

## **Capítulo 2. Magnitud y grupos de riesgo**

### **2.1. ¿Cómo ha evolucionado la gripe pandémica (H1N1) 2009 desde la publicación de los primeros casos?**

Los primeros casos de gripe pandémica A (H1N1) se detectaron en Estados Unidos y México en abril de 2009 (1,2). Los primeros casos que se detectaron en Europa lo fueron en personas que volvían de viajes a zonas en las que la epidemia había comenzado a desarrollarse (3-10). Desde entonces la gripe pandémica se ha ido extendiendo progresivamente por todo el continente europeo. La OMS decidió elevar el nivel de alerta de pandemia de gripe de la fase 5 a la fase 6 el 11 de junio (11). En el hemisferio norte, desde el inicio de la enfermedad, se ha producido un goteo continuo de casos junto a la aparición de pequeños brotes epidémicos en escuelas, centros de trabajo u hogares. Desde julio de 2009 la OMS modificó el método de recuento de casos (no siendo ya necesaria la realización de pruebas de diagnóstico de laboratorio en todos los casos sospechosos), estableciéndose la recomendación del seguimiento de cuatro indicadores: dispersión geográfica, tendencia, intensidad de la enfermedad tipo influenza (ETI) e impacto sobre los servicios de salud (12).

### **2.2. La sintomatología clínica de la gripe pandémica, ¿difiere de la de la gripe estacional?**

La expresión "pandemia" hace referencia a la extensión de una enfermedad, pero no a su gravedad. Existe acuerdo entre las series de casos revisadas en que la gripe pandémica se está comportando, en la mayoría de los pacientes, como una enfermedad leve y de sintomatología similar a la de la gripe estacional (3-10). El periodo de incubación de la enfermedad es de uno a siete días, con una mediana de tres días (3). La mayoría de los afectados, como reconocía la Dra. Margaret Chan, directora de la OMS, "se recuperan completamente en el periodo de una semana, normalmente, sin requerir ningún tipo de tratamiento médico" (13). Los signos y síntomas más frecuentes se describen en el capítulo 4.

### **2.3. ¿Cuál es la distribución etaria de la gripe pandémica?**

La principal diferencia con la gripe estacional radica en la edad de los pacientes: ambas gripes son más frecuentes en niños y adultos jóvenes mientras que la estacional afecta, además de a estos, también a ancianos, hecho hasta ahora infrecuente en la pandémica. No existe una única explicación a este fenómeno, aunque quizá la más plausible sea que el virus pandémico A (H1N1) es muy similar al virus H1N1 que originó la pandemia de gripe de 1918. Este virus, similar al A (H1N1) 2009, circuló por todo el planeta hasta 1957, año en que desapareció para ser sustituido por otros tipos (14). De este modo, es posible que una gran parte de las personas nacidas antes de esa fecha tuvieran contacto con el virus de 1918 y hayan desarrollado cierto grado de inmunidad cruzada para el virus pandémico de 2009.

Entre las series de casos revisadas existe concordancia en que la gripe pandémica no se distribuye uniformemente a lo largo de todo el espectro etario, aunque afecta principalmente a personas jóvenes (3-10). En el informe del European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC) del 7 de agosto de 2009 se constata que, sobre 8.974 casos confirmados en 27 países de la Unión Europea y del Espacio Económico Europeo, casi un 60% de los pacientes no hospitalizados eran menores de 19 años, siendo la edad media de todos los casos de aproximadamente 25 años (15). Un informe sobre los primeros 10.000 casos diagnosticados en Alemania confirma esta tendencia, siendo 19 años la mediana de edad de los pacientes (16). La misma tendencia se aprecia en países del hemisferio sur como Perú, en el que el 66% de los pacientes con un aislamiento positivo para el virus de la gripe A (H1N1) eran menores de 19 años (17).

#### **2.4 La gripe pandémica, ¿es más grave que la gripe estacional?**

La mayor parte de formas graves de la enfermedad se dan a partir de los 20 años (18-33). En el hemisferio sur el invierno ya ha concluido, por lo que su experiencia puede ser de gran utilidad de cara al inicio de la temporada epidémica en el hemisferio norte.

##### *Países del hemisferio sur: datos del final del invierno*

En Argentina - informe epidemiológico del 9 de octubre (22)- se habían diagnosticado 1.163.433 casos de ETI. Esto representa un 2,9% de casos declarados de ETI respecto al total de la población de dicho país (aproximadamente 40 millones de habitantes). Fueron hospitalizados 11.086 pacientes

por infección respiratoria aguda (IRA) con aislamiento del virus A (H1N1) (0,95 ingresos por IRA secundaria a infección por el virus A (H1N1)/ 100 ETI). De ellos, 580 fallecieron (0,05 fallecimientos /100 ETI), siendo el grupo de edad más afectado el comprendido entre los 50 y 59 años. Los menores de cinco años fueron el grupo etario que con más frecuencia precisó ingreso hospitalario (70 ingresos / 100.000 habitantes). De todos los casos fallecidos el mayor porcentaje correspondió a personas mayores de 20 años (80,7%). De estos, el grupo de edad más afectado fue el comprendido entre los 50 y 59 años. La incidencia de muertes por gripe pandémica en menores de 20 años, estimada a partir de los resultados del informe, fue de 0,01 /100 ETI).

El Ministerio de Salud de Chile, en su informe semanal publicado el 23 de septiembre, informó de que los pacientes que precisaron ingreso hospitalario por IRA fueron 1.562, sobre un total de 366.624 casos de ETI (0,43 ingresos por IRA secundaria a infección por el virus A (H1N1)/100 ETI) (23). Respecto al total de la población de Chile (aproximadamente 17 millones de habitantes) los casos declarados de ETI representan un 2,2% de la población. La mediana de edad de los casos ingresados fue de 33 años. Los niños menores de un año y los de edad comprendida entre 1 y 4 años presentaron las mayores incidencias de ingreso hospitalario (73,9 y 16,2/100.000 respectivamente). El 47% de los ingresados tenían antecedentes de enfermedad crónica. Hubo 132 fallecimientos (0,036 fallecimientos /100 ETI y 0,8 fallecimientos /100.000 habitantes). Ochenta y cinco (64,3%) tenían enfermedades de base. Su mediana de edad fue 49 años.

El Ministerio de Salud de Brasil, en su informe semanal del 16 de septiembre, informó de la existencia de 9.249 casos confirmados de IRA grave por virus A (H1N1), definida como “personas que presentaban fiebre, tos y disnea acompañada o no de otros signos o síntomas, además de los fallecidos” (24). Su mediana de edad fue 26 años. El 72% tenían una edad comprendida entre 15 y 59 años. El 25% eran menores de 14 años. El 37,7% de los pacientes con IRA grave tenían al menos un factor de riesgo (incluyendo la gestación) para el desarrollo de complicaciones. Este porcentaje es similar al encontrado en pacientes con IRA grave y gripe estacional (37,4%). Se registraron 899 fallecimientos (0,47/ 100.000 habitantes). No se refiere la mediana de edad de los casos fallecidos. Sin embargo, es posible hacerse una idea aproximada de la mortalidad en la primera infancia, ya que las estadísticas de Brasil consideran como factor de riesgo la edad del paciente igual o menor de dos años. Los fallecidos en este grupo de edad representaron el 5,2% del total de muertes por gripe pandémica.

En Australia, hasta el 2 de octubre se habían confirmado mediante diagnóstico de laboratorio 36.733 casos, con una mediana de edad de 21 años (25). Se produjeron 183 fallecimientos, con una mediana de edad de 53 años. Dieciséis eran menores de 20 años (8,7%). La tasa de mortalidad es de 0,9/100.000 habitantes. Esta tasa fue muy superior entre la población aborigen (4,6/100.000 habitantes). Al igual que sucede en otros países, la incidencia de ingresos hospitalarios es mayor en niños menores de cinco años respecto a otros grupos de edad, hecho que sucede igualmente en la gripe estacional (26). El 40% de los niños que precisaron ingreso hospitalario presentaba una enfermedad crónica de base. Cabe destacar por el contrario que es precisamente en este grupo etario donde la duración del ingreso hospitalario es menor: más del 50% de los niños menores de cinco años permanecen ingresados menos de tres días, y en un 40% adicional la duración del ingreso oscila entre tres y siete días. Esta tendencia se mantiene también entre los cinco y los 19 años. A partir de esta edad, en las personas que precisan ingreso su duración es superior. Las estadísticas australianas ponen de manifiesto cómo la gravedad de la gripe pandémica aumenta con la edad: la mediana de edad para los casos confirmados mediante prueba de laboratorio fue de 21 años, la de los casos que requirieron ingreso fue 31 años, la de los que precisaron ingreso en unidad de cuidados intensivos fue 45 años y la de los casos que fallecieron fue 53 años.

Como resumen de lo sucedido en el hemisferio sur durante el invierno, se ha de resaltar la baja tasa de mortalidad de la gripe pandémica en los países monitorizados, que ha oscilado entre 0,48 y 1,4 casos por 100.000 habitantes (27).

#### *Países del hemisferio norte*

En Estados Unidos la última información epidemiológica disponible data del **14 de noviembre**. El sistema de contabilización de fallecidos varió a partir del 30 de agosto. El nuevo sistema sustituyó la información semanal de hospitalizaciones y muertes por gripe A (H1N1) 2009 confirmadas por laboratorio. Los estados y territorios informan ahora a los CDC de hospitalizaciones y muertes causadas por cualquier tipo o subtipo de gripe, no sólo por virus gripal A (H1N1) 2009, ya sean confirmadas por laboratorio como debidas a neumonía y síndrome gripal. Hasta el 30 de agosto se habían registrado 593 fallecimientos (28). La nueva forma de registro ha supuesto un aumento de la comunicación del número de fallecidos. Desde el 30 de agosto y hasta el 17 de noviembre se han

registrado 1.049 fallecimientos que presentaban alguna prueba de laboratorio positiva para la detección de algún virus gripal, serotipado o no. Asumiendo que todos los casos con resultado positivo lo fueran a virus de la gripe pandémica, en Estados Unidos el total de muertes por esta enfermedad sería de 1.642. De estos, 171 (10,4%) correspondieron a pacientes menores de 17 años en los que se aisló el virus A (H1N1) 2009. El 70,1% de los niños fallecidos tenían entre cinco y 17 años. En un análisis de los primeros 36 niños fallecidos se constató que 22 (61,1%) presentaban trastornos neurológicos (parálisis cerebral, retraso del desarrollo psicomotor) (29). Un estudio posterior, que recogía todos los casos fallecidos desde el 30 de agosto hasta el 31 de octubre de 2009, constató 85 muertes en población infantojuvenil asociadas a gripe, de las que en 78 fue posible acceder a su historia clínica, comprobándose que 56 (72%) tenían una o más condiciones médicas asociadas con un incremento del riesgo de desarrollar complicaciones relacionadas con la gripe (30).

En cuanto a la incidencia de ingreso hospitalario, los niños pequeños ( $\leq$  cuatro años) y los de edad comprendida entre cinco y 17 años son los que presentan mayor incidencia respecto a otros grupos de edad adulta (4,6 y 2,1 ingresos/ 10.000 habitantes, respectivamente). En Canadá se han registrado, hasta el 14 de noviembre, 219 fallecimientos por gripe pandémica. De ellos, seis (2,7%) se han producido en menores de 16 años (31). El 99,9% de virus aislados han sido A (H1N1) 2009. En el Reino Unido, en la semana 47 (datos actualizados el 19 de noviembre) se constata una estabilización de la incidencia de ETI en torno a 36 casos/ 100.000 habitantes. La mayoría de los casos corresponde a niños en edad escolar (entre cinco y 14 años) y adultos jóvenes. En las pruebas de laboratorio practicadas que han resultado positivas, más del 99% lo han sido al virus A (H1N1) 2009. Se han registrado 214 fallecimientos, no describiéndose su distribución por grupos de edad (32).

Hasta el 19 de noviembre de 2009, en Europa, según informe del ECDC, se han registrado 549 fallecimientos (34).

En cuanto a las causas de fallecimiento, las series de casos publicadas hasta la fecha refieren en su mayoría la neumonía grave y complicaciones derivadas de la misma y síndrome de distress respiratorio agudo (35,36).

En España, el Ministerio de Sanidad y Política Social (MSPS) en una nota informativa del 19 de noviembre de 2009 (37) especifica que, como consecuencia de la estrategia acordada por el Pleno

del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, la vigilancia de gripe pandémica A (H1N1) se realiza a partir de la información remitida por la Red de Médicos Centinelas del Sistema de Vigilancia de Gripe en España. La tasa estimada de gripe clínica en atención primaria en la semana del 8 al 14 de noviembre fue de 359,85 casos por 100.000 habitantes. Esto permite calcular que en España se podrían haber producido en la semana mencionada 160.807 casos de gripe clínica. De los casos analizados, el 96,42% ha resultado positivo para el nuevo virus de la gripe A (H1N1), por lo que se estima que el número de casos de nueva gripe pandémica A (H1N1) que podrían haber ocurrido esta semana sería de unos 155.051. La práctica totalidad de los casos cursan con un cuadro leve y responden a los tratamientos convencionales. A fecha 19 de noviembre se han producido 115 fallecimientos relacionados con la gripe A (H1N1). La tasa de letalidad desde la semana 27 (desde que se informa a partir del sistema de vigilancia por Médicos Centinela) es de 0,14 fallecidos por cada mil afectados de gripe A (H1N1). Hasta el momento no se ha registrado el incremento esperado de la mortalidad general asociado a la fase de ascenso de la onda pandémica inicial (38).

Durante la semana 45, las mayores tasas de incidencia de la gripe han tenido lugar en el grupo de edad comprendido entre 5 y 14 años (38). Este patrón de distribución es similar al ya constatado en otros países de ambos hemisferios.

El MSPS publicó un estudio descriptivo de todos los casos fallecidos hasta el día 23 de septiembre (39). Excepto en dos casos, todos los pacientes presentaban al menos un factor de riesgo, y un 66% al menos dos. La mediana de edad de los fallecidos es de 35,5 años. La distribución por grupos de edad se describe en la figura 1. En cuanto a los casos que requirieron hospitalización, hasta el 24 de septiembre se registraron 303 ingresos (40), de los que 137 (45,2%) precisaron ingreso en UCI. Treinta y un casos (10,2%) eran pacientes de edad pediátrica de los que 14 (45,2%) ingresaron en UCI.

Los resultados de los diversos países sugieren que la gripe causada por el virus A (H1N1) es el más prevalente y se ha sugerido que, en algunos casos, pudiera incluso estar desplazando competitivamente a las cepas de los virus de la gripe estacional, en vez de producirse una suma de casos (gripe pandémica más gripe estacional) (22,25,28,37). En las figuras 2 y 3 se muestra la evolución de la gripe en España, constatándose que en el 96% de todos los casos estudiados el agente etiológico fue el virus de la gripe pandémica A (H1N1) 2009 (38).

## **2.5 La gripe pandémica, ¿es más grave en los estratos socioeconómicos más desfavorecidos?**

Las estadísticas de los países del hemisferio sur, y datos preliminares de países del hemisferio norte como Canadá, ponen de manifiesto que las poblaciones indígenas son más vulnerables, presentando mayor incidencia de casos graves y de fallecimientos (25-27).

## **2.6 ¿Cuáles son los grupos de riesgo para desarrollar formas graves de gripe pandémica?**

De las diferentes series de casos analizadas y de las declaraciones y notificaciones de diversos organismos oficiales se deducen una serie de características que pueden predisponer a determinadas personas a desarrollar con mayor frecuencia formas graves de gripe pandémica (18-33,31-43). Los grupos de riesgo actualmente definidos son similares a los establecidos para la gripe estacional. Un estudio reciente sugiere que un amplio porcentaje de personas mayores de 65 años presentan títulos elevados de anticuerpos frente al subtipo H1N1 responsable de gripe pandémica (44) por lo que estarían protegidos en parte contra la misma. Entre los casos mortales parece ser que las enfermedades metabólicas, y más en concreto la obesidad mórbida, juegan un papel más importante que en la gripe estacional (45). Así mismo, las poblaciones indígenas, pertenecientes a estratos socioeconómicos desfavorecidos, son especialmente vulnerables (27), siendo necesaria la toma de medidas de protección específicas para los mismos (48). Por otra parte, entre los niños fallecidos en Estados Unidos destaca la elevada incidencia de enfermedades neurológicas previas (29). En niños, la academia Americana de Pediatría ha identificado como de particular riesgo, además, las enfermedades pulmonares crónicas que cursan con alteración de la función pulmonar (asma moderado-grave, enfermedades que precisan oxigenoterapia, traqueostomía o ventilación mecánica), retraso mental moderado-profundo o retraso del desarrollo, inmunodeficiencias congénitas o adquiridas (tratamiento antineoplásico) y cardiopatías congénitas y trastornos metabólicos (por ejemplo, enfermedades mitocondriales) y endocrinológicos, especialmente si se asocian con neumopatías crónicas (46). Por lo tanto, es muy posible que los grupos de riesgo definidos en la tabla 1, establecidos por el MSPS (47), sufran modificaciones conforme se conozcan más datos sobre la enfermedad. Recientemente, el ECDC recomienda considerar a los niños de

edad inferior a dos años como grupo de riesgo (48). Este hecho, sin embargo, se basa en la mayor incidencia de ingresos hospitalarios que se dan en este grupo de edad y no en que presenten un mayor riesgo de fallecimiento por gripe pandémica. A pesar de ser el grupo etario que con mayor frecuencia ingresa en un centro hospitalario, la duración de éste es en la mayoría de las ocasiones inferior a tres días, en contraste con otros grupos de edad (25).

En España, de los 303 pacientes que fueron ingresados, el 89,2% presentaba al menos un factor de riesgo (37). De los 23 casos pediátricos de los que se dispone información sobre este tema, sólo cinco no presentaban ningún factor de riesgo (21,7%). La distribución de estos factores según la edad de todos los pacientes estudiados se muestra en la figura 4.

## Cuadro resumen

Aproximadamente dos terceras partes de los casos de gripe pandémica A (H1N1) se dan en niños y adolescentes (nivel de evidencia 5)

Los niños menores de 4 años son el grupo de edad que presenta mayores tasas de incidencia de ingreso hospitalario (nivel de evidencia 5)

La mayoría de los casos mortales de gripe pandémica se dan en adultos (nivel de evidencia 5)

Aproximadamente la mitad de los pacientes que fallecen por gripe pandémica presentan al menos un factor de riesgo (nivel de evidencia 5)

El virus de la gripe pandémica parece estar reemplazando a los de la gripe estacional como agente etiológico principal, según la información actualmente disponible (nivel de evidencia 5)

Basándonos en los datos actualmente disponibles, la mortalidad de la gripe pandémica es similar o inferior a la de la estacional (nivel de evidencia 5)

La morbimortalidad, medida por el porcentaje de ingresos hospitalarios y pacientes fallecidos, es superior entre los estratos sociales más desfavorecidos (nivel de evidencia 5)

Los grupos de riesgo para desarrollar formas graves de gripe pandémica son similares a los de la gripe estacional (nivel de evidencia 5)

**Tabla 1: Gripe pandémica: grupos de riesgo<sup>46</sup>**

Mujeres embarazadas

Enfermedades cardiovasculares crónicas (excluyendo la hipertensión).

Enfermedades respiratorias crónicas (incluyendo displasia bronco-pulmonar, fibrosis quística y asma moderada-grave persistente).

Diabetes mellitus tipo I y tipo II con tratamiento farmacológico.

Insuficiencia renal moderada-grave.

Hemoglobinopatías y anemias moderadas-graves.

Asplenia.

Enfermedad hepática crónica avanzada.

Enfermedades neuromusculares graves.

Pacientes con inmunosupresión (incluida la originada por infección por VIH o por fármacos o en los receptores de trasplantes).

Obesidad mórbida (índice de masa corporal igual o superior a 40).

Niños/as y adolescentes, menores de 18 años, que reciben tratamiento prolongado con ácido acetilsalicílico, por la posibilidad de desarrollar un síndrome de Reye.

Figura 1. Mortalidad por gripe pandémica en España. 23 de septiembre de 2009<sup>38</sup>

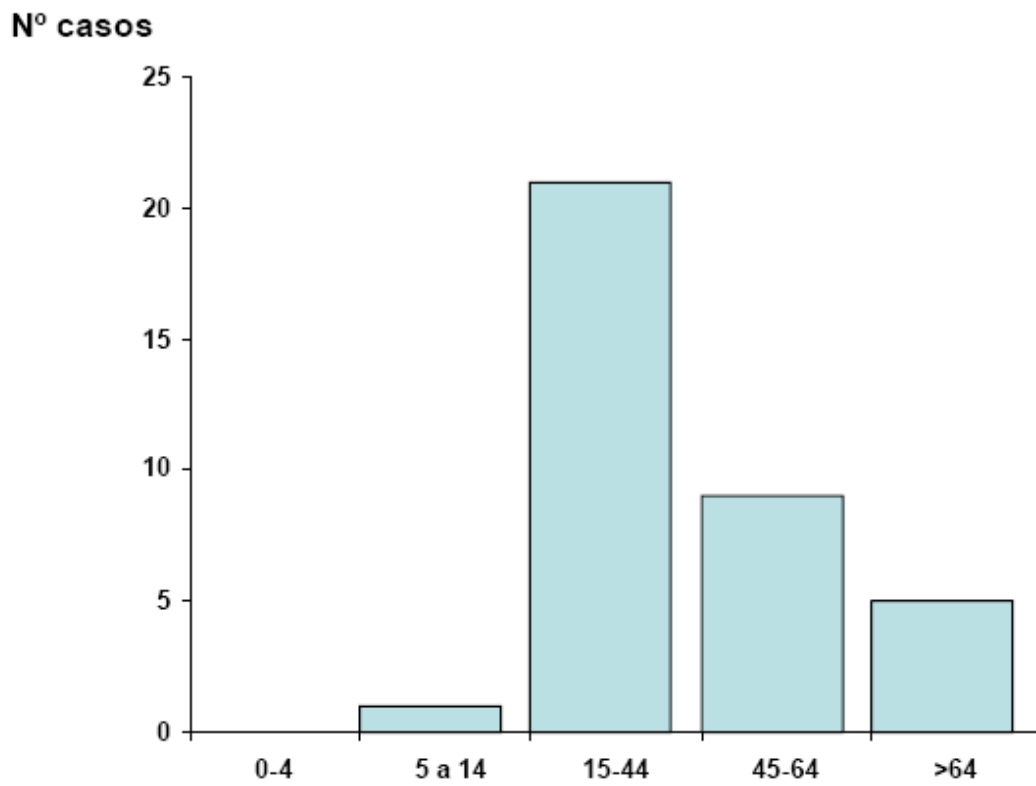


Figura 2. Tasa de detección viral (%) y número de detecciones virales centinela. Semanas 20-45/2009. España<sup>37</sup>

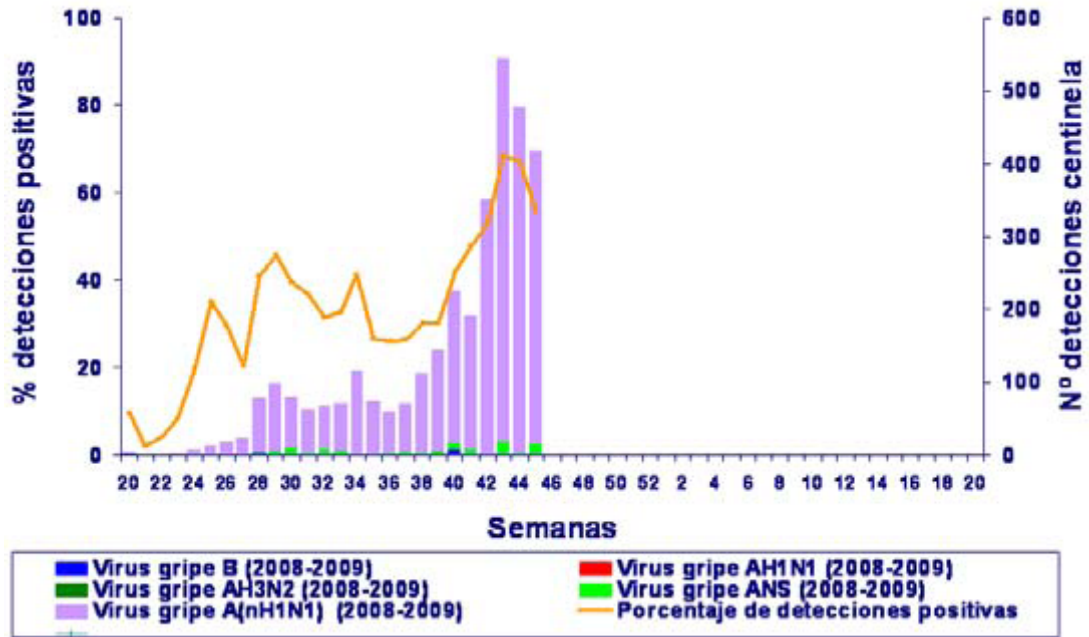
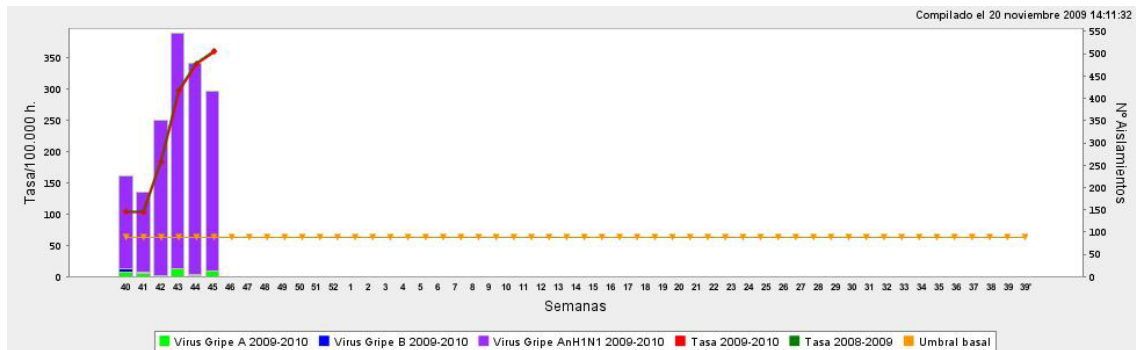
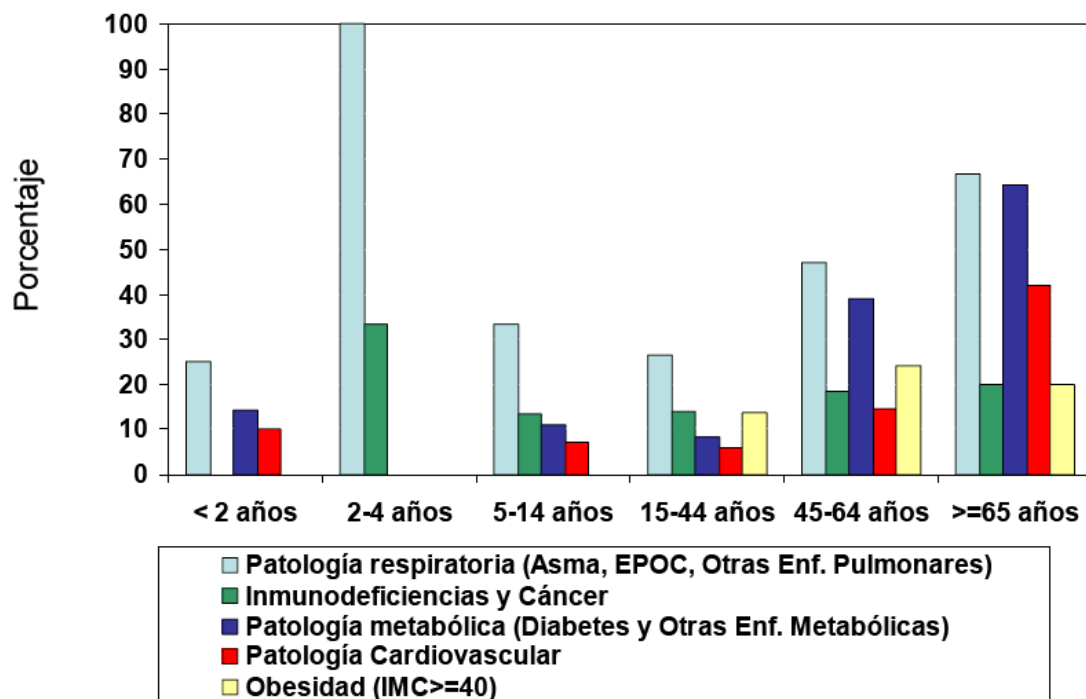


Figura 3. Gripe. Tasa de incidencia semanal y aislamientos virales. Temporada 2009-2010. Sistemas Centinela. España<sup>36</sup>



**Figura 4. Gripe pandémica en España en pacientes ingresados. Presencia de factores de riesgo por grupos de edad<sup>38</sup>**



*\*Nota: Se ha excluido del análisis el embarazo como condición de riesgo*

## Bibliografía

- 1.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Swine Influenza A(H1N1) infections- California and Texas, April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58:(16):435-7. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5816a7.htm>
- 2.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Outbreak of swine-origin influenza A(H1N1) virus infection-Mexico, March-April 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(Dispatch):1-3. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en [www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0430a2.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm58d0430a2.htm)
- 3.- Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation and Control in Spain. New influenza A(H1N1) virus infections in Spain, April-May 2009. Euro Surveill. 2009;14(19):pii=19209. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19209>
- 4.- Health Protection Agency, Health Protection Scotland, National Public Health Service for Wales, HPA Northern Ireland Swine influenza investigation teams. Epidemiology of new influenza A (H1N1) virus infection, United Kingdom, April – June 2009. Euro Surveill. 2009;14(22):pii=19232. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19232>
- 5.- Influenza A(H1N1)v investigation teams. Modified surveillance of influenza A(H1N1)v virus infections in France. Euro Surveill. 2009;14(29):pii=19276. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19276>
- 6.- Surveillance Group for New Influenza A(H1N1) Virus Investigation in Italy. Virological surveillance of human cases of influenza A(H1N1)v virus in Italy: preliminary results. Euro Surveill. 2009;14(24):pii=19247. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19247>
- 7.- Novel influenza A(H1N1) investigation team. Description of the early stage of pandemic (H1N1) 2009 in Germany, 27 April-16 June 2009. Euro Surveill. 2009;14(31):pii=19295. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19295>
- 8.- Belgian working group on influenza A(H1N1)v. Influenza A(H1N1)v virus infections in Belgium, May-June 2009. Euro Surveill. 2009;14(28):pii=19270. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19270>
- 9.- Hahné S, Donker T, Meijer A, Timen A, van Steenberghe J, Osterhaus A, van der Sande M, Koopmans M, Wallinga J, Coutinho R, the Dutch New Influenza A(H1N1)v Investigation Team. Epidemiology and control of influenza A(H1N1)v in the Netherlands: the first 115 cases. Euro Surveill. 2009;14(27):pii=19267. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19267>
- 10.- Lytras T, Theocharopoulos G, Tsiodras S, Mentis A, Panagiotopoulos T, Bonovas S, the influenza surveillance report group. Enhanced surveillance of influenza A(H1N1)v in Greece during the containment phase. Euro Surveill. 2009;14(29):pii=19275. [consultado 13 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19275>
- 11.- Organización Mundial de la Salud. Declaración de la Directora General de la OMS a la prensa [publicado 11 jun 2009][consultado 12 ago 2009]. Disponible en [http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1\\_pandemic\\_phase6\\_20090611/es/index.html](http://www.who.int/mediacentre/news/statements/2009/h1n1_pandemic_phase6_20090611/es/index.html)
- 12.- Organización Mundial de la Salud. Gripe pandémica (H1N1) 2009 (Nota informativa núm. 3) [consultado 20 ago 2009]. Disponible en [http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1\\_surveillance\\_20090710/es/index.html](http://www.who.int/csr/disease/swineflu/notes/h1n1_surveillance_20090710/es/index.html)
- 13.- Organización Mundial de la Salud. Influenza A(H1N1): lessons learned and preparedness [publicado 2 jul 2009][consultado 12 ago 2009]. Disponible en [http://www.who.int/dg/speeches/2009/influenza\\_h1n1\\_lessons\\_20090702/en/index.html](http://www.who.int/dg/speeches/2009/influenza_h1n1_lessons_20090702/en/index.html)
- 14.- Zimmer SM, Burke DS. Historical perspective. Emergence of influenza A (H1N1) viruses. N Engl J Med. 2009;361:279-85.

- 15.- European Centre for Disease Control and Prevention. Pandemic (H1N1) 2009: Analysis of individual case reports in EU and EEA countries. ECDC Surveillance Report 7 August 2009 [consultado 12 ago 2009]. Disponible en [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/090810\\_Influenza\\_A\(H1N1\)\\_Analysis\\_of\\_individual\\_data\\_EU\\_EEA-EFTA.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/090810_Influenza_A(H1N1)_Analysis_of_individual_data_EU_EEA-EFTA.pdf)
- 16.- Gilsdorf A, Poggensee G, on behalf of the working group pandemic influenza A(H1N1)v. Influenza A(H1N1)v in Germany: the first 10,000 cases. Euro Surveill. 2009;14(34):pii=19318. [consultado 31 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19318>
- 17.- Munayco CV, Gómez J, Laguna-Torres VA, Arrasco J, Kochel TJ, Fiestas V, et al. Epidemiological and transmissibility analysis of influenza A(H1N1)v in a southern hemisphere setting: Peru. Eurosurveillance. 2009;14(32):1-5.
- 18.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Hospitalized Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection --- California, April--May, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(19):536-41.
- 19.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Novel influenza A (H1N1) virus infections in three pregnant women – United States, April-May 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(18):497-500.
- 20.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Intensive-care patients with severe novel influenza A (H1N1) virus infection - Michigan, June 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(27):749-52.
- 21.- Boletín semanal del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE). Semana 31 / 2009 (2 de agosto al 8 de agosto de 2009) [consultado 20 ago 2009]. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>
- 22.- Presidencia de la Nación. Ministerio de Salud Influenza pandémica (H1N1). Informe semana epidemiológica nº 39 09-10-2009 República Argentina [consultado 16 oct 2009]. Disponible en [http://www.msal.gov.ar/archivos/Informe\\_SE\\_39-\\_ARG\\_COM\[1\].pdf](http://www.msal.gov.ar/archivos/Informe_SE_39-_ARG_COM[1].pdf)
- 23.- Ministerio de Salud. Gobierno de Chile. Influenza pandémica (H1N1) 2009. Reporte semanal 23 de septiembre de 2009 [consultado 26 sep 2009]. Disponible en <http://www.redsalud.gov.cl/minsalaudios/reporte23septiembre.pdf>
- 24.- Ministerio Saúde Brasil. Informe epidemiológico influenza A (H1N1) Edição no 8 • setembro de 2009 Situação epidemiológica da nova influenza A (H1N1) no Brasil, até semana epidemiológica 36 de 2009 [consultado 20 sep 2009]. Disponible en [http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe\\_influenza\\_se\\_36.pdf](http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/informe_influenza_se_36.pdf)
- 25.- Australian Government. Department of Health and Ageing. Australian Influenza Surveillance Summary Report. Nº 21 2009. Reporting period: 26 September – 2 October 2009 [consultado 16 oct 2009]. Disponible en [http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/ozflu2009.htm/\\$File/ozflu-no21-2009.pdf](http://www.healthemergency.gov.au/internet/healthemergency/publishing.nsf/Content/ozflu2009.htm/$File/ozflu-no21-2009.pdf)
- 26.- Munoz FM. The impact of influenza in children. Semin Pediatr Infect Dis. 2002;13(2):72-8.
- 27.- Baker MG, Kelly H, Wilson N. Pandemic H1N1 influenza lessons from the southern hemisphere. Euro Surveill. 2009;14(42):pii=19370. Available online: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19370>
- 28.- Centers for Disease Control and Prevention. 2008-2009 Influenza Season Week 45 ending November 14, 2009 [consultado 20 nov 2009]. Disponible en [http://www.cdc.gov/flu/weekly/pdf/External\\_F0945.pdf](http://www.cdc.gov/flu/weekly/pdf/External_F0945.pdf)
- 29.- Centers for Disease Control and Prevention. Surveillance for Pediatric Deaths Associated with 2009 Pandemic Influenza A (H1N1) Virus Infection --- United States, April--August 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009; 58(34):941-7. 29.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC).

Hospitalized Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection --- California, April--May, 2009.  
MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58:1-5.

30.- Centers for Disease Control and Prevention. Update: Influenza Activity – United States, august 30-October 31, 2009. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(44):1236-41.

31.- Public Health Agency of Canada. FluWatch. October 35 to October 31 2009 [consultado 7 onov 2009]. 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)

32.- Health Protection Agency. HPA Weekly National Influenza Report, 19 November 2009 (Week 45) [consultado 20 nov 2009]. Disponible en [http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb\\_C/1258560530965](http://www.hpa.org.uk/web/HPAwebFile/HPAweb_C/1258560530965)

33.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Update: Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection --- Mexico, March--May, 2009 MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(21):585-9.

34.- European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC Daily Update. Update 19 November 2009 [consultado 20 nov 2009]. Disponible en [http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/091119\\_Influenza\\_AH1N1\\_Situation\\_Report\\_0900hrs.pdf](http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/091119_Influenza_AH1N1_Situation_Report_0900hrs.pdf)

35.- Chowell G, Bertozzi SM, Colchero MA, Lopez-Gatell H, Alpuche-Aranda C, Hernandez M, et al. Severe Respiratory Disease Concurrent with the Circulation of H1N1 Influenza. N Engl J Med. 2009;361:674-9.

36.- Perez-Padilla R, de la Rosa-Zamboni D, Ponce de Leon S, Hernandez M, Quiñones-Falconi F, Bautista E, et al. Pneumonia and Respiratory Failure from Swine-Origin Influenza A (H1N1) in Mexico. N Engl J Med. 2009;361:680-9.

37.- Ministerio de Sanidad y Política Social. Informe semanal de situación gripe pandémica A (H1N1). Jueves, 19 de noviembre de 2009 [consultado 20 nov 2009]. Disponible en <http://www.msps.es/servCiudadanos/alertas/informesGripeA/091119.htm>

38.- Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Vigilancia de la gripe en España. Semana 44/2009 (del 1 al 7 de noviembre de 2009). [consultado 20 nov 2009]. Disponible en <http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/grn4409.pdf>

39.- Ministerio de Sanidad y Política Social. Subcomité de vigilancia. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a una pandemia de gripe. Análisis descriptivo de los casos fallecidos en España [consultado 16 oct 2009]. Disponible en <http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/informacionFallecidosH1N1090924.pdf>

40.- Ministerio de Sanidad y Política Social. Subcomité de vigilancia. Plan Nacional de Preparación y Respuesta frente a una pandemia de gripe. Vigilancia epidemiológica de los casos humanos graves de infección por virus pandémico (H1N1) 2009 en España. Informe de situación a fecha 24.09.2009. [consultado 16 oct 2009]. Disponible en [http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/Informe\\_Situacion\\_240909.pdf](http://www.msps.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/Informe_Situacion_240909.pdf)

41.- Ministerio de Sanidad y Consumo. Información importante sobre la gripe A (H1N1) [consultado 14 ago 2009]. Disponible en <http://www.msc.es/servCiudadanos/alertas/preguntasFrecuentes.htm#enlaceo>

42.- Centers for Disease Control and Prevention. Interim guidance for clinicians on the prevention and treatment of novel influenza A (H1N1) influenza virus Infection in infants and young children [consultado 14 ago 2009]. Disponible en <http://www.cdc.gov/h1n1flu/childrentreatment.htm>

43.- Centers for Disease Control and Prevention. Interim Guidance on Antiviral Recommendations for Patients with Novel Influenza A (H1N1) Virus Infection and Their Close Contacts [consultado 14 ago 2009]. Disponible en <http://www.cdc.gov/h1n1flu/recommendations.htm>

44.- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Serum cross-reactive antibody response to a novel influenza A (H1N1) virus after vaccination with seasonal influenza vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2009;58(19):521-4.

45.- Vaillant L, La Ruche G, Tarantola A, Barboza P, for the epidemic intelligence team at InVS. Epidemiology of fatal cases associated with pandemic H1N1 influenza 2009. Euro Surveill. 2009;14(33):pii=19309 [consultado 20 ago 2009]. Disponible en <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19309>

46.- American Academy of Pediatrics. Novel influenza A (H1N1) virus and children with underlying medical conditions. AAP Work Group clarifies children and highest risk [consultado 30 oct 2009]. Disponible en <http://www.aap.org/new/AAP-Work-Group-CSHCN-H1N1-FINAL-10-1-09.pdf>

47.- Ministerio de Sanidad y Política Social. Actuaciones ante la detección de casos de infección por nuevo virus de la gripe A (H1N1) [consultado 2 oct 2009]. Disponible en [http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/ActuacionesanteDeteccionCasos\\_AH1N1\\_090728.pdf](http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/ActuacionesanteDeteccionCasos_AH1N1_090728.pdf)

48.- ECDC Interim Risk Assessment. Pandemic H1N1 2009 25 September 2009 [consultado 3 oct 2009]. Disponible en [http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0908\\_Influenza\\_AH1N1\\_Risk\\_Assessment.pdf](http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/Documents/0908_Influenza_AH1N1_Risk_Assessment.pdf)

48.- Hutchins SS, Fiscella K, Levine RS, Ompad DC, McDonald M. Protection of racial/ethnic minority populations during an influenza pandemic. Am J Public Health. 2009 Oct;99 Suppl 2:S261-70.