

ANEXO - X

VIGILANCIA DE LA GRIPE EN EL TRANSCURSO DE UNA PANDEMIA. FASES 4, 5 Y 6 DE LA OMS.

Subcomité de Vigilancia

Junio 2006



ÍNDICE

1. Introducción y objetivos generales	5
2. Impacto de una posible pandemia de gripe.	5
3. Estrategia de vigilancia en una situación de pandemia de gripe	7
4. Objetivos y actividades de vigilancia en las distintas fases pandémicas	9
4.1. Período de alerta pandémica. Fases 4 y 5:	9
4.2. Fase 6 con actividad diseminada en España:	10
5. Sistemas de vigilancia de la gripe: descripción, flujo de información e indicadores de resultado	11
5.1. Sistemas de vigilancia internacional de la gripe	11
5.2. Sistema universal de notificación de casos de enfermedades transmisibles	12
5.3. Sistema de declaración obligatoria de brotes	13
5.4. Sistema de Información Microbiológica	13
5.5. Sistema centinela de vigilancia	14
5.6. Sistema de vigilancia de la mortalidad	15
5.7. Otros sistemas de información	16
Tabla 1. Fases de una pandemia de gripe. Niveles de alerta.	17
Tabla 2. Fases Indicadores para la vigilancia de la gripe según sistema de vigilancia y fase pandémica	18

1. INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS GENERALES

El comportamiento epidemiológico de la gripe humana no es muy predecible. Las tres pandemias de gripe registradas durante el siglo XX no sólo no ocurrieron en intervalos regulares de tiempo, sino que fueron muy diferentes en su patrón e impacto sobre la salud de la población. Por otra parte, las características demográficas, sociales y sanitarias actuales son notablemente distintas a las existentes durante aquellas pandemias, registradas en 1918, 1957 y 1968. Todo ello influye en que, aunque las estimaciones que hoy en día podemos hacer a la hora de describir la enfermedad, su posible progresión e impacto, y la eficacia de las medidas de intervención son las mejores posibles, seguramente no serán del todo correctas.

La vigilancia de la gripe durante las ondas epidémicas estacionales, más regulares en cuanto a su periodicidad, ha aportado una cierta experiencia en la recogida y elaboración de información útil para la detección precoz de los virus de la gripe circulantes en la población humana y la evaluación de su difusión. Sin embargo, todos los ejercicios de simulación de situaciones pandémicas sugieren que las necesidades de información en una nueva pandemia serán mucho mayores, exigiendo a la vigilancia que proporcione información, precisa y oportuna, sobre aspectos nunca recogidos e incluso fuera de su ámbito, y en un momento de tensión y sobrecarga de trabajo como el que supondrá una pandemia en curso.

Los sistemas de vigilancia necesitan ser sencillos y disponer de protocolos perfectamente definidos antes del comienzo de una pandemia, para que después, en plena onda epidémica, se facilite la continuidad de las funciones. Aunque se presume que los objetivos de la vigilancia de una enfermedad como la gripe en una situación de pandemia pueden cambiar en el tiempo, en consonancia con el patrón de presentación de la enfermedad, existe un cierto consenso¹ en que, en las fases pandémicas posteriores a la fase de alerta 3 en la que nos encontramos, los sistemas de vigilancia necesitarían obtener información oportuna para:

- Detectar precozmente casos humanos importados de la nueva cepa pandémica.
- Proponer medidas de control eficaces que limiten su transmisión.
- Identificar a los casos iniciales y vigilar el patrón de difusión e impacto.
- Detectar cualquier posible cambio en el virus pandémico.
- Aportar información para el desarrollo de una vacuna.
- Prever la posible curva epidémica.
- Servir de soporte a las decisiones relacionadas con la distribución de las vacunas, elaboración de guías de tratamiento con antivirales y otras medidas de Salud Pública encaminadas a la reducción de la transmisión.

2. IMPACTO DE UNA POSIBLE PANDEMIA DE GRIPE.

Gripe estacional.

La gripe es una enfermedad viral aguda que se caracteriza por el inicio brusco de fiebre, escalofríos, cefalea, mialgias, debilidad, y frecuentemente acompañada de tos con o sin dolor faríngeo u otros síntomas respiratorios. La mayoría de las temporadas afecta a la población generalmente en un período variable de 6-8 semanas durante el invierno, siendo los niños de corta edad, ancianos, y personas con enfermedades crónicas subyacentes (patología pulmonar o cardíaca, como más frecuentes), los más predispuestos a sufrir complicaciones.

Determinados grupos de población como ancianos y enfermos crónicos presentan una importante morbi-mortalidad, incluso en años interpandémicos, pero es difícil de estimar directamente el número

¹ WHO consultation on priority public health interventions before and during an influenza pandemic. Geneva, Switzerland. 16-18 March 2004. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/consultation/en/

de hospitalizaciones o defunciones atribuibles a la gripe, dado que las infecciones por el virus de la gripe no son confirmadas habitualmente en laboratorio y el diagnóstico de gripe aparece con rara frecuencia como causa de hospitalización y mucho menos de defunción. Por esta razón, la carga de morbi-mortalidad relacionada con la gripe debe ser determinada indirectamente, con el uso de modelos que estiman el exceso de consultas, hospitalizaciones o defunciones observadas en los períodos invernales por encima de un nivel basal esperado en ausencia de circulación de virus de la gripe.

En la mortalidad de nuestro país, durante el período interpandémico 1980-2002, el promedio de defunciones directamente atribuibles a la gripe por temporada (es decir, figurando la gripe como causa fundamental de defunción) era de 689, mientras que cálculos efectuados de promedio de exceso de defunciones por neumonía y gripe en ese período cifran esa cantidad en 1.445 y de exceso de defunciones globales en 17.743.

Gripe pandémica.

En caso de pandemia, una parte importante de la población (posiblemente toda) no presentará ningún grado de inmunidad frente a la nueva cepa. El impacto y severidad de las pasadas pandemias ha sido variable, pero siempre muy superior al de las peores temporadas de gripe estacional. En la pandemia de 1918, la tasa de mortalidad por neumonía y gripe llegó a alcanzar en España la cifra de 983 defunciones por 100.000 habitantes, multiplicando por más de cinco la tasa media anual del quinquenio anterior y afectando con mayor intensidad a grupos de edad jóvenes, en contra de lo habitualmente observado con esta enfermedad. Otras pandemias del pasado siglo, como las de 1957 y 1968, no tuvieron un impacto tan claro en la mortalidad de nuestro país, pero sí en la morbilidad. El número total de casos declarados de gripe en la temporada 1969-70, temporada en que nos afectó la última pandemia, fue 2.354.987, frente a los 753.665 casos notificados como media anual de las cinco temporadas anteriores. De todas formas, la magnitud de los cambios en la morbilidad y mortalidad de nuestra población dependerá de la virulencia de la cepa pandémica y del grado de inmunidad de los diferentes grupos de población.

Durante las temporadas interpandémicas, como media, un 5% de los adultos y un 20% de los niños desarrollan sintomatología. Proporciones similares presentarán signos de infección sin sintomatología. En cambio, durante las pandemias ya citadas del siglo pasado, alrededor de un 25% de la población (de forma acumulada tras las diversas ondas) presentó sintomatología y alrededor del 50% mostró una evidencia serológica de infección. Ambas cifras fueron significativamente mayores entre la población escolar. Durante la pandemia de 1957 se observó una tasa de letalidad aproximada de 0,37%, mientras que la correspondiente a la pandemia de 1918 se ha llegado a estimar entre el 1% y el 2,5%. Dada esta gran variabilidad es extremadamente difícil predecir el exceso de mortalidad que produciría en España una hipotética pandemia de gripe.. La proporción de exceso de mortalidad entre los menores de 65 años es siempre mayor al surgir una cepa pandémica que posteriormente, cuando ya se ha establecido la circulación de dicha cepa entre la población. Por ello, se estima que una proporción significativa del exceso de mortalidad durante una futura pandemia (un tercio al menos) corresponderá a la población menor de 65 años, a diferencia del 5% que supone en los períodos interpandémicos².

De todas formas, establecer qué impacto tendría hoy en día una pandemia con las características de las estudiadas en el siglo XX es un ejercicio difícil. La vigilancia epidemiológica y virológica han mejorado de forma significativa, pero también ha aumentado la facilidad para la difusión del virus pandémico, debido al enorme incremento en el volumen y rapidez de las comunicaciones internacionales. Aunque el lugar de aparición de una nueva cepa pandémica es impredecible, en las actuales circunstancias todo apunta a que el sudeste asiático sería el origen más probable. Modelos realizados por la Agencia para la Protección de la Salud del Reino Unido³, utilizando las características de la pandemia de 1968, y los datos del tráfico aéreo internacional del año 2002, estiman que, si el primer caso de gripe con una cepa pandémica apareciese en Hong Kong, el tiempo hasta su llegada a un país euro-

² Health Protection Agency. Influenza Pandemic Contingency Plan. Version 8.0. October 2005.
http://www.hpa.org.uk/infections/topics_az/influenza/pandemic/fluplan.htm

peo como Inglaterra estaría en el orden de un mes o menos. Sostiene además que, incluso una reducción del 99,9% de los viajes al interior del país, sólo retrasaría la importación del virus en unos dos meses, y que, una vez en su territorio, la actividad podría considerarse como epidémica en 2-3 semanas.

Por otra parte, del estudio del comportamiento de las pandemias previas hemos aprendido cómo éstas pueden cursar con más de una onda pandémica. Así pues, todo plan de vigilancia debe asumir que esto es posible (aunque no inevitable), y que la segunda onda puede tener una mayor repercusión aún que la primera.

3. ESTRATEGIA DE VIGILANCIA EN UNA SITUACIÓN DE PANDEMIA DE GRIPE

La vigilancia de la gripe en las distintas fases de una pandemia conllevaría necesidades y características diferentes y los sistemas de vigilancia de la enfermedad deberían estar dotados de una imprescindible flexibilidad, con capacidad para adaptarse a los posibles escenarios.

Actualmente, el Sistema de Vigilancia de la gripe en España está integrado dentro del Sistema de Vigilancia de la Gripe en Europa (European Influenza Surveillance Scheme; —EISS—), que cubre un total de 29 países europeos. Este sistema trabaja, conjuntamente con el Centro Europeo para el Control y Prevención de las Enfermedades Infecciosas (ECDC), para consensuar la mejor forma de gestionar la vigilancia de una posible pandemia en Europa. Por ello nuestro país tendrá que ir adaptándose a las directrices que estas organizaciones vayan dictando en un futuro. La UE tiene previsto trabajar siempre con las fases establecidas por la OMS, si bien dentro de la fase 6 se distinguirían los siguientes cuatro niveles de alerta³:

Nivel de Alerta Uno: Existencia de un virus pandémico fuera de la UE

Nivel de Alerta Dos: Aislamiento de un virus pandémico en la UE.

Nivel de Alerta Tres: Brotes dentro de la UE.

Nivel de Alerta Cuatro: Situación epidémica en la UE.

La vigilancia en nuestro país debe pues adaptarse también a este esquema de la UE y OMS, y una vez que la fase 6 haya sido declarada esos cuatro mismos niveles de alerta podrían ser adoptados (ver figura 1).

Las actividades de vigilancia que puedan implantarse durante una pandemia deben integrarse en los sistemas de vigilancia ya existentes, una vez realizados los ajustes y modificaciones necesarios. Hay que tener en cuenta que los objetivos de la vigilancia de una enfermedad como la gripe cambiarán en el tiempo, en consonancia con el patrón de presentación de la enfermedad, y los atributos de los sistemas de vigilancia deberán variar según avancen las fases pandémicas. Durante el período inter-pandémico, el principal objetivo de la vigilancia es detectar las condiciones capaces de producir el comienzo de la pandemia y ser capaz de proporcionar una alerta precoz. Para ello, es imprescindible un sistema de elevada sensibilidad para vigilar la enfermedad en animales, detectar casos humanos relacionados con subtipos nuevos y poner en evidencia cambios en la transmisibilidad o virulencia de esos subtipos. Una vez que la pandemia se encuentre en curso, los principales objetivos de la vigilancia deberán cambiar a identificar grupos prioritarios de población susceptibles de vacunación y empleo de antivirales, al mismo tiempo que se necesitará estimar el impacto de la pandemia y evaluar las actividades de control. En estas ideas hemos basado la estrategia de vigilancia propuesta durante las últimas fases una pandemia de gripe en España. Como máxima, podemos recalcar que ningún sistema de vigilancia en solitario puede proporcionar la información necesaria para una visión global del problema y que cada uno de ellos tendrá un mayor peso específico en las distintas etapas.

³ Communication from the Commission to the Council, the European Parliament, the European Economic and Social Committee and the Committee of the Regions on pandemic Influenza preparedness and response Planning in the European Community. 28/11/2005. http://europa.eu.int/eur-lex/lex/LexUriServ/site/en/com/2005/com2005_0607en01.pdf

A partir de la fase 3, inicio del período de alerta, y sobre todo en las fases 4, 5 y primeros niveles de la fase 6, se requiere una vigilancia lo suficientemente sensible como para detectar los primeros casos o brotes en territorio español. Esto conlleva:

- Una vigilancia reforzada en áreas de posible origen, en estrecha colaboración con la vigilancia veterinaria.
- Un conocimiento continuo de la situación internacional. Como hemos mencionado previamente, el lugar de aparición de una nueva cepa pandémica es impredecible, si bien más probable en aquellas zonas del mundo donde hay un mayor número de infecciones en aves, un mayor riesgo de infección en humanos, y por consiguiente de casos. El estudio y seguimiento de los brotes a nivel internacional es esencial, primándose la conexión con las redes internacionales de alerta (EWRS, OMS, OIE,...)
- Un mantenimiento de un alto grado de concienciación y conocimiento de la enfermedad en puntos clave: servicios de epidemiología, atención primaria, servicios de urgencia y microbiología. También es importante transmitir la importancia de la toma de muestras en caso de sospecha fundada. Es imprescindible que el “Procedimiento a seguir ante la detección de infección humana por el virus de la gripe A/H5”⁴ se difunda entre el personal de salud pública y sistema asistencial del país. Esto asegurará que en todos los niveles se dispone de un protocolo de actuación con la definición de caso, guías y algoritmos de manejo de las muestras, y los detalles operativos del circuito de notificación. Aunque cada Comunidad puede adaptarse a su especial estructura sanitaria, los procedimientos deberían difundirse como mínimo a:
 - Servicios de Urgencia de Atención Primaria.
 - Coordinadores de los centros de salud y Gerencia de Atención Primaria del Área.
 - Médicos de atención primaria y responsables de enfermería de todos los centros de salud.
 - Laboratorios donde los centros sanitarios envíen las muestras habitualmente, con el fin de que contacten con el Laboratorio de Referencia para derivar las muestras para diagnóstico diferencial de virus de la gripe A(H5N1).
 - Médicos de los Servicios de Urgencia Hospitalarios.
 - Servicios de Neumología.
 - Servicios de Medicina Interna / Enfermedades Infecciosas.
 - Sistema asistencial privado.

El objetivo, pues, en estas primeras fases, seguramente previas a la existencia de una vacuna específica, es caracterizar la nueva cepa de virus y comprender la epidemiología de la enfermedad:

- identificar lo antes posible los grupos de riesgo para tomar decisiones en la distribución de antivirales.
- monitorizar la administración de dichos antivirales y la posible aparición de resistencias.
- continua revisión y ajuste de la definición de caso y manejo de los mismos.

Durante estas primeras etapas tendrá un papel primordial el Sistema universal de notificación de brotes (todo médico en ejercicio está obligado a declarar cualquier sospecha de brote de forma urgente) y los estudios epidemiológicos de dichos brotes. Se trataría de estudios rápidos, limitados y dirigidos, que se llevarían a cabo en situaciones favorables y por equipos especializados. Por ejemplo, el estudio de los primeros brotes en España debidos a una cepa pandémica, con el objetivo de identificar el virus y determinar las características epidemiológicas de difusión (tasa de ataque secundaria, número reproductivo básico,...).

⁴ Ministerio de Sanidad y Consumo. Plan nacional de preparación y respuesta ante una pandemia de gripe. Procedimiento a seguir ante la detección de infección humana por el virus de la gripe A/H5. Madrid. Noviembre 2005.

La transición entre las distintas fases puede ser rápida y sin una clara delimitación. A medida que la pandemia progrese, cuando ya se haya entrado en la Fase 6 con una actividad diseminada en nuestro país, los objetivos de la vigilancia también cambiarán: derivarán hacia la caracterización de la pandemia, donde jugará un papel primordial la vigilancia basada en los sistemas centinela y la declaración individualizada de datos epidemiológicos y virológicos, por lo menos en los niveles iniciales.

A lo largo de esta fase, también será esencial la evaluación del impacto de la pandemia, incluyendo:

- Estudio de la eficacia y seguridad de la vacuna.
- Cantidad de tratamientos/vacunaciones administrados.
- Impacto en el Sistema de Salud: ingresos y altas hospitalarios; consultas y servicios de urgencia; fallecimientos; etc.

Estas necesidades seguramente requerirán la recogida de datos agregados que, junto a los datos censales de población, servirán para estimar los niveles de morbilidad y mortalidad. También es probable que en los últimos niveles de la fase de alerta 6 la información individualizada de datos epidemiológicos y virológicos sobre los casos de gripe no aporte ya mucho más valor y se mantenga una notificación agregada. Es justo en estas últimas fases, cuando más flexibilidad se exija a los sistemas de vigilancia, dado que es previsible que cambien las definiciones de caso y los requerimientos en la recogida y análisis de los datos.

La experiencia acumulada por el estudio de las anteriores pandemias nos dice que éstas cursan con dos o incluso más ondas consecutivas. Los sistemas de vigilancia deberán asumir este hecho, y la posibilidad de que la segunda onda sea más agresiva que la primera. Por ello, la realización de estudios seroepidemiológicos, de forma rápida y dirigida, entre la primera y la segunda onda, aportará información de gran valía para determinar el grado de inmunidad de la población y poder inferir las tasas de ataque máximas en la segunda onda.

4. OBJETIVOS Y ACTIVIDADES DE VIGILANCIA EN LAS DISTINTAS FASES PANDÉMICAS

Siguiendo las directrices expuestas por la OMS, en sus recomendaciones de cara a la preparación de planes frente a una pandemia de gripe⁵, expondremos a continuación los objetivos de vigilancia que deberían alcanzarse en cada una de las fases 5 y 6 de la pandemia, junto a las actividades encaminadas a cumplir esos objetivos.

4.1. Período de alerta pandémica. Fases 4 y 5:

La primera de estas fases vendrá determinada por la detección de agregaciones de casos humanos de infección por un nuevo virus de la gripe en un país o territorio, si bien el riesgo de pandemia será aún limitado, mientras que la fase 5 conllevará un aumento sustancial de ese riesgo de pandemia. La distinción entre estas fases, precisamente, se basará en la evaluación de ese riesgo. Distintos factores y su relativa importancia, de acuerdo a los conocimientos científicos existentes en ese momento, podrán considerarse: tasa de transmisión; localización geográfica y difusión; gravedad de la enfermedad; presencia de genes de cepas humanas (si la cepa deriva de un animal); información sobre genoma de los virus; y cualquier otra información científica⁶. Los objetivos de los sistemas de vigilancia en los países afectados, o en aquellos países que tengan una gran relación comercial o de viajes con los anteriores, serán preferentemente:

⁵ Ver: WHO global influenza preparedness plan. The role of WHO and recommendations for national measures before and during pandemics. Geneva. WHO/CDS/CSR/GIP/2005.5.
http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_5/en/;

y: Avian influenza: assessing the pandemic threat. WHO Geneva, Switzerland. January 2005. WHO/CDS/2005.29.
http://www.who.int/csr/disease/influenza/WHO_CDS_2005_29/en/

⁶ WHO consultation on priority public health interventions before and during an influenza pandemic. Geneva, Switzerland. 16-18 March 2004. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/consultation/en/

- Confirmar la transmisión interhumana y excluir transmisión eficiente y sostenida, o detectarla cuando ocurra.
- Detectar, notificar y caracterizar las agregaciones de casos (incluyendo la identificación de factores de riesgo).
- Evaluar la amenaza para la salud humana y el impacto de las medidas preventivas; identificar recursos requeridos para el control.

Suponiendo que España no sea país directamente afectado en estas fases ni tenga relaciones con países que lo estén, los objetivos de la vigilancia pasarán por un conocimiento oportuno y adecuado de la situación global fuera del país y la determinación de recursos de salud pública requeridos para una respuesta frente a la pandemia. Como actividades, España llevará a cabo una intensificación de los sistemas de vigilancia al máximo nivel, reforzando la comunicación con los sistemas de vigilancia específicos y redes de alerta y respuesta internacionales (Red de Alerta Europea –EWRS–; Red Global de Alerta y Respuesta de la OMS –GOARN–; Sistema Europeo de Vigilancia de la Gripe –EISS–).

Tras la elaboración y difusión de guías de manejo apropiado de casos y contactos, como antes referimos, los esfuerzos se centrarán en la **detección precoz e investigación de casos iniciales de enfermedad compatible con infección causada por una nueva cepa de virus de la gripe**, primando la vigilancia hospitalaria de casos de enfermedad respiratoria grave/neumonía con antecedentes de viajes a zonas en las que la carga de enfermedad gripal por nuevas cepas haya alcanzado un nivel significativo.

4.2. Fase 6 con actividad diseminada en España:

En su conjunto, esta fase se caracteriza por el incremento de una transmisión sostenida en población general. La intensidad de las actividades en cualquier país dependerá de la existencia de casos, aunque la eventual aparición de casos en todos los países se considere inevitable. A efectos de planificación de las tareas de vigilancia, los objetivos y actividades de esta fase, que después desglosaremos en los niveles graduales antes especificados, los resumiremos en:

Objetivos:

- Vigilar el curso e impacto de la pandemia en el nivel nacional, junto a los hallazgos epidemiológicos, virológicos y clínicos más sobresalientes, y predecir su tendencia de cara a optimizar los recursos disponibles.
- Evaluar la efectividad de intervenciones puestas en marcha (tanto las que incluyen administración de antivirales o vacunas como otras de tipo general) para establecer recomendaciones específicas.

Actividades:

- Vigilar la difusión geográfica de la enfermedad desde los puntos de introducción o de primera detección de casos.
- Reforzar la vigilancia para identificar casos iniciales y sus contactos y seguir su inicial difusión.
- Vigilar los posibles cambios en el patrón de presentación clínica o epidemiológica.
- Evaluar el impacto de la enfermedad (morbilidad; mortalidad; absentismo laboral; regiones afectadas; grupos de riesgo afectados; disponibilidad de trabajadores sanitarios y de servicios esenciales; disponibilidad de recursos sanitarios, etc.).
- Afrontar la necesidad de establecer medidas de emergencia (ej: policía sanitaria mortuoria; normas legales de mantenimiento de servicios esenciales,...).
- Predecir tendencias (en el curso de la pandemia) y el impacto económico de la enfermedad si existen suficientes recursos.

- Evaluar el impacto de los tratamientos y medidas de contención, incluyendo la efectividad y seguridad de la vacuna y tratamiento antiviral, así como la vigilancia de emergencia de resistencias a antivirales.
- Mantener un grado de adecuado de vigilancia virológica para detectar deslizamientos antigénicos del virus, mientras se produce una intensificación de la actividad de la enfermedad y algunas actividades de vigilancia individual se reducen, priorizando la recogida de datos agregados sobre morbilidad y mortalidad.

5. SISTEMAS DE VIGILANCIA DE LA GRIPE: DESCRIPCIÓN, FLUJO DE INFORMACIÓN E INDICADORES DE RESULTADO

En cada una de las fases, los sistemas de vigilancia actualmente en funcionamiento deberán adaptarse a las diferentes situaciones epidemiológicas de la gripe para lograr los diferentes objetivos señalados anteriormente. Sistemas tradicionales, como los basados en notificaciones universales de casos y/o brotes, no suelen ser idóneos para la vigilancia de enfermedades de alta incidencia, como la gripe humana interpandémica, pero pueden revelarse útiles para la vigilancia de casos esporádicos, o agregaciones de casos, de infecciones humanas por un nuevo virus en las fases 4 y 5. Por el contrario, sistemas más específicos como los centinela no serán apropiados para esas fases y se revelarán más útiles en las fases avanzadas de la pandemia.

Exponemos a continuación una breve descripción de las características de los diferentes sistemas que actualmente se utilizan para la vigilancia de la gripe, reflejando el tipo de datos que recogen, la información que podrían suministrar y las posibles modificaciones que habría que realizar para cumplir mejor los objetivos de cada fase pandémica. También señalamos, en el apartado específico de otros sistemas de información, otros datos que podrían llegar a ser relevantes y útiles en una situación pandémica. Como resumen, en la tabla 1 se exponen una serie de resultados de salida (indicadores) que puede dar cada sistema, indicando la fase en la que se considera especialmente importante su elaboración y difusión.

5.1. Sistemas de vigilancia internacional de la gripe

Las primeras experiencias en la vigilancia de la gripe humana en el continente europeo, a partir de redes de médicos generales, se implantaron a comienzos de los años cincuenta del pasado siglo⁷ y ayudaron a evaluar el impacto y difusión de la enfermedad en la población. Para asegurar una rápida identificación de las cepas de virus circulantes, la Organización Mundial de la Salud (OMS) creó, a finales de los años sesenta, una red internacional de laboratorios, que actualmente cubre a 83 países, a través de la colaboración de 112 centros nacionales de gripe (tres en nuestro país) y 4 centros de referencia⁸ y sigue siendo la base para el desarrollo del programa de vigilancia actual (Flunet) y las recomendaciones que la OMS hace todos los años sobre la composición antigénica de la vacuna antigripal⁹. El inicio del funcionamiento en Europa de las primeras redes centinela apoyadas por laboratorios, en los primeros años noventa, dio acceso a la vigilancia de poblaciones de menor tamaño y permitió iniciar una declaración individualizada de los casos de gripe, haciendo posible la recogida de datos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos de interés, que aseguraban una vigilancia integral de la enfermedad. Como primer ejemplo en el continente europeo de esta vigilancia de la gripe podemos señalar la creación en 1992 de una red internacional (Proyecto CARE Telematics¹⁰), auspiciada por la OMS y financiada por la Unión Europea (UE), con la participación de 7 países, incluido España. En 1995, finalizado ese proyecto, la red que se había creado mantuvo su funcionamiento, beneficiándose de las mejoras en la comunicación electrónica que supuso Internet, y se convirtió en lo

⁷ Collins SD. A review and study of illness and medical care with special reference to long-time trends. Public Health Monogr 1957; 20(48):1-86.

⁸ WHO. WHO Global Influenza Surveillance Network. <http://www.who.int/csr/disease/influenza/surveillance/en/index.html>

⁹ Flahault A, DiasFerraio V, Chaberty P, Esteves K, Valleron AJ, Lavanchy D. FluNet as a tool for global monitoring of influenza on the web. JAMA 1998;280:1330-1332.

¹⁰ Snacken R, Bensadon M, Strauss A. The CARE telematics network for the surveillance of influenza in Europe. Methods Inf Med 1995; 34(5):518-522.

que hoy conocemos como Sistema de Vigilancia de la gripe en Europa (European Influenza Surveillance Scheme¹¹; -EISS-), que permitió disponer de forma rápida de datos epidemiológicos y virológicos útiles para la vigilancia de la enfermedad y que en la actualidad cubre un total de 29 países europeos.

Además de estos sistemas específicos de vigilancia (Flunet y EISS fundamentalmente), la disponibilidad en estos últimos años de redes electrónicas de alerta y respuesta permite la difusión rápida de noticias y recomendaciones. Tanto la Red de Alerta Europea (EWRS) como la Red Global de Alerta y Respuesta de la OMS (GOARN) cumplen con ese objetivo y la coordinación estrecha con ambas redes asegurará a nuestro país un perfecto seguimiento de la situación y evolución internacional de la gripe en todo momento.

Para nuestro país, en las fases 4 y 5, será de indudable valor el conocer la distribución temporal y geográfica de las agregaciones de casos y brotes por el nuevo subtipo viral con potencial pandémico, así como sus características. Estos datos, junto a los niveles de difusión e intensidad de la actividad gripal en los distintos países europeos, durante esas fases y las etapas iniciales de la fase 6, se considerarán como los indicadores de resultados de mayor valor de estos sistemas.

5.2. Sistema universal de notificación de casos de enfermedades transmisibles

La gripe fue considerada enfermedad de declaración obligatoria (EDO) en España en 1904 y la notificación pasiva de casos incidentes efectuada por todos los médicos en ejercicio ha sido durante gran parte del pasado siglo la base de la vigilancia de la enfermedad, aun sabiendo que los sistemas universales de notificación, por sus características, no pueden considerarse como instrumentos eficaces para la vigilancia de enfermedades de elevada incidencia. A la subnotificación propia de estos sistemas añaden la imposibilidad de recoger información individualizada y específica de los casos de estas enfermedades. De hecho, los registros de incidencia de gripe sólo contemplan datos agregados (número de casos de gripe por semana y provincia) e inespecíficos.

A la hora de interpretar las variaciones en la incidencia de las enfermedades a lo largo de períodos largos de tiempo tenemos que tener en cuenta la existencia de múltiples factores que pueden afectar a estos sistemas. La tendencia de las enfermedades puede sufrir cambios artificiales por factores externos. Un ejemplo concreto lo tenemos en la incidencia de gripe notificada durante el período interpandémico posterior a 1970 en nuestro propio sistema EDO. La introducción en el año 1980 de nuevas rúbricas de notificación, como las Infecciones Respiratorias Agudas, ocasionó un aumento de la incidencia de gripe en años posteriores, y el hecho de pasar de una declaración agregada de los casos de gripe a una notificación individualizada, en algunas Comunidades a finales de los años 90, ha tenido su repercusión en el descenso de los últimos años. En este marco, evaluar de forma adecuada el impacto de la morbilidad por gripe en nuestra población, a partir de las cifras obtenidas en este sistema, no será de mucha utilidad dado que cambiará sensiblemente al coger unos períodos u otros. Y menos útil resultará si tenemos en cuenta la falta de especificidad de los datos recogidos: la ausencia de definiciones clínicas de caso en el sistema durante mucho tiempo y la falta de confirmación microbiológica de los casos notificados influyen de manera determinante en conferir escaso valor a los datos clínicos notificados. Es el eterno problema de la vigilancia de las infecciones respiratorias agudas y la única solución posible pasa por integrar datos epidemiológicos y de laboratorio de una misma población.

A pesar de estas limitaciones, los datos de gripe recogidos por este sistema pueden ser útiles dado que el objetivo principal en la vigilancia de la enfermedad en una fase pandémica sería detectar variaciones de esa incidencia en el tiempo y/o espacio. La simple elaboración de tasas brutas de incidencia notificada de gripe por unidades de tiempo (semana) y zonas geográficas concretas (áreas,

¹¹ Snacken R, Manuguerra JC, Taylor P. European Influenza Surveillance Scheme on the Internet. *Methods Inf Med* 1998; 37(3):266-270.

provincias, CC AA,...) puede ser muy útil a la hora de estimar en las fases avanzadas de la pandemia el impacto global de la misma.

5.3. Sistema de declaración obligatoria de brotes

La aparición de agregaciones de casos de enfermedad respiratoria grave estrechamente ligados en el tiempo y en el espacio se considera el indicador epidemiológico más evidente de la transición de una situación de ausencia de transmisión interhumana de un virus nuevo de la gripe a una transmisión interhumana sostenida¹². Las intervenciones dirigidas a limitar la transmisión entre contactos sólo tendrán éxito si son rápidas y adecuadas, tras la detección precoz de estas agregaciones de casos. Su investigación permitiría identificar nuevas cepas de virus de la gripe circulantes y describir una serie de características clínicas y epidemiológicas de interés (letalidad, factores de riesgo, vías potenciales de transmisión,...). Por todas estas razones, el proceso conjunto de detección, investigación e intervención precoces de brotes de enfermedad respiratoria grave no explicada es una actividad clave de la vigilancia en las situaciones de alerta pandémica (fases 4 y 5) e incluso en los niveles iniciales de la fase 6.

Un sistema que permitiera detectar rápidamente esas agregaciones de casos para posibilitar una investigación adecuada de las mismas, tanto en el ámbito comunitario como principalmente en el ámbito hospitalario, se considera fundamental. Sin embargo, la capacidad del sistema actual de declaración obligatoria de brotes de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica para hacer frente a esas necesidades es muy limitada. Aunque existe en España una obligación legal de notificar los brotes o situaciones epidémicas de cualquier enfermedad, que en un principio afecta a todo médico en ejercicio, tanto en el ámbito hospitalario como comunitario, la realidad es bien distinta. Como ejemplo, valgan unos datos aportados por este sistema en una de las últimas temporadas: durante la temporada 2003-2004 sólo un total de 51 brotes de infecciones respiratorias agudas fueron notificados por 12 CC AA (más de la mitad fueron comunicados por una Comunidad) y únicamente 9 ocurrieron en un ámbito institucional. El retraso medio en la detección del brote, estimado por la diferencia entre la fecha de iniciación de síntomas de los primeros casos y la fecha de notificación al sistema de vigilancia, fue grande (12 días) y ello pudo ser la causa de que sólo la mitad de los brotes fueran estudiados (26), llegando a confirmarse etiológicamente 18 (5 debidos a gripe).

Por otra parte, dentro de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica no está implantado actualmente un sistema de vigilancia reforzado de instituciones sanitarias que permita detectar y comunicar rápidamente agregaciones de casos de enfermedad respiratoria grave. Es indudable que una mayoría de hospitales públicos dispone de servicios de medicina preventiva capaces de llevar a cabo esa actividad, y en caso necesario sólo habría que mejorar la coordinación entre esos servicios y la Red Nacional de Vigilancia.

5.4. Sistema de Información Microbiológica

La creación de centros nacionales de referencia de gripe en Madrid, Valladolid y Barcelona, a mediados de la década de los setenta del pasado siglo, permitió disponer en nuestro país, si bien de forma bastante sesgada, de los primeros datos sobre circulación de los virus de la gripe en población humana, que aportaron mayor especificidad a la vigilancia de la enfermedad. Posteriormente, la instauración, a principios de la década de los ochenta, de un Sistema de Información Microbiológica (SIM), con la colaboración de un conjunto de laboratorios repartidos por todo el país, ayudó a caracterizar de forma más completa la circulación de los virus de la gripe, aun conociendo las limitaciones derivadas de que esos datos virológicos no tenían una cobertura definida de población.

Los datos microbiológicos de ambas fuentes de información permiten caracterizar el patrón de circulación de virus de la gripe en cada temporada y, en caso de una cierta amplia circulación de una nue-

¹² WHO pandemic influenza draft protocol for rapid response and containment. Updated Draft 17 March 2006. http://www.who.int/csr/disease/avian_influenza/guidelines/pandemicfluprotocol_17.03a.pdf

va cepa, el sistema ayudaría a su identificación. En el SIM, la notificación de los casos de infección reciente por los diferentes microorganismos es individualizada y comprende datos epidemiológicos básicos, como edad y sexo, así como agente causal y técnica de identificación de la infección (aislamiento, prueba serológica,...). En los últimos años, un total de 47 laboratorios, pertenecientes a 11 Comunidades Autónomas, declaran habitualmente a este sistema, si bien persisten amplias zonas del territorio nacional no cubiertas adecuadamente. Esta falta de representatividad territorial junto al desconocimiento de las poblaciones de referencia limitan en cierto grado la interpretación de los datos notificados, a lo que podemos unir otras deficiencias comunes a muchos de los sistemas de información usados en vigilancia: infradeclaración, falta de representatividad de las infecciones notificadas y deficiente cumplimentación de las variables recogidas para cada caso. Otros factores como la introducción de nuevos medios diagnósticos y su generalización también influyen en la información obtenida y pueden ser causa de variaciones en la sensibilidad del sistema. Pero una de las insuficiencias mayores del SIM, de cara a la vigilancia de las infecciones respiratorias agudas como la gripe, es la falta de información sobre el número total de muestras analizadas en cada laboratorio, lo que impide el cálculo de tasas de aislamiento de virus de la gripe, indicador muy utilizado para detectar precozmente el aumento de actividad de la enfermedad y evaluar la intensidad de la circulación de los virus gripales en una población.

Aun así, el SIM, con la ayuda de los centros nacionales de referencia de gripe, serviría para identificar un incremento de la actividad de la gripe y las cepas circulantes, de igual manera que podría considerarse de gran utilidad a la hora de permitir investigaciones de resistencias frente a los antivirales.

5.5. Sistema centinela de vigilancia

La vigilancia centinela constituye una forma peculiar de abordar el problema de la vigilancia de la gripe. Al centrarse en recoger información de una parte de la población total (a través, por ejemplo, de una muestra de médicos) presenta una serie de ventajas sobre los sistemas de cobertura universal, entre las que cabe citar la posibilidad de recoger datos de mayor calidad con un menor coste y, lo que más nos interesa, la capacidad de recoger datos epidemiológicos y microbiológicos de una misma población, asegurando una vigilancia integral de la enfermedad.

En España, las redes centinela integradas en el sistema de vigilancia de la gripe se han extendido en el transcurso de los últimos diez años y, en la actual temporada (2005-2006), participan un total de 16 Comunidades Autónomas, cubriendo aproximadamente un 90% de la población española. Todas combinan una red de médicos centinela, que cumple una serie de requisitos de población mínima cubierta (>1%) y representatividad con respecto a distintas variables como la edad, sexo y grado de urbanización, y un laboratorio de apoyo con capacidad de aislamiento de virus de la gripe. Los médicos de las redes participan de forma voluntaria (en la última temporada las redes integran un total de 413 médicos de atención primaria y 125 pediatras) y declaran individualizadamente, dentro de los períodos de vigilancia identificados como las temporadas invernales (habitualmente desde la semana 40 de un año a la semana 20 del año siguiente), las consultas por síndromes gripales detectadas en sus poblaciones de referencia, atendiendo a una previa definición de caso de gripe. Además, el envío regular de muestras a los laboratorios permite disponer de la confirmación virológica de los casos declarados y la caracterización genética y antigénica de los virus de la gripe circulantes.

El conjunto de información recogida de cada caso es amplio e incluye datos epidemiológicos y clínicos, integrándose después la información microbiológica. Estos datos individualizados, junto a la cobertura de población alcanzada, son enviados rápidamente, en ficheros informáticos, al nivel estatal con periodicidad semanal. Los datos están disponibles en el nivel central en un período de 24-48 horas, tras la finalización de cada semana, y su agregación y análisis permiten una descripción continua de la difusión e intensidad de la actividad gripal y de su evolución. A los indicadores epidemiológicos tradicionales (tasas de incidencia de gripe, distribución por tiempo, lugar y características de persona), se unen indicadores virológicos de tasas de aislamiento de virus de gripe, considerados sensibles para detectar precozmente la circulación de dicho virus en la población¹³. Otros datos de

¹³ Mateo S, Larrauri A, Mesonero C. La vigilancia de la gripe. Nuevas soluciones a un viejo problema. Gac Sanit 2006;20:67-73.

interés recogidos en el sistema son los concernientes al estado vacunal de los casos notificados de gripe, lo que permite, cuando se dispone además de datos de cobertura vacunal alcanzada en la población vigilada, la evaluación continua de la efectividad de la vacuna antigripal.

Las limitaciones de este sistema vienen derivadas de su particularidad de trabajar con muestras de población y no poder asegurar la representatividad del universo que pretenden conocer. Tanto las redes que se han creado al principio con una muestra aleatoria de médicos, pero que luego por la voluntariedad del sistema dejan de participar, como las redes creadas con médicos que han querido participar de forma voluntaria, no aseguran esa representatividad y las extrapolaciones hechas al conjunto de la población podrían verse sesgadas. Además, en contraposición a los sistemas universales, los sistemas centinelas no son adecuados para la vigilancia de enfermedades o procesos de muy baja incidencia.

Pese a estos factores limitantes, los sistemas centinela son adecuados y los más oportunos para describir la difusión de la enfermedad, su impacto en los diferentes grupos de edad y riesgo, y la identificación de nuevas cepas circulantes. Actualmente, el sistema funciona sólo durante las semanas de mayor incidencia de gripe en las temporadas invernales, pero no habría problemas para un funcionamiento continuado en caso de aumentar los niveles de alerta. Una encuesta realizada la temporada pasada a los responsables de las redes centinela¹⁴ dejaba ver que la mayoría de las redes (12 de 15) consideraban factible el funcionamiento para la vigilancia de la gripe durante todo el año (de hecho, ocho de ellas no interrumpían la vigilancia de otros problemas de salud), y lo que es más importante aún: en menos de una semana, en caso de necesidad, las redes estarían operativas.

5.6. Sistema de vigilancia de la mortalidad

La relación entre mortalidad y gripe es algo fuera de duda. Tanto la mortalidad global como la específica por neumonía y gripe aumentan en las épocas de mayor actividad gripal, y los datos que proporciona la vigilancia de la mortalidad son usados para detectar y evaluar las ondas epidémicas de gripe¹⁵. Así, los CDC, desde 1962, llevan a cabo una recogida semanal de información del número de defunciones totales y número de muertes atribuidas a gripe y neumonía, en una muestra de población que incluye 122 ciudades de ese país¹⁶, que les permite estimar semanalmente el porcentaje de defunciones atribuidas a esas causas y compararlo con un valor umbral, calculado con datos retrospectivos, para cada período. Este indicador de exceso de defunciones sobre lo esperado es incluido rutinariamente en el sistema de vigilancia de la gripe de ese país, como un componente más, y se ha revelado útil en la detección de actividad gripal en su territorio.

En nuestro país, en la actualidad, a partir de la información suministrada por algunos registros civiles informatizados, se obtienen datos individualizados de forma rápida sobre muertes acontecidas diariamente sin especificación de causa/s de defunción. Esta información muestral sobre mortalidad global, procedente de 98 registros civiles del territorio español, sirvió para evaluar el impacto de la ola de calor en nuestro país durante el verano de 2003¹⁷ y, desde entonces, está siendo analizada y ha sido incluida, como indicador complementario, en la vigilancia de la gripe. El hecho de no poder disponer de información precoz sobre causas de mortalidad obliga a valorar exclusivamente el exceso de defunciones globales para el total de población y por grupos de edad por territorios geográficos delimitados. Este mismo indicador podrá utilizarse en una situación pandémica y complementarlo con la información que sobre mortalidad específica por causas se obtenga del ámbito hospitalario, como después veremos.

¹⁴ CNE. Evaluación de la capacidad de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica para la vigilancia de la gripe. Marzo, 2005. Offset, Abril 2005.

¹⁵ Ver: Eickhoff TC, Sherman IL, Serfling RE. Observations on excess mortality associated with epidemic influenza. JAMA 1961; 176:776-782; y Choi K, Thacker SB. Mortality during influenza epidemics in the United States, 1967-1978. Am J Public Health 1982; 72(11):1280-1283.

¹⁶ 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 Surveill Summ 2002; 51(7):1-10.

¹⁷ Martínez Navarro F, Simon-Soria F, Lopez-Abente G. Evaluación del impacto en la mortalidad de la onda de calor del verano de 2003. Gac Sanit 2004; 18 Suppl 1:250-258.

5.7. Otros sistemas de información

Las necesidades de información que pueden surgir en una situación pandémica seguramente sobrepasarán la cobertura ofrecida por los anteriores sistemas y será preciso recurrir a datos recogidos por otros sistemas de información, ya en funcionamiento, o a obtenerlos directamente por medio de encuestas específicas.

Entre los datos útiles para evaluar tanto el impacto de la pandemia como la efectividad de las intervenciones cabe citar:

- **Información sobre consumo de fármacos:** A través de los distribuidores de productos farmacéuticos pueden obtenerse datos sobre distribución y ventas de fármacos genéricos y específicos antigripales que analizados diariamente pueden detectar rápidos incrementos en su utilización y estimaciones del impacto de la situación epidémica.
- **Cobertura de vacuna antigripal:** Tan pronto como una vacuna frente a la nueva cepa pandémica esté disponible, debería analizarse su cobertura y efectividad. Los datos de vacunas antigripales aplicadas en grupos de riesgo son suministrados habitualmente por los centros de salud del Sistema Sanitario Nacional, durante los programas de vacunación llevados a cabo antes del comienzo de la actividad gripal estacional. Este mismo sistema de información puede utilizarse para obtener datos de cobertura de la vacuna en una situación pandémica, siempre y cuando se utilicen los mismos sistemas de dispensación y similares recomendaciones. En el caso de que la vacuna sea recomendada para una alta proporción de población o diferentes grupos de riesgo, siempre podrán realizarse encuestas específicas telefónicas que pueden servir para estimar el impacto de la enfermedad, la cobertura de vacuna y fármacos específicos (antivirales) y el seguimiento en general de las recomendaciones sanitarias que se efectúen. La disponibilidad de datos de cobertura de la vacuna, junto a datos de antecedente vacunal en los casos notificados de gripe por el sistema centinela, ayudará a obtener una evaluación continua de la efectividad vacunal con la utilización de métodos de *screening*¹⁸.
- **Efectos adversos de antivirales y vacuna antigripal:** El Sistema nacional de Farmacovigilancia recoge rutinariamente efectos adversos de fármacos, por lo que sería el encargado de identificar aquellos efectos asociados al uso de antivirales y vacuna antigripal. Su coordinación con la Agencia Europea del Medicamento (EMA) resultaría vital para obtener información sobre estos aspectos en otros países.
- **Frecuentación de servicios sanitarios:** De forma habitual, los servicios de atención primaria y hospitalaria suministran información sobre frecuentación habitual y de urgencias, que varía de una Comunidad a otra en la periodicidad y modo de recogida de datos. Prescindiendo de la frecuentación de servicios de atención primaria, que puede estimarse con datos de la red centinela, sería necesario que durante los niveles avanzados de la fase pandémica los servicios hospitalarios suministraran una información diaria sobre urgencias y hospitalizaciones totales y por gripe, así como grado de ocupación de esos servicios, incluyendo preferentemente servicios especializados (UCI), y presencia de complicaciones en los casos de gripe hospitalizados. En este último punto, sería primordial una notificación individualizada de defunciones globales y por gripe y neumonía con especificación de una serie de variables básicas (edad, sexo, lugar de residencia, fecha de defunción,...). La forma de recogida y análisis de esta información podría variar entre Comunidades, dependiendo de su número de habitantes y del número, tamaño y funcionalidad de hospitales. Algunas Comunidades podrían recoger la información de forma universal y otras a partir de una muestra de hospitales, configurando una serie de centros centinela.
- **Nivel inmunitario de la población:** Después de la primera onda pandémica, y en previsión de otra nueva onda, es fundamental la realización de estudios seroepidemiológicos para evaluar el nivel de inmunidad de la población y poder estimar las tasas de ataque máximas de la segunda onda.

¹⁸ Hatton P. The use of the screening technique as a method of rapidly estimating vaccine efficacy. Public Health 1990;104:21-25.

Tabla 1. Fases de una pandemia de gripe. Niveles de alerta.


Fases Internacionales de la OMS	Respuesta en España. Niveles de Alerta
Período Interpandémico	
<p>Fase 1 No se han detectado nuevos subtipos del virus de la gripe en personas. En animales puede detectarse algún subtipo del virus de la gripe que ha causado infección previamente en personas. Sin embargo, el riesgo de infección o enfermedad para las personas se considera bajo.</p>	
<p>Fase 2 No se han detectado nuevos subtipos del virus de la gripe en personas. Sin embargo, un subtipo de virus de la gripe en circulación en animales representa un riesgo considerable de enfermedad para las personas.</p>	<p>España no afectada</p> <p style="text-align: center;">ó</p> <p>España afectada ó sostiene relaciones comerciales/viaje estrechas con el/los países afectados</p>
Período de Alerta Pandémica	
<p>Fase 3 Infección(es) humana(s) con un subtipo nuevo del virus de la gripe, pero sin transmisión persona a persona, o a lo sumo casos raros de transmisión a un contacto próximo.</p>	
<p>Fase 4 Pequeñas agrupaciones de casos con limitada transmisión de persona a persona. La transmisión está muy localizada, lo que sugiere que el virus no está bien adaptado a los humanos.</p>	
<p>Fase 5 Agrupaciones mayores de casos, aunque la transmisión persona a persona sigue siendo localizada, lo que sugiere que el virus está aumentando su adaptación a los humanos pero todavía no ha llegado a ser totalmente transmisible (considerable riesgo de pandemia).</p>	
Período Pandémico	
<p>Fase 6 Fase pandémica. Transmisión elevada y sostenida entre la población general.</p> <p>La experiencia brindada por pandemias pasadas sugiere que una segunda onda de enfermedad causada por el nuevo virus es posible en 3-9 meses tras el descenso de la primera onda</p>	<p style="text-align: center;">Niveles de Alerta. España</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Virus / casos sólo fuera de España. 2. Virus aislado en España. 3. Agrupación / agrupaciones de casos en España 4. Actividad diseminada en toda España
Período Postpandémico	
<p>Vuelta al período Inter-pandémico</p>	

Tabla 2. Fases Indicadores para la vigilancia de la gripe según sistema de vigilancia y fase pandémica

Indicador	Descripción	Periodicidad	Importancia según fase pandémica					
			F4	F5	F6.1	F6.2	F6.3	F6.4
1. Sistema de Vigilancia Internacional								
Incidencia y mortalidad confirmada de gripe por nuevas cepas de virus de la gripe	Nº casos y defunciones. Distribución de casos incidentes y acumulados, y defunciones, por fecha de inicio de síntomas y país.	Diaria	I	I	I	I	D	D
Agregaciones de casos de Enf. respiratoria aguda grave (ERAG)	Nº de brotes o agregaciones de casos por país, incluyendo total afectados. Confirmación de aislamientos de nuevas cepas de virus.	Diaria	I	I	I	I	D	D
Niveles de difusión e Intensidad de la actividad gripal en países afectados por la pandemia	Indicador elaborado con criterios EISS según la evolución temporo-espacial de datos epidemiológicos y virológicos.	Semanal			I	I	D	D
Patrón de circulación de tipos/subtipos de virus gripales en países afectados por la pandemia	Nº de aislamientos confirmados de virus de la gripe por tipo/subtipo.	Semanal			I	I	D	D
Patrón epidemiológico en países afectados por la pandemia	Incidencia y letalidad por grupos de edad. Distribución de casos por grupos de riesgo.	Semanal			I	I	D	D
2. Sistema universal de notificación de enfermedades (EDO)								
Incidencia de gripe	(Casos notificados de gripe en semana correspondiente /Nº habitantes)*100.000. Datos globales y por CC AA/Provincia.	Semanal	D	D	D	D	D	I
% Cambio incidencia acumulada de gripe	((Tasa incidencia Ac. temporada actual – Tasa incidencia Ac. mediana quinquenio anterior)/(Tasa incidencia Ac. mediana quinquenio anterior))*100. Global y por CC AA.	Semanal	D	D	I	I	I	I

Período de alerta pandémica: Fase 4. **Agregaciones de casos con riesgo limitado de pandemia.**

Fase 5. **Agregaciones de casos con riesgo sustancial de pandemia.**

Período pandémico: **Fase 6.** Incremento de transmisión sostenida en población general.

Nivel de Alerta Uno: Existencia de un virus pandémico fuera de España.

Nivel de Alerta Dos: Aislamiento de un virus pandémico en España.

Nivel de Alerta Tres: Brotes dentro de España.

Nivel de Alerta Cuatro: Situación epidémica en España.

Símbolos: I= Indicador imprescindible; D= Indicador deseable.

Tabla 2. (continuación)

Indicador	Descripción	Periodicidad	Importancia según fase pandémica					
			F4	F5	F6.1	F6.2	F6.3	F6.4
3. Sistema de declaración obligatoria de brotes								
Agregaciones de casos de ERAG	Nº de brotes o agregaciones y nº total de casos por localidad/CC AA. Confirmación de aislamientos de nuevas cepas de virus.	Diaria	I	I	I	I	I	D
Tasa de letalidad	(Nº fallecidos en brotes confirmados/ Total casos notificados en brotes confirmados)*100.	Diaria	I	I	I	I	I	D
Patrón epidemiológico	Distribución de casos implicados en brotes confirmados por grupos de edad, presentación clínica y grupos de riesgo.	Diaria	I	I	I	I	I	D
Retraso de notificación	Número de días transcurridos entre la fecha de inicio de síntomas del primer caso y fecha de notificación. En la explotación de este indicador con datos agrupados se calculará el retraso medio.	Diaria	I	I	I	I	I	D
Número básico de reproducción (Ro)	$R_o = \beta * \kappa * \delta$ β = Probabilidad transmisión κ = Tasa de contacto δ = Duración de infecciosidad	Inmediata tras su disponibilidad	I	I	I	I	I	D
Tasa de infección en contactos	Nº de contactos infectados/Nº de contactos examinados, según aplicación o no de medidas de control (aislamiento, profilaxis antivirales,...).	Inmediata tras su disponibilidad	I	I	I	I	I	D
Respuesta profilaxis/tratamiento antivirales	Letalidad según precocidad de tratamiento. Tasas de reacciones adversas y aparición de resistencias.	Inmediata tras su disponibilidad	I	I	I	I	I	D
4. Sistema de Información Microbiológica (SIM)								
Índice de declaración	Nº de laboratorios que notifican al sistema aislamientos de virus de la gripe/Nº total de laboratorios declarantes.	Semanal	D	D	I	I	I	I
Patrón de circulación de virus de la gripe	Distribución de aislamientos por tipo/subtipo, grupos de edad y CC AA.	Semanal	D	D	I	I	I	I
5. Sistema centinela								
Tasa de incidencia de gripe global y en cada red	(Nº de casos notificados de gripe en semana correspondiente /Nº habitantes en vigilancia) *100.000. Las tasas para cada red se presentarán ajustadas por edad.	Semanal (diaria en niveles F6.3 y F6.4)	D	D	D	D	I	I

Indicador	Descripción	Periodicidad	Importancia según fase pandémica					
			F4	F5	F6.1	F6.2	F6.3	F6.4
Incidencia de gripe específica por edad	Nº de casos notificados de gripe en semana y grupo edad correspondientes /Nº habit. grupo edad) *100.000. (grupos edad: 0-4; 5-14; 15-64 y 65+).	Semanal (diaria en niveles F6.3 y F6.4)	D	D	D	D	I	I
Incidencia de gripe con complicaciones	Nº de casos notificados con complicaciones/Nº de casos totales; Nº de casos derivados a hospital/Nº de casos totales.	Semanal (diaria en niveles F6.3 y F6.4)	D	D	D	D	I	I
% casos en vacunados	Tras la disponibilidad de vacuna contra cepa pandémica: Nº de casos notificados vacunados/Nº de casos totales.	Semanal (diaria en niveles F6.3 y F6.4)					I	I
Nº frotis procesados	Nº total de muestras analizadas en laboratorio en período correspondiente.	Semanal (diaria en niveles F6.3 y F6.4)	D	D	D	D	I	I
Tasa de aislamiento	Nº aislamientos positivos a virus de la gripe /Nº total de muestras analizadas)*100.	Semanal (diaria en niveles F6.3 y F6.4)	D	D	D	D	I	I
Tasa de aislamiento de cepa pandémica	Nº aislamientos positivos a cepa pandémica /Nº total de muestras analizadas)*100.	Semanal (diaria en niveles F6.3 y F6.4)					I	I
Identificaciones de virus de la gripe	Nº identificaciones de virus de la gripe por grupos de edad, estado vacunal y tipo/subtipo de virus.	Semanal (diaria en niveles F6.3 y F6.4)	D	D	D	D	I	I

6. Sistema de vigilancia de la mortalidad

Mortalidad global y específica por edad	Nº de defunciones por todas las causas por grupos de edad.	Diaria	D	D	I	I	I	I
Sobremortalidad global	Exceso de defunciones por todas las causas sobre nivel estimado de mortalidad según modelo de tendencia. Ídem por grupos de edad y distrito de defunción.	Diaria	D	D	I	I	I	I

7. Otros sistemas de información

Incremento en la distribución de fármacos antigripales	Nº de fármacos antigripales. Comparación con temporadas anteriores. Datos globales y por CC AA.	Semanal	I	I	I	I	I	I
Cobertura vacuna pandémica	Nº dosis aplicadas de vacuna antigripal por grupos de edad y de riesgo. Datos globales y por CC AA.	Diaria					I	I
Efectos adversos de antivirales	Nº de efectos adversos notificados tras la administración de antivirales. Datos globales y por grupos de edad.	Inmediata tras su disponibilidad	I	I	I	I	I	I
Efectos adversos de vacuna antigripal pandémica	Nº de efectos adversos notificados tras la administración de vacuna antigripal. Datos globales y por grupos de edad.	Inmediata tras disponibilidad					I	I

Indicador	Descripción	Periodicidad	Importancia según fase pandémica					
			F4	F5	F6.1	F6.2	F6.3	F6.4
Índice de utilización de urgencias hospitalarias	Nº de casos de gripe que demandan urgencias hospitalarias.	Diaria			D	D	I	I
Índice de ocupación hospitalaria	Nº de ingresos y altas con diagnóstico de gripe.	Diaria			D	D	I	I
Índice de utilización de Unidades de Cuidado Intensivo	Nº de casos de gripe que requieren ingreso en Unidades de Cuidado Intensivo.	Diaria			D	D	I	I
Índice de utilización de respiración mecánica	Nº de casos de gripe que requieren ventilación respiratoria mecánica.	Diaria			D	D	I	I
Mortalidad hospitalaria por gripe y neumonía	Nº defunciones por gripe y neumonía en personas hospitalizadas.	Diaria			D	D	I	I
Seroconversión	Nivel inmunitario frente a virus pandémico entre las distintas ondas.	Después de la primera onda						I