Aten Primaria. 2012;44(5):258–264

Atención Primaria

www.elsevier.es/ap

ORIGINAL

Vigilancia sindrómica de la gripe en atención primaria, un instrumento complementario a las redes centinelas para períodos de elevada incidencia de gripe☆

J. Arranz Izquierdo[a,*], A. Leiva Rus[b], E. Carandell Jäger[c], A. Pujol Buades[d], M.C. Méndez Castell[e], A. Salvà Fiol[d] y M. Esteva Cantó[b]

[a] *Unidad de Sistemas de Información, Gerencia de Atención Primaria, Mallorca, España*
[b] *Unidad de Investigación, Gerencia de Atención Primaria, Mallorca, España*
[c] *Gabinete Técnico, Gerencia de Atención Primaria, Mallorca, España*
[d] *Sistemas de Información, Servei Balear de la Salut, Mallorca, España*
[e] *Dirección de Enfermería, Gerencia de Atención Primaria, Mallorca, España*

Recibido el 24 de noviembre de 2010; aceptado el 30 de marzo de 2011
Disponible en Internet el 15 de septiembre de 2011

PALABRAS CLAVE
Gripe;
Vigilancia sindrómica;
Atención primaria;
Red Centinela;
Tiempo real;
Validación

Resumen
Objetivo: La información epidemiológica de *Influenza* es básica para la gestión de recursos en los períodos de mayor incidencia en la población. Pero no siempre resulta accesible en tiempo real. El objetivo del presente estudio fue valorar el uso de un sistema de vigilancia sindrómica para la gripe en atención primaria (ILIsPC) y su grado de acuerdo con los datos epidemiológicos de la Red Centinela de Gripe.
Emplazamiento: Centros de salud y servicios de urgencias extrahospitalarios de toda la Comunidad Autónoma de las Illes Balears.
Participantes: Se incluyeron datos de 122 semanas epidemiológicas para cada uno de los sistemas valorados.
Mediciones principales: Se compararon datos entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de enero de 2010. Las tasas de ILIsPC se obtuvieron de los diagnósticos registrados en las consultas de atención primaria y en los servicios de urgencias extrahospitalarios, las de Red Centinela de los informes epidemiológicos. Se realizó el coeficiente de correlación intraclase y la representación gráfica de Bland y Altman.
Resultados: Se observó un muy buen grado de acuerdo entre ambas medidas, con coeficiente de correlación intraclase de 0,88 (IC 95%: 0,83-0,91). Tras aplicar la representación gráfica de Bland y Altman se apreció una mayor precisión entre ambas tasas en los momentos de mayor incidencia de gripe.
Conclusiones: Creemos que un sistema de vigilancia sindrómica, basado en la historia electrónica de atención primaria, permite acceder en tiempo real a la información, muy útil especialmente en los períodos de elevada incidencia de gripe como los períodos epidémicos o la pasada pandemia.
© 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

☆ El presente estudio fue presentado en forma de comunicación oral en la 16th WONCA Europe Conference celebrada en Málaga en 2010.
* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: jarranz@ibsalut.caib.es (J. Arranz Izquierdo).

0212-6567/$ - see front matter © 2010 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.
doi:10.1016/j.aprim.2011.03.008

KEYWORDS
Influenza;
Syndromic surveillance;
Primary Care;
Sentinel network;
Real time;
Validation

Syndromic surveillance of Influenza-like illness in primary care: a complement to the sentinel surveillance network for periods of increased incidence of Influenza

Abstract
Objective: Epidemiological data on influenza is essential for resource management when the incidence of the disease in the population is very high, but not easily available in real-time. The objective of this study was to evaluate the use of a syndromic surveillance system for influenza-like illness in Primary Care (ILIsPC) and assess its level of agreement with the epidemiological data from the Influenza Sentinel Network.
Localization: Health centres and deputising medical services in the Balearic Islands.
Participants: Data from 122 epidemiological weeks for each system were included.
Main measures: Data from January 1, 2007 to January 31, 2010 were compared. ILIsPC rates were obtained from the diagnoses registered in electronic health records of Primary Care clinics and deputising medical services. Data from Sentinel Network were obtained from weekly epidemiological reports. Intraclass correlation coefficient was calculated and Bland – Altman plot constructed.
Results: There was good agreement between both measures, with an intraclass correlation coefficient of 0.88 (95% CI: 0.83-0.91). After constructing a Bland-Altman plot, the precision between both rates was greater during the periods of the highest influenza incidence.
Conclusions: We believe that the syndromic surveillance system ILIsPC, provides access to very useful data in real-time, especially during periods of high influenza incidence, such as during epidemics or the recent pandemic.
© 2010 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

El sistema de vigilancia y seguimiento de la gripe en Europa se inició en 1992 con el proyecto CARE Telematics[1] auspiciado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Posteriormente, los organismos participantes mantuvieron la estructura creada convirtiéndose en la *European Influenza Surveillance Network* (EISN)[2], cuyos principales objetivos son la detección precoz de la actividad gripal en Europa y la caracterización de los virus de la gripe circulantes.

El sistema español de vigilancia de gripe, integrado en EISN, está compuesto por 17 subredes, una por Comunidad Autónoma. En Baleares se implantó durante la temporada 2000-2001 y está formada por 26 médicos de familia y 7 pediatras con una población asignada de 55.000 personas. Los datos generados por las Redes Centinelas (RC) constituyen la fuente oficial de información sobre la gripe en nuestro país[3].

La implantación de la historia clínica electrónica (HCE) en atención primaria ha permitido la utilización de información clínica con diferentes objetivos, uno de los cuales ha sido el seguimiento y la vigilancia de la gripe[4]. Los sistemas de vigilancia sindrómica son aquellos cuyos datos no disponen de confirmación diagnóstica, bien por laboratorio o bien por otros métodos (radiografías, anatomía patológica)[5]. Es interesante la experiencia de la Health Protection Agency británica que utiliza, en sus informes semanales de seguimiento de gripe[6], la información suministrada por el sistema Qsurveillance[7], que recoge datos relativos a la gripe (QFlu) correspondientes a 3.300 consultas de atención primaria del Reino Unido[8]. Recientemente nuevas experiencias basadas en otras fuentes de datos sugieren un buen grado de acuerdo entre los datos de vigilancia sindrómica y los de las RC[9–11]. Un proyecto más cercano, el proyecto BIFAP, ha permitido establecer una potente base de datos clínico-epidemiológica con resultados muy interesantes[12]. En Baleares la implantación de HCE se inició en el año 2000 cubriendo el 100% de las consultas médicas de atención primaria en 2006. Esta HCE es integrada y única por paciente, incluidas las consultas realizadas por médicos de familia, pediatras de atención primaria y servicios de urgencias extrahospitalarios.

Con las primeras detecciones de gripe A H1N1 en abril de 2009, y con el fin de disponer de información de rápido acceso para la planificación de actuaciones frente a la pandemia, la Gerencia de Atención Primaria de Mallorca junto con el Servicio Balear de Salud, puso en marcha un sistema de vigilancia sindrómica de los diagnósticos clínicos de Influenza (ILIs) detectados en la HCE de atención primaria (ILIsPC). El objetivo del presente estudio es evaluar el grado de acuerdo existente entre ILIsPC y el sistema de RC de gripe en Baleares.

Material y métodos

Se realizó un estudio descriptivo de datos agregados en el que se compararon las tasas semanales de RC y de ILIsPC en Baleares, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de enero de 2010.

Las tasas de RC se recogieron de los informes epidemiológicos semanales[13]. Las tasas de ILIsPC se obtuvieron de los diagnósticos registrados en las consultas de atención primaria y servicios de urgencias extrahospitalarios (57 zonas básicas de salud, 517 médicos de familia, 136 pediatras de AP, 1.015.123 personas asignadas).

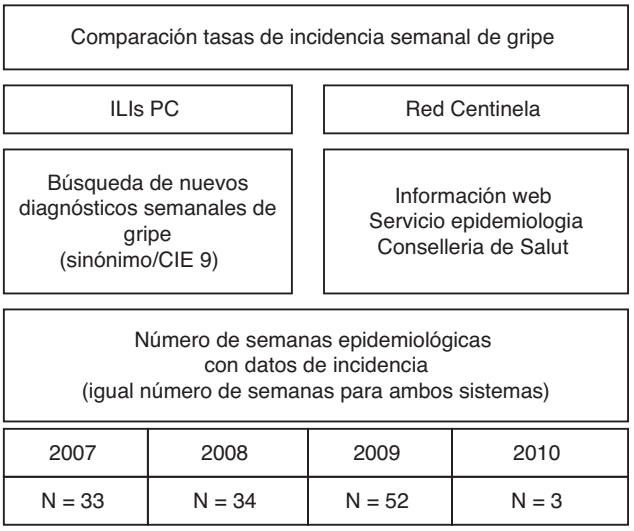
La base de datos de HCE se descarga diariamente en un repositorio central sin datos identificativos de pacientes, mediante copia nocturna y con posibilidad de acceso inmediato, de forma similar a como se realiza esta tarea en QFlu[14]. Se realizó una búsqueda de nuevos casos de ILI (personas distintas con al menos un diagnóstico de ILI: códigos

Tabla 1 Términos sinónimos asociados a gripe (CIE-9-MC 487)

Cuadro gripal; Cuadro pseudogripal; Cuadro seudogripal; Faringitis con Influenza o gripe; Faringitis Influenza; Gripe; Gripe A (H1N1) Virus identificado; Gripe con neumonía; Gripe con otras *manifestaciones;* Gripe con otras manifestaciones respiratorias; Gripe con resfriado; Gripe intestinal; Infección respiratoria influenzal; Infección respiratoria influenzal aguda; Infección respiratoria influenzal superior; Influenza; Influenza abdominal; Influenza asiática; Influenza bronconeumonía; Influenza bronquial; Influenza catarral; Influenza con amigdalitis; Influenza con bronconeumonía; Influenza con bronquitis; Influenza con dolor de garganta; Influenza con faringitis; Influenza con hemoptisis; Influenza con infección respiratoria superior; Influenza con infección respiratoria superior aguda; Influenza con laringitis; Influenza con neumonía; Influenza con resfriado; Influenza con resfriado cualquier tipo; Influenza con sinusitis; Influenza con traqueítis; Influenza Epidémica; Influenza Estomago; Influenza Faringitis; Influenza Gastrica; Influenza Intestinal; Influenza Laringitis; Influenza neumonía; Influenza neumonía cualquier corma; Influenza respiratoria; Influenza respiratoria superior; Laringitis con Influenza o gripe; Laringitis influenzal; Laringotraqueitis influenzal; Llaga o úlcera garganta influenzal; Miocardiopatia debida a Influenza; Miocarditis debida a Influenza; Miocarditis influenzal; Neumonía atípica con Influenza; Neumonía con Influenza o gripe; Neumonía debida a Influenza; Neumonía gripal; Neumonía intersticial con neumonía influenzal; Neumonía lobar con Influenza; Neumonía lobar influenzal; Neumonía vírica, viral o virus con Influenza o gripe; Pleuresía con Influenza o gripe; Pleuresía influenzal; polioencefalitis influenzal; Proceso gripal; Resfriado bronquio o pecho con gripe o Influenza; Resfriado con gripe o Influenza; Resfriado gripal; Síndrome gripal; Síndrome gripal; Seudo-Influenza; Síndrome gripal; Síndrome gripal-faringitis; Síndrome seudogripal; Síndromes semejante A Influenza; Sinusitis con Influenza o gripe; Tos bronquial con gripe o Influenza; Trancazo; Traqueítis gripal; Traqueobronquitis gripal

CIE-9-MC 487 o 488) en cada semana epidemiológica mediante un algoritmo validado previamente por comprobación de una muestra de resultados en las historias clínicas correspondientes. El software de historia clínica utilizado (esiap®) permite la codificación automática de un diagnóstico mediante el uso de sinónimos, expresiones cercanas al lenguaje natural que están asociados internamente a un código CIE-9-MC, de forma que un diagnóstico introducido mediante el sinónimo 'Síndrome gripal' quedará automáticamente codificado con un código CIE-9-MC 487. Los sinónimos relacionados con códigos CIE-9-MC de gripe 487 y 488 (tabla 1) se crean y mantienen por un grupo de profesionales sanitarios (Grupo Funcional de la Oficina de Tecnologías de la Información y Comunicación del Servicio de Salud) de forma centralizada y única para toda Baleares. Para minimizar la posible duplicidad de casos, se excluyeron aquellos diagnósticos que habían sido revisiones de episodios en la misma semana o los pacientes ya diagnosticados en la semana anterior.

Para el cálculo de las tasas se utilizó, en ambos casos, la población asignada al profesional sanitario a 1 de enero del año analizado. El grado de acuerdo entre RC e ILIsPC se evaluó mediante el método de representación gráfica propuesto por Bland y Altman[15] utilizando los valores medios de ambas tasas frente a sus diferencias. Al observar una relación proporcional, se realizó una representación gráfica basal y otra tras la transformación logarítmica de las tasas, según recomiendan Bland y Altman[17]. La media de las diferencias de los valores se corresponde con el error sistemático que cuantifica en cuánto sobreestima o infraestima el nuevo sistema de medida[16], así como la precisión con que ILIsPC estima las tasas de gripe, que representa el grado en que los valores se agrupan alrededor de la media, cuantificado a través del intervalo de $\pm$ 1,96 desviaciones estándar de las diferencias entre ambos sistemas de medida. En el caso de la transformación logarítmica, estas estimaciones se han realizado utilizando el antilogaritmo de los datos. Los estimadores deben interpretarse en función del porcentaje de variación (por ejemplo, un sesgo de 1,10 debe interpretarse como que ILIsPC sobreestima en un 10% los datos obtenidos por RC). Por último, se obtuvo el coeficiente de correlación intraclase y su intervalo de confianza. Para el análisis estadístico se emplearon los programas Medcalc v11.1 y SPSS v11.0.



Esquema general del estudio: Estudio descriptivo de datos agregados en el que se compararon las tasas semanales de incidencia de gripe del sistema de vigilancia sindrómica de atención primaria (ILIsPC) y de la Red Centinela de vigilancia de Gripe (RC) en Baleares, durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2007 y el 31 de enero de 2010.

Resultados

Análisis de las diferencias entre tasas

Durante el período analizado, el número de ILIsPC aumentó moderadamente desde 13.902 en 2007 y 16.323 en 2008 hasta 29.257 en 2009/10 (datos a 31 de enero de 2010). La evolución temporal de ambas tasas de incidencia por semanas epidemiológicas (fig. 1) muestra el pico máximo en la semana 5 para los años 2007 y 2008, y en la semana 47 para 2009, coincidiendo con la aparición del nuevo virus

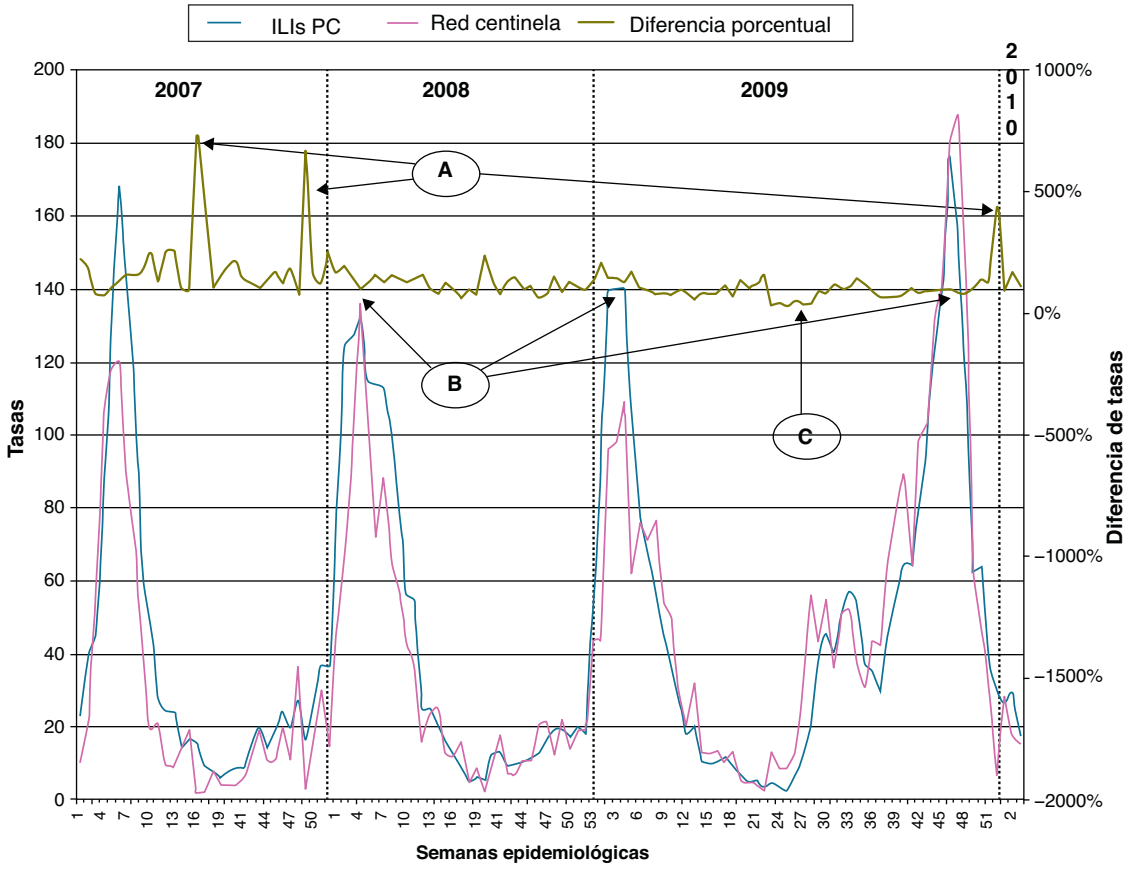


Figura 1 Tasas semanales de síndromes gripales registrados en consultas de atención primaria (ILIsPC) versus tasas semanales del sistema de Red Centinela de gripe de Baleares, 2007-2010. A: máxima diferencia porcentual entre tasas en período de baja incidencia; B: mínima diferencia porcentual entre tasas en períodos de alta incidencia; C: mínima diferencia porcentual entre tasas en el período de incidencia de gripe AH1N1.

AH1N1. Puede apreciarse cierto paralelismo entre los valores de ambos sistemas, si bien las diferencias entre las tasas parecen mayores en los períodos epidémicos, especialmente en el período de 2008 e inicios de 2009.

Al analizar el gráfico basal de Bland y Altman para las medias de las diferencias (fig. 2), puede verse que los 2 sistemas de vigilancia son más similares en los períodos de baja actividad de la gripe.

Análisis de las diferencias porcentuales

En cambio al analizar las diferencias porcentuales entre las tasas, se observa que la diferencia es superior a 0, y que éstas son mayores en los períodos de baja actividad gripal (fig. 1, línea superior). Tras realizar la transformación logarítmica de los datos, se aprecia una mayor precisión en la estimación de las diferencias entre tasas en los períodos de mayor actividad (fig. 3).

La media de las diferencias fue de 1,15 (antilogaritmo 0,14) y un intervalo de acuerdo comprendido entre −0,87 y 1,14 (antilogaritmo 0,42-3,14), respectivamente. También se observa que un 8,1% (8 de 111) de los puntos en la gráfica son *outliers*, 3 exceden el límite superior del intervalo de acuerdo y 5 el límite inferior.

El coeficiente de correlación intraclase fue de 0,89 (IC 95%: 0,85-0,92), aunque, si bien los valores de ambos sistemas de vigilancia no siguen una distribución normal, se cumple la asunción de igualdad de varianzas (F de Levene = 0,084).

Tras aplicar la transformación logarítmica, el histograma de las diferencias y el análisis de normalidad con la prueba de Kolmogorov-Smirnov de los datos transformados, las

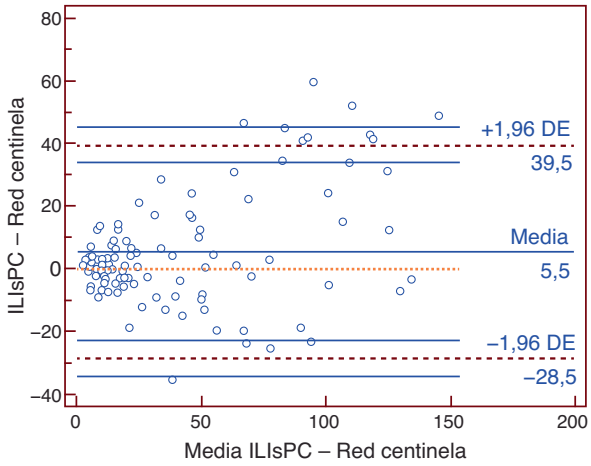


Figura 2 Gráfico de Bland y Altman con los límites del intervalo de acuerdo (95%), para las diferencias entre ILIsPC y Red Centinela versus su media para cada medida. DE: desviación estándar; ILIsPC: sistema de vigilancia sindrómica para gripe en Atención Primaria.

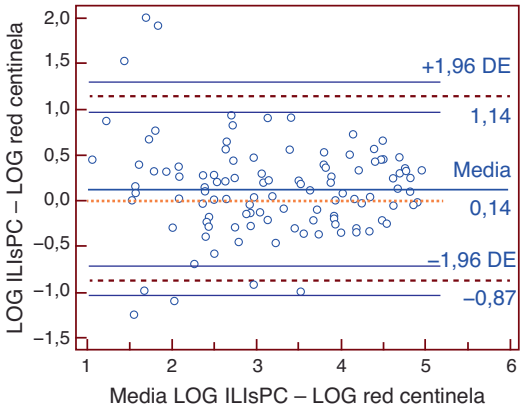


Figura 3 Gráfico de Bland y Altman, transformación logarítmica, con los límites del intervalo de acuerdo (95%), para las diferencias entre ILIsPC y Red Centinela versus su media para cada medida. DE: desviación estándar; LOG ILIsPC: transformación logarítmica de los valores del sistema de vigilancia sindrómica para gripe en Atención Primaria; LOG Red Centinela: transformación logarítmica de los valores de Red Centinela de gripe de Baleares.

diferencias entre tasas siguen una distribución normal (p = 0,447), lo que significa que aparentemente no se produce ningún sesgo importante de la estimación. Se obtuvo un coeficiente de correlación intraclase similar al anterior de 0,88 (IC 95%: 0,83-0,91).

Discusión

Las tasas de incidencia semanales de ILIsPC presentan un buen grado de acuerdo con las de la RC de referencia. Los datos de nuestro estudio están en consonancia con otras experiencias de validación de sistemas de vigilancia sindrómica. Bourgeois et al.[18] encontraron una fuerte relación entre los aislamientos de virus respiratorio sincitial y el número de infecciones respiratorias medido mediante vigilancia sindrómica en la población infantil atendida en un departamento de urgencias. Esta relación también se apreció con el virus *Influenza* en el análisis multivariante con todos los tipos de virus respiratorios analizados. Miller et al.[19] también aportan datos que sugieren una asociación entre el número de ILIs obtenidos por un sistema de vigilancia sindrómica y el número de fallecimientos por neumonía e *Influenza* en Minneapolis en una Ambulatory Care Network. Por otro lado, Flamand et al.[20] compararon las llamadas realizadas a un servicio de atención telefónica de 24 h por ILIs con los mismos datos de su RC en la región de Aquitania encontrando una relación entre ellos con un coeficiente de correlación 0,92. En nuestro estudio se obtuvo un CCI de 0,88 lo que demuestra un buen nivel de acuerdo entre las 2 mediciones.

Hemos observado una tendencia de ILIsPC a sobreestimar los valores de RC como también han observado Truyers et al.[9]. Este hecho podría explicarse por las diferentes características de las fuentes empleadas en ambos sistemas: la RC registra los casos atendidos durante el horario laboral de una muestra de 33 profesionales de atención primaria frente a la recogida universal de las ILIsPC, incluida la información de los servicios de urgencia extrahospitalarios: datos de días festivos, fines de semana y horario nocturno. La ILIsPC incluye también aquellas consultas atendidas por médicos sustitutos, mientras que RC no reemplaza la falta de información de médicos centinelas ausentes.

Los resultados de nuestro trabajo coinciden en parte con los del estudio de Coory et al.[10] en el que comparaban los porcentajes de llamadas telefónicas por ILI a un servicio de urgencia extrahospitalario con la información de RC. Coory observó una mayor precisión cuando las tasas de gripe eran bajas y una mayor dispersión a medida que aumentaban los casos de gripe. En nuestro caso, la transformación logarítmica de los datos permite obviar el efecto distorsionador de la relación proporcional entre las medidas y obtener un gráfico en el que se aprecia mayor concordancia entre ambos sistemas de vigilancia cuando la incidencia de gripe es elevada. Podría aventurarse que la RC, compuesta por médicos especialmente entrenados y motivados, detecta mejor casos esporádicos de gripe, pero que la diferencia desaparece cuando la curva epidémica se consolida.

Una de las fortalezas de ILIsPC es disponer de una mayor cobertura poblacional abarcando toda la red asistencial de AP facilitando una visión más cercana a la magnitud real del problema.

De igual forma, el acceso en tiempo real (menos de 24 h) y con frecuencia diaria hace que la información suministrada por ILIsPC sea una herramienta muy potente para la toma de decisiones por parte de los equipos encargados de la planificación de la asistencia sanitaria, tanto ante una pandemia gripal[21] como frente a otros posibles eventos[22], aspecto muy interesante en aquellos procesos que no disponen de un sistema de vigilancia específico, como ha puesto de manifiesto Chacón et al.[12].

Otro atributo de este sistema, que debe ser investigado en adelante, es su capacidad para suministrar información consistente desagregada por otras variables de interés como puede ser por centro de salud, edad, sexo o comorbilidad. Podría suponer ventajas adicionales para la redistribución de recursos sanitarios entre centros o entre grupos de población ante un escenario de fuerte demanda asistencial.

Somos conscientes que la vigilancia sindrómica presenta algunos problemas ya comentados por otros autores[22]: En primer lugar la falta de especificidad en el diagnóstico registrado, los profesionales centinela tienen formación específica para la aplicación de criterios diagnósticos de ILI lo que aumenta su validez diagnóstica, validez que puede disminuir en el caso de profesionales que no apliquen criterios específicos. Creemos que dicha especificidad no sería un inconveniente determinante para el uso práctico de nuestro sistema en la gestión de los períodos gripales dado que todos los pacientes identificados en ILIsPC están realmente consumiendo recursos en base a estos diagnósticos aun cuando no se tratase de una gripe confirmada. De igual forma los medios de comunicación pueden influir tanto en los usuarios, que consultan más en momentos de presión mediática, como en los profesionales, que por la misma razón pueden sentirse inclinados a aumentar sus diagnósticos de ILI. Otro punto importante es que la presencia en épocas gripales de diferentes virus respiratorios sin inmunidad cruzada puede favorecer varios diagnósticos de ILI en la misma persona. Hemos intentado limitar este problema contabilizando sólo pacientes únicos en la misma semana epidemiológica y la precedente. Por último los pediatras pueden tener cierta tendencia al uso

del diagnóstico virasis respiratoria en lugar de ILI en niños, dada la elevada incidencia en los mismos períodos gripales de otros virus respiratorios como el virus respiratorio sincitial. En este sentido sería aconsejable la realización de un análisis más específico de los datos por grupos de edad, para poder valorar objetivamente esta hipótesis.

Creemos que el próximo paso es avanzar no sólo en la validación de los sistemas de vigilancia sindrómica en AP, sino también en la definición de qué estándares de calidad deben tener estos sistemas para poder asumir la validez de sus datos. En este sentido el sistema ILIsPC cumple con varias de las recomendaciones del grupo para la evaluación de sistemas de vigilancia sindrómica del Centro para el Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC)[23] así como con las principales características de estos sistemas detectadas por Buckeridge[24], concretamente la representatividad de los datos, tanto por su cercanía al lugar del diagnóstico como a la población cubierta por el sistema y la búsqueda de casos con un algoritmo unificado para toda la base de datos.

Podemos concluir que las RC resultan un elemento insustituible en la vigilancia de la gripe, ya que permiten la integración de información clínica, virológica y epidemiológica, pero pueden tener limitaciones de representatividad debidas a las tasas de abandono y no reemplazamiento de los médicos declarantes. El sistema de vigilancia sindrómica ILIsPC utilizado en Baleares ha demostrado un buen grado de acuerdo con la información de nuestra RC. La mayor precisión hallada en los momentos de elevada incidencia gripal nos permitiría disponer de una información complementaria en tiempo real de buena calidad y útil para la gestión diaria de las temporadas gripales, ya que aporta exhaustividad al mismo tiempo que suministra información muy cercana al profesional asistencial.

Lo conocido sobre el tema

- La implantación de la historia clínica electrónica en atención primaria ha permitido la existencia de bases de datos clínicas con gran capacidad de explotación.
- Los sistemas de vigilancia sindrómica permiten analizar datos clínicos sin confirmación diagnóstica estándar y pueden ser de utilidad en situaciones donde los diagnósticos sin confirmación suponen un elevado porcentaje del total, como por ejemplo en los períodos de gripe.
- Existen pocas experiencias de validación de sistemas vigilancia sindrómica en España.

Qué aporta este estudio

- El presente estudio pone de manifiesto un buen grado de acuerdo entre un sistema de vigilancia sindrómica de gripe (ILIsPC) y la información de la Red Centinela de Gripe de referencia.
- La precisión del sistema ILIsPC es mayor cuanto más elevadas son las tasas de incidencia de gripe, lo que facilita su uso en las épocas de gripe.
- El acceso en tiempo real (menos de 24 h) a la información de ILIsPC hace que este sistema sea particularmente útil en la gestión y planificación de la asistencia sanitaria diaria en épocas gripales.

Financiación

Este trabajo ha recibido la ayuda del Instituto Universitario de Ciencias de la Salud de la Universidad de les Illes Balears y de la Conselleria de Innovació, Interior i Justicia (Dirección General R+D+I).

Agradecimientos

Queremos agradecer la colaboración del personal de Factoría de Información Corporativa (FIC), Alamo Consulting y el del Servicio de Epidemiología, Conselleria de Salut del Govern Balear. También al Dr. Jaume Giménez Durán por sus comentarios y aportaciones.

Bibliografía

1. Snacken R, Bensadon M, Strauss A. The Care telematics network for the surveillance of influenza in Europe. Methods Inf Med. 1995;34:518–22.
2. Snacken R, Manuguerra JC, Taylor P. European Influenza Surveillance Scheme on the Internet. Methods Inf Med. 1998;37:266–70.
3. De Mateo S, Larrauri A, Mesonero C. Influenza surveillance. New solutions to an old problem. Gac Sanit. 2006;20:67–73.
4. Cooper DL, Verlander NQ, Elliot AJ, Joseph CA, Smith GE. Can syndromic thresholds provide early warning of nacional influenza outbreaks? J Public Health. 2009;31:17–25.
5. Henning KJ. Overview of syndromic surveillance. What is syndromic surveillance? MMWR. 2004;53 Suppl:5–11.
6. Health Protection Agency. Weekly Pandemic Flu media Update [citado 12/12/2009]. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/webw/HPAweb&HPAwebStandard/HPAweb_C/1257260445941?p=1231252394302.
7. Health Protection Agency. Health Protection Reports. QSurveillance Nacional Surveillance System Weekly Bulletin [citado 12/12/2009]. Disponible en: http://www.hpa.org.uk/hpr/infections/Qresearch.pdf.
8. Hippisley-Cox J, Smith S, Smith G, Porter A, Heaps M, Holland R, et al. QFLU: new influenza monitoring in UK primary care to support pandemic influenza planning. EuroSurveill. 2006;11:pii=2980. Disponible en: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=2980.
9. Truyers C, Lesaffre E, Bartholomeeusen S, Aertgeerts B, Snacken R, Brochier B, et al. Computerized general practice based networks yield comparable performance with sentinel data in monitoring epidemiological time-course of influenza-like illness and acute respiratory illness. BMC Family Pract. 2010;11:24. Disponible en: http://www.biomedcentral.com/1471-2296/11/24.
10. Coory M, Grant K, Nelly H. Influenza-like illness surveillance using a deputising medical service corresponds to surveillance from sentinel general practices. Euro Surveill. 2009;14:pii=19387. Disponible en: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19387.
11. Ginsberg J, Mohebbi M, Patel R, Brammer L, Smolinski M, Brilliant L. Detecting influenza epidemics using search engine query data. Nature. 2009;457:1012–4.
12. Chacón A, Ruigómez A, García L. Incidencia de neumonía adquirida en la comunidad en la cohorte poblacional de la base de datos en atención primaria (BIFAP). Aten Primaria. 2010;42:543–9.
13. Servicio de epidemiología. Govern Balear. Disponible en: http://epidemiologia.caib.es/sacmicrofront/contenido.do?mkey=M0903171407264971769&lang=CA&cont=14512.

14. QResearch organization. Disponible en: http://www.qresearch.org/public/qflu.aspx.
15. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. 1986;1:307–10.
16. Hanneman SK. Design, analysis and interpretation of method-comparison studies. AACN Ady Crit Care. 2008;19:223–34.
17. Bland JM, Altman DG. Comparing two methods of clinical measurement: a personal history. Int J Epidemiol. 1995;24 Suppl 1:S7–14.
18. Bourgeois FT, Olson KL, Brownstein JS, McAdam AJ, Mandl KD. Validation of syndromic surveillance for respiratory infections. Ann Emerg Med. 2006;47:265–71.
19. Miller B, Kassenborg H, Dunsmuir W, Griffith J, Hadidi M, Nordin J, et al. Syndromic surveillance for influenzalike illness in an ambulatory care network. Emerg Inf Diseases. 2004;10:1806–11.
20. Flamand C, Larrieu S, Couvy F, Jouves B, Josseran L, Filleul L. Validation of a syndromic surveillance system using a general practitioner house calls network, Bordeux, France. Eurosurveillance. 2008;13:1–5.
21. Esteban-Vasallo MD, Felicitas M, Gènova R, Blanco LM, Astray J, López MA, et al. Vigilancia diaria de la gripe pandémica (h1n1) 2009 mediante registros de la historia clínica electrónica de atención primaria en la comunidad de Madrid. Rev Esp Salud Pública. 2010;84:657–63.
22. Elliot AJ. Syndromic Surveillance: The next phase of public health monitoring during the H1N1 Influenza pandemic? Euro Surveill. 2009;(44):pii=19391. Disponible en: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.asps?ArticleId=19391.
23. Buehler W, Hopkins R, Overhage M, Sosin D, Tong V. Framework for evaluating public health surveillance systems for early detection of outbreaks: Recommendations from the CDC Working Group. MMWR. 2004;53 RR-5: 1–11.
24. Buckeridge D. Outbreak detection through automated surveillance: a review of the determinants of detection. J Biomed Inform. 2007;40:370–9.