de una circulación generalizada de estos virus resistentes en la comunidad, sí se ha demostrado en diversos escenarios epidemiológicos su transmisión limitada de persona a persona<sup>14</sup>. En algunos casos graves se detectaron virus pandémicos con la presencia de la mutación D222G<sup>15</sup> pero hasta el momento se desconoce las implicaciones en salud pública de esta mutación.

La actividad gripal en EEUU asociada al nuevo virus AnH1N1 se produjo en dos oleadas, una primera ola en la primavera de 2009 registrándose un primer pico máximo de incidencia de gripe en el mes de junio, y una segunda ola de mayor intensidad gripal en otoño de 2009 con un segundo pico a finales de octubre (semana 42/2009). El virus pandémico fue el virus predominante durante toda la temporada. La presentación de la onda pandémica fue más temprana (octubre en lugar de febrero) y la magnitud alcanzada fue sustancialmente mayor que en temporadas anteriores<sup>16</sup>.

En Canadá a principios de junio de 2009 se observó un primer aumento de actividad gripal asociado a la circulación del virus pandémico AnH1N1. A partir de septiembre la tasa de consultas por síndromes gripales aumentó situándose en la semana 37/2009 (del 13 al 19 de septiembre) por encima del umbral basal y alcanzándose en la semana 43/2009 el pico máximo de la onda pandémica comparable al registrado en las anteriores temporadas. El grupo de edad más afectado fueron los menores de 20 años. Todos los virus pandémicos caracterizados fueron similares a la cepa A/California/7/2009<sup>17</sup>.

### Hemisferio sur

El virus pandémico AnH1N1 se propagó rápidamente por los países del hemisferio sur al comienzo de su temporada gripal<sup>18-20</sup> y la evolución de sus primeras ondas pandémicas fue similar en duración a las temporadas anteriores. En Argentina, Australia, Brasil, Chile y Nueva Zelanda el pico máximo de actividad gripal se registró en julio de 2009 situándose en valores umbrales en agosto o septiembre. En otros países del hemisferio sur y en las regiones tropicales de las Américas y Asia se seguía registrando la circulación del virus pandémico en septiembre. La circulación del virus pandémico predominó de forma generalizada en todos los países del hemisferio sur y se mantuvo antigénicamente estable. El cuadro clínico fue de gravedad moderada con una mayor afectación de la población infantil (<15 años) y adulta menor de 65 años y muy bajas tasas de letalidad. La intensidad de las ondas epidémicas en esos países fue similar o discretamente superior a la observada en temporadas anteriores, aunque algunas estimaciones del número

de reproducción básico en la fase de crecimiento de la epidemia proporcionaron valores superiores a los encontrados en otros países del hemisferio norte. En su estación de verano, los sistemas de vigilancia en las regiones templadas del Hemisferio Sur notificaron una circulación mínima del virus pandémico.

### Composición de la vacuna antigripal recomendada por la OMS para la temporada 2009-2010 en el hemisferio norte

En el periodo comprendido entre septiembre de 2009 y enero 2010 se registró en el mundo una actividad gripal asociada a la circulación predominante del virus pandémico. En muchas regiones se observó una difusión generalizada de la enfermedad fuera del periodo habitual gripal por lo que la actividad gripal fue inusualmente alta con respecto al mismo periodo de años anteriores.

La actividad gripal asociada a la circulación de virus estacionales fue más baja en todo el mundo que en años anteriores. Se registraron pocas detecciones del virus estacional AH1N1 y una circulación esporádica del virus AH3N2 en algunos países de África, América, Asia, Europa y Oceanía. En Asia, Australia y Nueva Zelanda, en algunos países africanos y europeos se notificaron detecciones esporádicas del virus de la gripe estacional B. En Canadá, EEUU y la Federación Rusa se observó una circulación más intensa de este tipo viral. En China y Bangladesh se señaló una difusión regional de la enfermedad asociada al virus de la gripe B; en enero de 2010 fue el virus predominante en China.

Los virus pandémicos que han circulado en el mundo fueron antigénica y genéticamente similares a A/California/7/2009. De los escasos virus de la gripe estacional AH1N1 que han circulado entre septiembre de 2009 y enero de 2010, la mayoría de ellos fueron antigénica y genéticamente similares a A/Brisbane/59/2007, cepa vacunal de la temporada 2009-2010 en el hemisferio norte. La mayoría de los virus de la gripe estacional AH3N2 fueron similares a la cepa vacunal incluida en la vacuna del hemisferio sur A/Perth/16/2009. En este periodo se ha observado la circulación de virus de la gripe estacional B de ambos linajes, B/Victoria/2/87 y B/Yamagata/16/88, aunque la mayoría fueron similares a B/Victoria/2/87. La mayoría de los virus B/Victoria/2/87 caracterizados recientemente fueron similares antigénica y genéticamente a B/Brisbane/60/2008. La mayoría de los virus B/Yamagata/16/88 caracterizados recientemente fueron similares antigénica y genéticamente a B/Florida/4/2006 o B/Hubei-Wejiagang/158/2009.

Tras estos análisis se espera que en la temporada 2010-2011 en el hemisferio norte co-circulen el virus pandémico y los virus de la gripe estacional AH3N2 y B.

La vacuna trivalente recomendada para ser usada en el hemisferio norte en la próxima temporada 2010-2011, deberá contener las siguientes cepas:

- Cepa análoga a A/California/7/2009/(H1N1).
- Cepa análoga a A/Perth/16/2009(H3N2)\*.
- Cepa análoga a B/Brisbane/60/2008.

\* A/Wisconsin/15/2009 es una cepa similar a A/Perth/16/2009 (H3N2) y es uno de los virus de la vacuna para el 2010 en el hemisferio sur.

### Conclusiones

Siguiendo las recomendaciones nacionales e internacionales, la actividad de vigilancia de gripe a través del Sistema de Vigilancia de la gripe en España se mantuvo íntegramente a partir de la semana 19/2009 (del 10 al 16 de mayo), con el objetivo de vigilar la evolución de la pandemia en España. La circulación del virus pandémico AnH1N1 se hizo mayoritaria en todo el Estado a partir de la semana 24/2009 (de 14 al 20 de junio). Durante el verano de 2009 las tasas de incidencia de gripe fueron aumentando paulatinamente hasta el inicio de la onda pandémica en la semana 40/2009 (del 4 al 10 de octubre), cuya duración fue de once semanas, hasta la semana 50/2009 (del 13 al 19 de diciembre). La intensidad de la onda pandémica, en la temporada 2009-2010, se calificó de moderada y estuvo asociada a la circulación prácticamente absoluta del virus de la gripe AnH1N1. Los menores de 15 años fue el grupo de edad más afectado, con mayores tasas acumuladas de gripe en el grupo de 5-14 años. A mediados de enero de 2010 se observó una co-circulación de virus gripales estacionales, especialmente de virus de la gripe B, que predominó desde marzo de 2010 hasta el final de la temporada 2009-

2010. Todas las cepas de virus de la gripe A analizadas fueron similares a la cepa pandémica A/California/07/2009.

### Referencias

1. 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. Ministerio de Sanidad y Política Social. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/VigilanciaVirusPandemico2009.pdf>.
2. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2009-2010 northern hemisphere influenza season. Weekly epidemiological record 2009; 9(84): 65-76. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2009/wer8409/en/index.html>.
3. Organización Mundial de la Salud. Weekly update on oseltamivir resistance to pandemic influenza A (H1N1) 2009 viruses. Disponible en: [Weekly update on oseltamivir resistance to pandemic influenza A \(H1N1\) 2009 viruses \[pdf 16kb\]](http://www.who.int/wer/2009/wer8409/en/index.html).
4. Luisa Velasco, Lucía Sobrino, Martina García, Pilar Soler. Vigilancia epidemiológica del virus respiratorio sincitial. Sistema de Información Microbiológica. España. Temporadas 2006-2007 y 2007-2008. Bol Epidemiol Semanal 2009; 17: 241-244. Disponible en: <http://www.isciii.es/jsp/centros/epidemiologia/listaBoletinesHistorico.jsp?year=2009>.
5. Weekly influenza surveillance overview. 26 February 2010. ECDC Surveillance Report - Week 07/2010 Influenza overview. Disponible en: [http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Newsletter/100226\\_EISN\\_Weekly\\_Influenza\\_Surveillance\\_Overview.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Newsletter/100226_EISN_Weekly_Influenza_Surveillance_Overview.pdf).
6. Casalegno JS, Ottmann M, Bouscambert-Duchamp M, Valette M, Morfin F, Lina B. Impact of the 2009 influenza A(H1N1) pandemic wave on the pattern of hibernal respiratory virus epidemics, France, 2009. Euro Surveill. 2010; 15(4): pii=19485. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19485>.
7. Simón F, Flores V, Martín I. Evolución de la mortalidad en España durante el mes de julio de 2006. Resultados del sistema de vigilancia de la mortalidad diaria. Bol Epidemiol Semanal 2006; 14 (5):73-84. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/boletin\\_semanal/bes0614.pdf](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/boletin_semanal/bes0614.pdf).
8. FluNet, Global Influenza Surveillance Network (GISN). Global circulation of influenza viruses. Graph produced: 7 June 2010. Disponible en: [http://www.who.int/csr/disease/swineflu/Virologicaldata2010\\_06\\_11.pdf](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/Virologicaldata2010_06_11.pdf).
9. European Influenza Surveillance Network. Weekly electronic bulletin. High and widespread influenza activity only in the UK (England) - Week 28: 06 July 2009 - 12 July 2009. 17 July 2009. Disponible en: [http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Newsletter/SUN\\_EISN\\_INF\\_Bulletin\\_2009week28.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/Newsletter/SUN_EISN_INF_Bulletin_2009week28.pdf).
10. 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 (aspreada) across Europe. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/7/141>.
11. ECDC. Surveillance Report- Weekly Influenza Surveillance Overview -15 January 2010. Disponible en: [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/100115\\_EISN\\_Weekly\\_Influenza\\_Surveillance\\_Overview.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/100115_EISN_Weekly_Influenza_Surveillance_Overview.pdf).
12. ECDC. Surveillance Report- Weekly Influenza Surveillance Overview - 28 May 2010. Disponible en: [http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/100528\\_SUR\\_Weekly\\_Influenza\\_Surveillance\\_Overview.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/100528_SUR_Weekly_Influenza_Surveillance_Overview.pdf).
13. Recommended viruses for influenza vaccines for use in the 2010-2011 northern hemisphere influenza season. Weekly epidemiological record 2010; 85(10): 81-92. Disponible en: [http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2010\\_11north/en/index.html](http://www.who.int/csr/disease/influenza/recommendations2010_11north/en/index.html).
14. WHO. Weekly Epidemiological Record (WER) Update on oseltamivir-resistant pandemic A (H1N1) 2009 influenza-virus. 2010 (85): 37-48. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2010/wer8506.pdf>.
15. 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 2009-2010. Eurosurveillance, 15 (9). Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19498>.
16. Morbidity and Mortality Weekly Report (MMWR). Update: Influenza Activity -United States, August 30, 2009- March 27, 2010, and Composition of the 2010-11 Influenza Vaccine. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5914a3.htm>.
17. Public Health Agency of Canada. FluWatch November 8, 2009 to November 14, 2009 (Week 45). Disponible en: [http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/09-10/w45\\_09/index-eng.php](http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/09-10/w45_09/index-eng.php).
18. Vigilancia de la gripe pandémica AnH1N1. Evolución de la situación en el hemisferio sur durante el periodo mayo-septiembre de 2009: la experiencia de Argentina, Chile, Australia y Nueva Zelanda. Centro Nacional de Epidemiología. Septiembre 2009. Documento interno. Disponible en: [http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi\\_gripe.jsp](http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/epi_gripe.jsp).
19. 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>.
20. Baker MG, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere. Euro Surveill. 2009; 14(42): pii=19370. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19370>.