

**Informe de Vigilancia de la Gripe en España
Temporada 2013-2014
(Desde la semana 40/2013 hasta la semana 20/2014)**

***Centro Nacional de Epidemiología
Instituto de Salud Carlos III***

En la elaboración de este Informe ha participado el Grupo de Vigilancia de Gripe y el Grupo de Monitorización de la Mortalidad Diaria, del Área de Vigilancia de la Salud Pública del Centro Nacional de Epidemiología (Instituto de Salud Carlos III), y el Laboratorio de gripe y virus respiratorios del Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III). Este informe es el resultado del trabajo de todos los integrantes del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE): médicos centinela, epidemiólogos de las redes centinela, virólogos de los laboratorios integrados en el SVGE y laboratorios asociados, profesionales de los hospitales participantes en la vigilancia de los casos graves hospitalizados confirmados de gripe, responsables epidemiológicos y virológicos de cada red y coordinadores epidemiológicos y virológicos del SVGE (CNE y CNM, ISCIII). Cualquier pregunta relacionada con este informe debe dirigirse a: alarrauri@isciii.es, cdelgados@isciii.es o sjimenezj@isciii.es

Este informe se puede consultar en la página del Grupo de Vigilancia de la Gripe en España <http://vgripe.isciii.es/> y en la página del Instituto de Salud Carlos III www.isciii.es/cne-gripe-infsemanal

Referencia para este informe:

Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2013-2014 (Desde la semana 40/2013 hasta la semana 20/2014). Instituto de Salud Carlos III, 2014. Disponible en:

ÍNDICE

Resumen	5
Introducción	6
Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.....	6
Fuentes de información	7
Sistema centinela de Vigilancia de la gripe en España. Características de la vigilancia centinela. Temporada 2013-2014.....	7
Vigilancia epidemiológica.	8
Difusión geográfica de la incidencia de gripe	12
Vigilancia virológica	13
Brotos de gripe	16
Vigilancia no centinela del Virus Respiratorio Sincitial en España.....	16
Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe	17
Mortalidad relacionada con gripe	21
Defunciones en casos graves hospitalizados confirmados de gripe.....	21
Excesos de mortalidad diaria por todas las causas.....	22
Efectividad vacunal.....	23
Actividad gripal en Europa y el mundo	24
Gripe de origen animal A(H5N1) y A(H7N9)	25
Composición de la vacuna antigripal recomendada por la OMS para la temporada 2014-2015 en el hemisferio norte.....	25
Discusión.....	26
Conclusiones.....	28
Referencias	29
Anexo 1. CCAA e Instituciones responsables del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2013-2014. España	31
Anexo 2. Hospitales participantes en la Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe. Temporada 2013-2014. España.	32

Lista de Figuras

Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales. Temporada 2013-2014. Sistemas centinela. España.....	9
Figura 2. Evolución de la incidencia semanal de gripe. Temporadas 2003-2004/2013-2014. Sistemas centinela. España	9

Figura 3. Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad. Temporada 2013-2014. Sistemas centinela. España.	10
Figura 4. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada. Temporadas 2003-2004/2013-2014. Sistemas centinela. España.	11
Figura 5. Evolución de la difusión geográfica de la incidencia de gripe. Temporada 2013-14. Sistemas centinela. España.	12
Figura 6. Detecciones virales y porcentaje de muestras positivas por tipo/subtipo de virus de la gripe. Temporada 2013-2014. España.	14
Figura 7. Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2013-14. España.	15
Figura 8. Tasa de detección de virus de la gripe y VRS (%). Temporada 2013-2014. España.	17
Figura 9. Evolución de los CGHCG según nivel de gravedad y tasa de incidencia semanal de gripe. Temporada 2013-2014. España.	18
Figura 10. Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos de edad. Temporada 2013-2014. España.	18
Figura 11. Detecciones virales en CGHCG por grupos de edad. Temporada 2013-2014. España.	19
Figura 12. Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad de los CGHCG. Temporada 2013-14. España.	19
Figura 13. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG por grupo de edad. Temporadas 2010-2011/ 2013-2014. España.	21
Figura 14. Mortalidad diaria por todas las causas e incidencia semanal de gripe en el grupo de edad de 15-64 años. España. Hasta semana 20/2014.	23

Listado de Tablas

Tabla 1. Características de las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2013-2014*. España.	8
Tabla 2. Tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad. Temporadas 2003-2004/2013-2014. Sistema centinela. España.	10
Tabla 3. Actividad gripal en las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2013-2014. España.	11
Tabla 4. Detecciones centinela y no centinela de virus de la gripe. SVGE. Temporada 2013-2014. España.	14
Tabla 5. Características de los brotes de gripe por tipo de institución. Temporada 2013-2014. España.	16
Tabla 6. Presencia de complicaciones en los CGHCG. Temporada 2013-2014. España.	20
Tabla 7. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG ajustadas por edad. Temporadas 2010-2011/ 2013-2014. España.	20
Tabla 8. Letalidad en CGHCG y admitidos en UCI. Temporadas 2010-2011/2013-2014. España.	22

Resumen

La actividad gripal en España en la temporada 2013-2014 fue moderada y se asoció a una circulación mayoritaria de virus de la gripe A(H1N1)pdm09 con una importante contribución de virus A(H3N2) mantenida durante toda la onda epidémica. La actividad gripal tuvo una presentación en el tiempo normal con un pico de máxima actividad gripal a finales de enero de 2014. Los menores de 15 años fueron el grupo de edad más afectado, con mayores tasas de incidencia acumulada en el grupo de 0-4 años.

Se notificaron 15 brotes confirmados de gripe en siete CCAA, en su mayoría ubicados en residencias geriátricas y en los que se confirmó como causante los virus tipo A(H1N1)pdm09 y A(H3N2).

Según el análisis filogenético de los virus gripales que circularon en España durante la temporada, la mayoría de los virus A(H1N1)pdm09 y A(H3N2) fueron concordantes con las cepas incluidas en la vacuna de la temporada 2013-14 en el hemisferio norte. Sin embargo, los virus B del linaje Victoria no habrían estado cubiertos por la vacuna de esta temporada, que incluía el linaje Yamagata.

La máxima circulación del virus respiratorio sincitial (VRS) se anticipó en tres semanas a la de virus gripales, de forma que, en la semana en la que empezó a disminuir la intensidad de circulación de VRS, la onda epidémica de gripe de la temporada se encontraba en su fase de ascenso.

Se notificaron 2.475 casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) de los que 26% fueron admitidos en UCI y no fallecieron y 12% fallecieron. El mayor porcentaje de casos graves de gripe se registró en los mayores de 64 años y en el grupo de 45-64 años. En más del 99% de los casos se confirmó el virus de la gripe A (76% por A(H1N1)pdm09 y 34% por A(H3N2), entre los subtipados). El 83% de los CGHCG presentó algún factor de riesgo de complicaciones de gripe y el 33% había recibido la vacuna antigripal en la temporada.

Las defunciones en casos graves hospitalizados confirmados de gripe se concentraron fundamentalmente en los mayores de 64 años. El 95% presentó algún factor de riesgo de complicaciones y el 39% había recibido la vacuna antigripal de esta temporada. La letalidad observada en términos de defunciones entre CGHCG y en admitidos en UCI se situó en el rango de las tres temporadas post-pandémicas previas.

Durante las semanas 2-7/2014 se observó un exceso moderado de mortalidad por todas las causas en el grupo de 15-64 años, coincidiendo con el periodo de máxima actividad de la gripe.

Introducción

La temporada 2013-2014, ha sido la cuarta temporada de gripe tras la pandemia de 2009. Las predicciones al inicio de la misma eran inciertas, teniendo en cuenta lo observado en el invierno de 2013 en las regiones del hemisferio sur. La actividad gripal fue de intensidad media en la mayoría de los países; en Argentina, Chile y África del sur predominó la circulación del virus de la gripe A(H1N1pdm)09, con un aumento de la contribución de virus A(H3N2) y B en el tramo final de la onda epidémica. Sin embargo, en Australia y Nueva Zelanda circularon los tres tipos/subtipos virales durante toda la temporada¹. En la mayoría de los países hubo buena concordancia en el patrón epidemiológico, virológico y de mortalidad relacionada con gripe, aunque en otros países como en Chile estos patrones fueron contradictorios, observándose bajos porcentajes de detecciones positivas al virus de la gripe, junto con un aumento de casos graves confirmados de gripe que casi duplicaron los casos notificados las temporadas previas. En Nueva Zelanda se registró el porcentaje de detecciones positivas más elevado de las últimas temporadas y las menores tasas de incidencia de gripe y de mortalidad desde la temporada 2000. Ante el inicio de una nueva temporada de gripe 2013-2014 en el hemisferio norte, y siguiendo las recomendaciones de la OMS, se mantuvo la vigilancia nacional e internacional de la gripe, con el objetivo caracterizar de forma oportuna la circulación de los virus gripales y su difusión e impacto entre la población².

Este informe describe la evolución de la actividad gripal en España durante la temporada 2013-2014, a partir de los datos obtenidos de los diferentes sistemas y fuentes de información que configuran el Sistema de Vigilancia de la gripe en España (SVGE).

Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.

El Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE) se sirve de la ayuda de diversos sistemas y fuentes de información, que permiten ofrecer una visión amplia del comportamiento de la enfermedad y de los virus gripales circulantes, tanto en el conjunto del Estado español como en cada una de las Comunidades Autónomas (CCAA).

Por una parte, el Sistema centinela de vigilancia de gripe en España (ScVGE) ofrece información sobre los casos de gripe leve en la comunidad que acuden a las consultas de atención primaria. En él están integradas 17 redes de vigilancia centinela de gripe (una por CCAA, excepto Galicia y Murcia), 20 laboratorios de microbiología con capacidad de detección de virus gripales y una serie de unidades administrativas e institutos de Salud Pública pertenecientes a todas las CCAA ([Anexo 1](#)). Por otra parte, la información no centinela, que procede de otras fuentes (hospitales, laboratorios, centros institucionales, etc), ayuda a una más completa caracterización del patrón de circulación de virus gripales en el territorio sujeto a vigilancia.

La información sobre la gravedad de la epidemia gripal se obtiene de la vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) en la que participan los hospitales designados por cada CCAA para esta vigilancia.

Asimismo se recoge información sobre los brotes de gripe declarados en la temporada gripal, sobre la evolución de la actividad del virus respiratorio sincitial (VRS) y sobre la mortalidad general y relacionada con gripe.

La coordinación del SVGE se lleva a cabo en el Centro Nacional de Epidemiología (CNE) y el Centro Nacional de Microbiología (CNM).

El SVGE está integrado en la Red de Vigilancia Europea de Gripe (*European Influenza Surveillance Network –EISN-*), de cuya coordinación es responsable el Centro Europeo para el Control y Prevención de Enfermedades (ECDC).

Fuentes de información

Las fuentes de información utilizadas son:

- Sistema Centinela de Vigilancia de Gripe en España (ScVGE)
 - Vigilancia epidemiológica.
 - Difusión geográfica de la incidencia de gripe
 - Vigilancia virológica.
- Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG).
- Notificación de brotes.
- Vigilancia de virus respiratorio sincitial (VRS)
- Mortalidad relacionada con gripe:
 - Defunciones en CGHCG
 - Excesos de mortalidad diaria por todas las causas.
- Vigilancia internacional

Información adicional sobre la vigilancia de gripe en España puede consultarse en la Web del [SVGE](#).

En la temporada 2013-2014 la información autonómica de vigilancia de la gripe se ha insertado semanalmente en la aplicación informática del [SVGE](#) vía Internet, tras la finalización de cada semana epidemiológica y durante el periodo de vigilancia integral de gripe (semana 40/2013 a 20/2014). En el CNE se ha realizado la explotación y análisis de los datos a nivel nacional y se ha elaborado un informe semanal de vigilancia de gripe, en colaboración con el CNM, con información detallada sobre la evolución de la actividad gripal a nivel nacional y autonómico, incluyendo además información internacional. El informe se ha difundido semanalmente a todos los integrantes del SVGE y a las autoridades sanitarias y se ha publicado en la parte pública de la Web del [SVGE](#) así como en la Web del Instituto de Salud Carlos III ([ISCI](#)). Como integrante de la red europea EISN el SVGE ha colaborado con la vigilancia internacional de la enfermedad, enviando semanalmente al ECDC y a la Oficina Europea de la OMS información sobre la actividad gripal en España.

El funcionamiento del SVGE ha quedado reflejado en la Guía de Procedimientos para la vigilancia de la gripe en España³, aprobada en la Comisión de Salud Pública del 23 de abril de 2014. Esta guía es un desarrollo del Protocolo de vigilancia de gripe (Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 23 de julio de 2013).

Sistema centinela de Vigilancia de la gripe en España. Características de la vigilancia centinela. Temporada 2013-2014

Las características de las redes centinela integradas en el ScVGE durante la temporada 2013-2014 se resumen en la Tabla 1.

En la temporada 2013-2014 el ScVGE contó con 648 médicos de atención primaria, 225 pediatras y 20 laboratorios de apoyo que vigilaron una población de 1.137.848 habitantes. Esta población supuso una cobertura global del 2,44% respecto a la población de las 17 CCAA donde están integradas las redes centinela. La mayoría de las redes cumplen una serie de

requisitos de población mínima cubierta (>1%) y representatividad con respecto a variables como la edad, el sexo y el grado de urbanización.

Tabla 1. Características de las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2013-2014*. España

Red	Año de comienzo	Nº médicos de atención primaria	Nº pediatras	Población cubierta	Cobertura población (%)
Andalucía	1994	81	35	164.158	2,00
Aragón	2000	30	12	43.031	3,32
Asturias	2003	36	18	65.769	6,37
Baleares	2000	27	7	52.632	4,67
Canarias	2001	24	11	46.792	2,18
Cantabria	2003	17	5	37.452	6,46
Castilla La Mancha	2004	52	10	76.279	3,72
Castilla y León	1996	39	6	38.133	1,56
Cataluña	2005	32	26	71.012	0,94
Comunidad Valenciana	1996	32	20	66.190	1,28
Extremadura	2003	26	3	29.368	2,72
Madrid	1991	92	30	170.450	2,62
Navarra	2003	65	12	101.617	16,18
País Vasco	1998	38	11	65.177	3,09
La Rioja	2004	20	3	25.745	7,90
Ceuta	2005	3	3	9.688	14,48
Melilla	2009	7	4	17.281	25,97
Total		648	225	1.137.848	2,44

*Datos a semana 20/2014

Durante la Intertemporada 2013, entre los meses de mayo y octubre de 2013 (semanas 21-39/2013), se mantuvo un protocolo de “alerta” en las redes centinela integradas en el SVGE, así como una vigilancia virológica en el territorio vigilado, con el objetivo de vigilar y detectar cualquier posible cambio en el patrón de circulación viral en España. El CNE publicó un informe de vigilancia de gripe cada dos semanas sobre la evolución de la actividad gripal en España en este periodo estival ([ISCIII](#)).

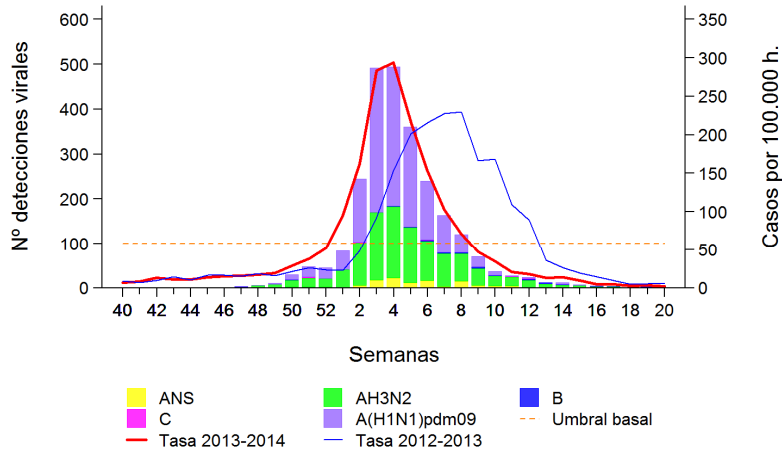
Vigilancia epidemiológica.

El nivel de intensidad de la actividad gripal registrado en España, desde el inicio de la temporada 2013-2014 hasta la semana 20/2014 (del 12 al 18 de mayo) fue moderado y asociado a una circulación mayoritaria de virus de la gripe A(H1N1)pdm09, con una importante contribución de virus A(H3N2) (Figura 1).

A nivel global la tasa de incidencia de gripe notificada se fue incrementando a partir de la semana 50/2013, superando el umbral basal establecido para esta temporada en la semana 1/2014 (47,44 casos por 100.000 habitantes). A partir de este momento comenzó la fase de ascenso de la onda epidémica, alcanzándose el pico máximo de incidencia de gripe en la semana 4/2014 (del 20 al 26 de enero) con 294,19 casos por 100.000 habitantes. Las tasas de incidencia de gripe tomaron de nuevo valores pre-epidémicos, por debajo del umbral basal, a partir de la semana 9/2014. El umbral basal y límite superior e inferior para la temporada

2013-2014 ha sido estimado mediante el modelo de epidemias móviles MEM⁴, propuesto por el ECDC en la estandarización del inicio de la epidemia gripal.

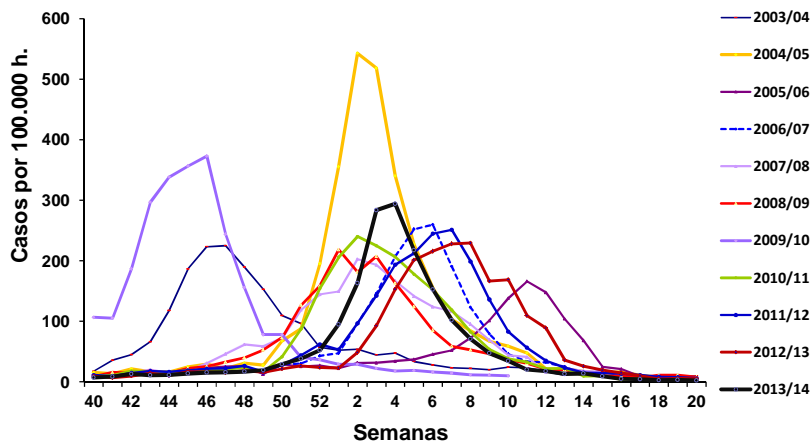
Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales. Temporada 2013-2014. Sistemas centinela. España



Fuente: CNE. Sistema de Vigilancia de Gripe en España

En la figura 2 se observa la evolución temporal de la incidencia semanal de gripe desde la temporada 2003-2004 hasta la 2013-2014.

Figura 2. Evolución de la incidencia semanal de gripe. Temporadas 2003-2004/2013-2014. Sistemas centinela. España



Fuente: CNE. Sistema de Vigilancia de la gripe en España

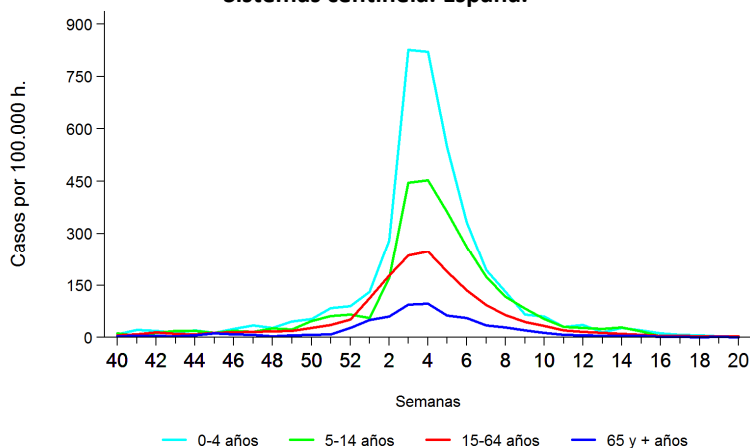
El periodo epidémico tuvo una duración de ocho semanas y se situó en el rango de semanas de temporadas de gripe previas (rango: 7-13), con un pico de máxima actividad gripal en la semana 4/2014. El nivel de intensidad gripal se consideró moderado con respecto a las anteriores temporadas estacionales de gripe.

Durante esta última temporada los grupos de edad más afectados fueron los menores de 15 años (Figura 3), con una tasa máxima de incidencia semanal de gripe de 827,00 y 453,37 casos por 100.000 habitantes para los grupos de 0-4 años y 5-14 años, respectivamente.

El pico de la onda epidémica se alcanzó primero en los niños de 0-4 años, en la semana 3/2014, y en la semana siguiente en el resto de grupos, coincidiendo con el pico de máxima

actividad gripal global. En general, la onda epidémica se ha caracterizado por un mantenimiento de las máximas tasas de incidencia semanal de gripe durante dos semanas en todos los grupos de edad.

Figura 3. Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad. Temporada 2013-2014. Sistemas centinela. España.



Fuente: CNE. Sistema de Vigilancia de Gripe en España

La tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad en las temporadas 2003-2004 a 2013-2014 se muestra en la tabla 2.

Tabla 2. Tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad. Temporadas 2003-2004/2013-2014. Sistema centinela. España

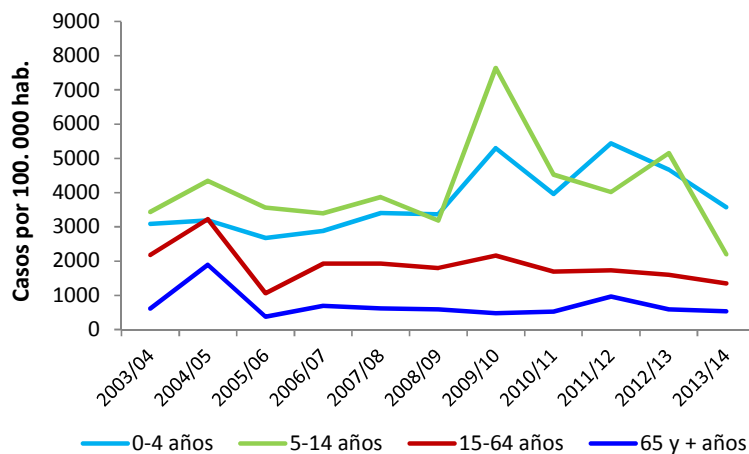
Temporada	Tasa de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad	IC 95%
2003/04	2131,19	(2084,92 - 2177,45)
2004/05	3146,52	(3101,13 - 3191,92)
2005/06	1372,92	(1344,83 - 1401,02)
2006/07	1964,07	(1929,72 - 1998,41)
2007/08	2041,70	(2006,52 - 2076,88)
2008/09	1865,56	(1833,24 - 1897,87)
2009/10	2781,24	(2746,86 - 2815,63)
2010/11	2001,57	(1971,75 - 2031,40)
2011/12	2113,42	(2083,34 - 2143,50)
2012/13	2072,00	(2041,77 - 2012,24)
2013/14	1450,14	(1425,01 - 1475,26)

La tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad en la última temporada (2013-2014) fue de 1.450,14 casos por 100.000 habitantes, la más baja de las últimas once temporadas si exceptuamos la de la temporada 2005-2006.

Por grupos de edad, las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en el grupo de 0-4 años (3.571,99 casos/100.000 habitantes), seguido del grupo de 5-14 años (2.198,69 casos/100.000 habitantes), como se había observado en la temporada 2011-2012, y a diferencia de lo observado en la mayoría de las temporadas previas, donde las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en el grupo de 5-14 años (Figura 4). En los

grupos de 15-64 años y mayores de 64 años, las tasas de incidencia acumulada de gripe fueron 1.350,59 y 532,94 casos/100.000 habitantes, respectivamente.

Figura 4. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada. Temporadas 2003-2004/2013-2014. Sistemas centinela. España.



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

Las características epidemiológicas y virológicas de la onda epidémica de gripe en la temporada 2013-2014, en las distintas redes centinela integradas en el ScVGE, se muestran en la Tabla 3.

Tabla 3. Actividad gripal en las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2013-2014. España

Redes centinela	Semana del pico de la onda epidémica	Incidencia máxima de onda epidémica (Tasa semanal/100.000 h.)	Grupos de edad más afectados en la temporada	Máximo nivel de intensidad de actividad gripal en el pico de la onda epidémica ¹	Máximo nivel de difusión de actividad gripal en el pico de la onda epidémica ¹	Semana(s) de mayor tasa de detección viral en el periodo epidémico	Tipo/subtipo virus de la gripe dominante en la temporada
Andalucía	4/2014	256,62	< 15 años	Medio	Epidémico	3/2014	A(H1N1)pdm09
Aragón	3/2014	614,43	< 15 años	Alto	Epidémico	2/2014	A(H1N1)pdm09
Asturias	4/2014	489,87	< 15 años	Alto	Epidémico	1/2014	A(H1N1)pdm09
Baleares	5/2014	132,33	< 15 años	Medio	Epidémico	2/2014	A(H1N1)pdm09
Canarias	6/2014	177,86	< 15 años	Medio	Epidémico	4/2014	A(H1N1)pdm09
Cantabria	4/2014	255,50	< 15 años	Alto	Epidémico	4/2014	A(H1N1)pdm09
Castilla La Mancha	4/2014	294,03	< 15 años	Alto	Epidémico	4/2014	A(H1N1)pdm09
Castilla y León	3/2014	284,30	< 15 años	Medio	Epidémico	4/2014	A(H1N1)pdm09
Cataluña	4/2014	453,49	< 15 años	Alto	Epidémico	6/2014	A(H3N2)
Comunidad Valenciana	4/2014	226,87	< 15 años	Alto	Epidémico	2/2014	A(H1N1)pdm09
Extremadura	3/2014	228,23	5-14 años	Medio	Epidémico	2/2014	A(H1N1)pdm09
Madrid	4/2014	159,13	< 15 años	Medio	Epidémico	1/2014	A(H1N1)pdm09
Navarra	3/2014	447,76	< 15 años	Alto	Epidémico	3/2014	A(H3N2)
País Vasco	3/2014	350,35	< 15 años	Alto	Epidémico	2/2014	A(H1N1)pdm09
La Rioja	3/2014	485,53	< 15 años	Alto	Epidémico	4/2014	A(H3N2)
Ceuta	6/2014	82,58	< 15 años	Medio	Local	5/2014	A(H3N2)
Melilla	9/2014	144,68	< 15 años	Medio	Epidémico	8/2014	A(H3N2)
Global nacional	4/2014	229,44	Menores de 15 años	Medio	Epidémico	3/2014	A(H1N1)pdm09/ A(H3N2)

¹Indicadores de actividad gripal. EISN. ECDC. Disponible en:

http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/indicators_influenza_activity.aspx

Las redes de Baleares y País Vasco fueron las primeras en notificar tasas de incidencia de gripe por encima del umbral basal (semana 51/2013), seguida de las redes de Aragón, Asturias, Castilla La Mancha, Madrid y Navarra (semana 52/2013). La onda epidémica alcanzó el pico máximo de actividad entre las semanas 3/2014 (Aragón, Castilla y León, Extremadura, Navarra y La Rioja) y 9/2014 (Melilla). Entre las semanas 7/2014 y 10/2014 todas las redes centinela retornaban a valores pre-epidémicos de incidencia de gripe.

En el pico de la onda epidémica nueve redes centinela señalaron un nivel alto de intensidad gripal y ocho redes un nivel medio. En cuanto a la difusión de la enfermedad, en la semana de máxima actividad gripal se registró un nivel de difusión epidémico en toda la península, Melilla y territorio insular, y local en Ceuta.

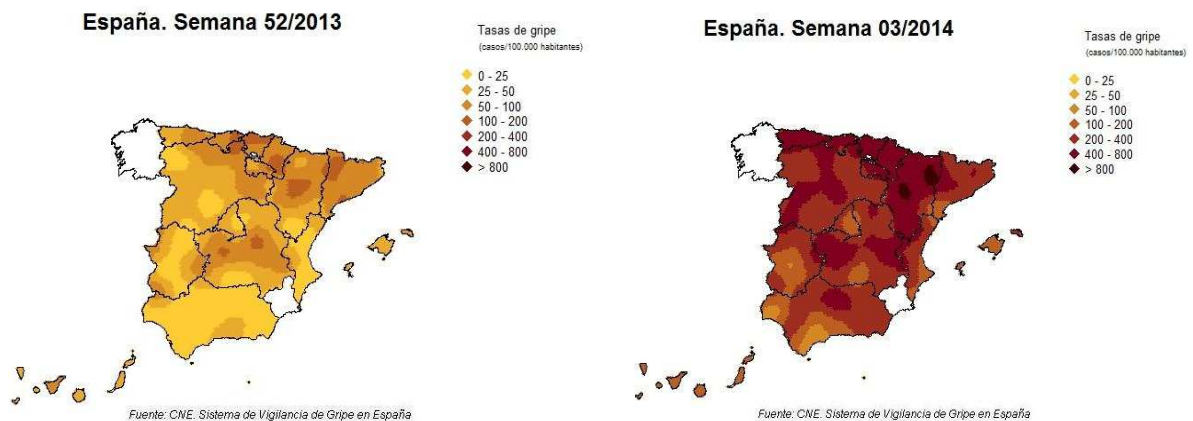
En esta última temporada, el virus de la gripe A(H1N1)pdm09 fue el virus predominante en 12 redes centinela, y en Galicia y Murcia, mientras que en Cataluña, Navarra, La Rioja, Ceuta y Melilla se observó una circulación dominante de virus A(H3N2). A nivel nacional se señaló un nivel de intensidad de la actividad gripal medio y una difusión epidémica de la enfermedad en el acmé de la onda epidémica, con una circulación mixta de virus A(H1N1)pdm09/A(H3N2).

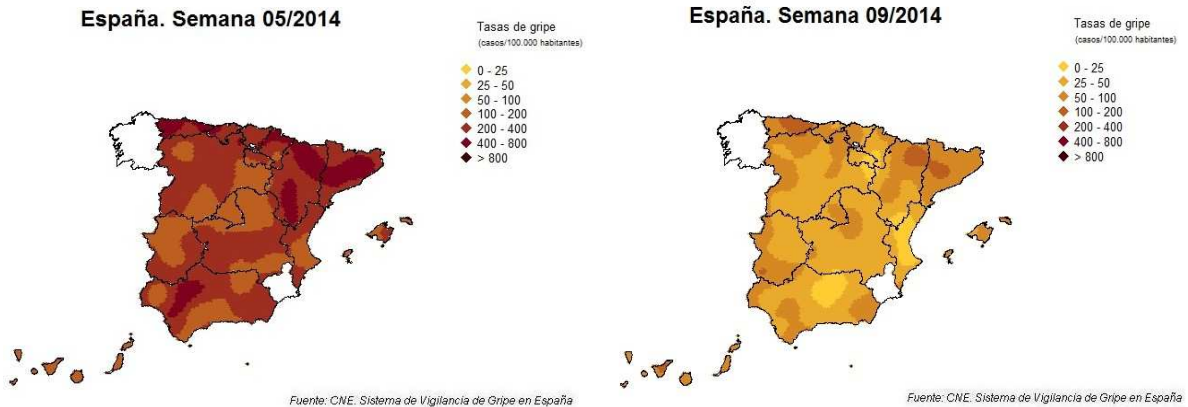
Difusión geográfica de la incidencia de gripe

Durante la temporada 2013-2014 se realizó semanalmente el análisis espacio-temporal de la difusión de la incidencia de gripe, a partir de la información obtenida de los médicos centinela pertenecientes a las 17 redes centinela del ScVGE, mediante un modelo mixto de regresión de Poisson Bayesiano⁵. Esto permitió la estimación semanal de las tasas de incidencia de gripe en el territorio completo de cada red centinela, independientemente de existir o no médico centinela notificador. Los mapas de las tasas de incidencia de gripe semanales, a nivel nacional y por comunidad autónoma (CA), se insertaron cada semana en la página Web del [SVGE](#).

La evolución de la difusión geográfica de la gripe en España durante esta última temporada se muestra en la figura 5. En la semana 52/2013 se observa una intensificación de la actividad gripal, especialmente en zonas del norte y noroeste, así como del centro peninsular. A partir de la semana 3/2014 se observa zonas con mayor actividad gripal en algunas áreas de Aragón y Cataluña y del norte peninsular (Asturias, Cantabria, País Vasco, Navarra, la Rioja), así como en Castilla y León, Castilla La Mancha, norte de Andalucía y en territorio insular.

Figura 5. Evolución de la difusión geográfica de la incidencia de gripe. Temporada 2013-14. Sistemas centinela. España.





En la semana 5/2014 se inició un descenso en la actividad gripal, especialmente en el centro, suroeste y sureste peninsular, que se fue generalizando al resto del territorio conforme avanzó la temporada (semana 9/2014).

Vigilancia virológica

La temporada 2013-2014 estuvo precedida por una vigilancia virológica durante el periodo de intertemporada 2013. En este periodo hubo una circulación esporádica de virus gripales, notificándose un total de 20 detecciones de virus de la gripe, de los que el 90% fueron virus A [87.5% A(H1N1)pdm09 y 12.5% A(H3N2), entre los subtipados] y el 10% virus B⁶.

La primera detección centinela de gripe se identificó en la red de Asturias, en la semana 40/2013, seguida de la redes de Cataluña (41/2013) y Aragón (semana 45/2013). Desde el inicio de la temporada 2013-2014 se observó una circulación mixta de virus A(H1N1)pdm09 y A(H3N2) (Figura 1).

En la temporada 2013-2014 se notificaron al SVGE un total de 6.800 detecciones de virus de la gripe de las que el 37% procedían de fuentes centinela y el 63% de fuentes no centinela.

De las 2.545 detecciones centinela, 2.511 (98,6%) fueron virus de la gripe A, 27 (1,1%) virus tipo B y 7 (0,1%) virus tipo C. De los 2413 (96%) virus de la gripe A subtipados, 1.422 (59%) fueron virus A(H1N1)pdm09 y 991 (41%) virus A(H3N2).

Además se notificaron 4.255 detecciones procedentes de fuentes no centinela (99,3% A, 0,6% de B y 0,1% de C), 71% fueron A(H1N1)pdm09 y 29% A(H3N2), entre los subtipados (68%).

Del total de detecciones virales el 98,9% fueron virus de la gripe A [66% A(H1N1)pdm09 y 34% A(H3N2), entre los subtipados (79%)] , 0,9% virus de la gripe y 0,2% virus de la gripe C.

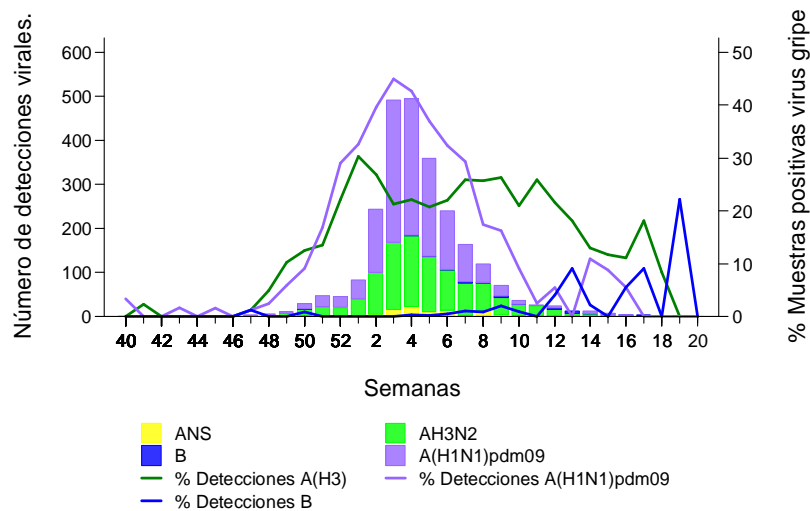
En la Tabla 4 se muestra el número total de detecciones centinela y no centinela de virus de la gripe notificadas por los laboratorios del SVGE.

Tabla 4. Detecciones centinela y no centinela de virus de la gripe. SVGE. Temporada 2013-2014. España.

Comunidad Autónoma	Detecciones centinela					Detecciones no centinela					Total
	ANS	A(H3N2)	B	C	A(H1N1) pdm09	ANS	A(H3N2)	B	C	A(H1N1) pdm09	
Andalucía	0	94	5	1	355	0	0	0	0	0	455
Aragón	7	31	0	0	52	355	68	1	6	240	760
Asturias	7	42	0	0	106	85	199	0	0	448	887
Baleares	0	11	0	0	49	10	67	2	0	208	347
Canarias	9	10	0	0	16	2	0	0	0	1	38
Cantabria	9	13	0	0	19	0	0	0	0	0	41
Castilla-La Mancha	8	6	0	0	28	0	0	0	0	0	42
Castilla y León	0	25	0	0	61	41	67	2	0	104	300
Cataluña	36	146	0	6	70	0	0	0	0	0	258
C. Valenciana	11	23	1	0	102	0	0	0	0	0	137
Extremadura	0	22	4	0	39	0	0	0	0	0	65
Lab. Vigo-Ourense	0	0	0	0	0	35	6	2	0	162	205
Madrid	0	161	8	0	200	0	2	2	0	18	391
Lab. Murcia	0	0	0	0	0	0	25	0	0	390	415
Navarra	2	206	1	0	138	0	6	0	0	1	354
País Vasco	0	148	3	0	151	2	122	0	0	127	553
La Rioja	0	32	0	0	34	30	74	0	0	64	234
Ceuta	6	5	0	0	1	0	0	0	0	0	12
Melilla	3	16	5	0	1	0	0	0	0	0	25
Total	98	991	27	7	1422	560	636	9	6	1763	5519

Durante la temporada analizada el porcentaje de muestras positivas a virus gripales experimentó un aumento continuado desde la semana 49/2013 (16%) hasta la semana 3/2014 en la que se alcanzó la máxima tasa de detección viral (68%) (Figura 6). A partir de este momento se observó un descenso continuado en el porcentaje de muestras positivas. Durante esta temporada el porcentaje de muestras positivas se ha mantenido superior al 50% desde la semana 52/2013 hasta la 7/2014 (23 de diciembre al 16 de febrero), lo que indica que durante las ocho semanas de onda epidémica se ha mantenido un alto nivel de transmisión de virus gripales.

Figura 6. Detecciones virales y porcentaje de muestras positivas por tipo/subtipo de virus de la gripe. Temporada 2013-2014. España.



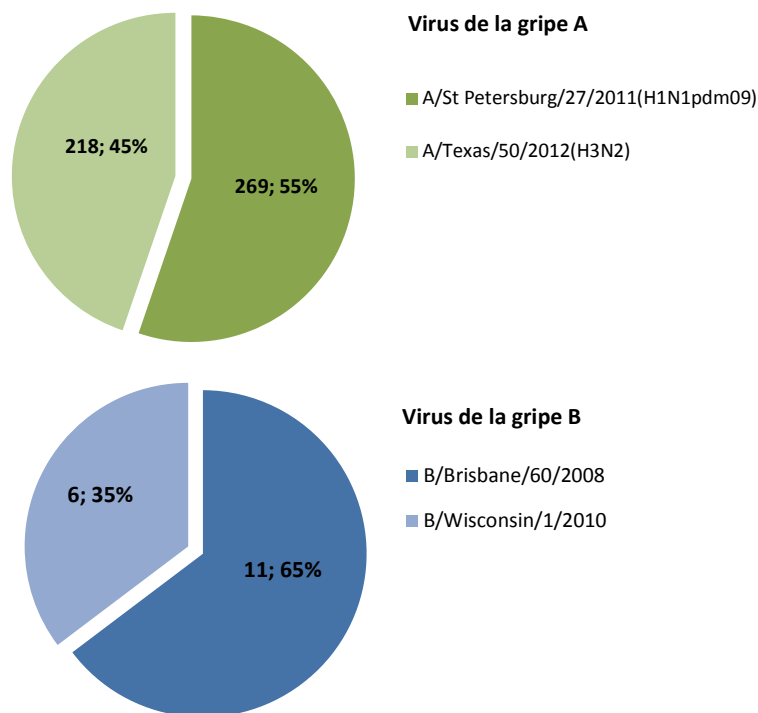
Fuente: CNE. Sistema de Vigilancia de Gripe en España

A partir de la semana 51/2013 se identificó el virus A(H1N1)pdm09 de forma mayoritaria durante el desarrollo de toda la onda epidémica de la temporada, periodo al que se restringió la circulación de este virus. Sin embargo, la circulación del virus A(H3N2), aunque con menor intensidad que la de A(H1N1)pdm09, se mantuvo durante toda la temporada. Sólo se detectó virus B de forma esporádica y prácticamente al final de la temporada (Figura 6).

Por grupo de edad, las mayores tasas de detección viral se observaron en el grupo de 45-64 años (55%), seguida del grupo de 15-44 años (53%).

A lo largo de toda la temporada, el Centro de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología (CNM, Instituto de Salud Carlos III), caracterizó genéticamente 504 virus de la gripe. El análisis filogenético mostró que de los 487 virus de la gripe A, 269 fueron virus H1N1pdm09, todos ellos semejantes a A/StPetersburg/27/2011, y 218 fueron virus A(H3N2), todos ellos semejantes a A/Texas/50/2012 (Figura 7). Todos los virus de la gripe A caracterizados fueron del mismo grupo genético que los incluidos en la vacuna de esta temporada⁷. Asimismo, se caracterizaron genéticamente 17 virus B, 6 pertenecientes al linaje Victoria, y 11 al linaje Yamagata (grupo genético B/Wisconsin/1/2010). La vacuna de esta temporada, que incluye el linaje Yamagata, no cubriría los virus del linaje Victoria.

Figura 7. Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2013-14. España.



Fuente: Sistema de Vigilancia de la Gripe en España

El análisis de la susceptibilidad a antivirales inhibidores de la neuraminidasa del CNM reveló que en los 93 virus estudiados [57 A(H1N1)pdm09, 27 A(H3N2), 5 B (Victoria) y 4 B (Yamagata)] no se ha identificado resistencia a oseltamivir o zanamivir.

Por otra parte el Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínico de Barcelona detectó el único virus de la temporada con la mutación H275Y en el gen de la hemaglutinina (H1N1pdm09), asociada a resistencia a oseltamivir. Se ha detectado en una muestra centinela que fue tomada

en diciembre de 2013 en un paciente perteneciente al grupo de edad de 5-14 años que no había sido ingresado ni se le había administrado tratamiento con antivirales previamente.

Brotos de gripe

Desde el inicio de la temporada 2013-2014 se registraron 15 brotes de gripe en siete CCAA (Andalucía, Aragón, Baleares, Castilla y León, Cataluña, Navarra y País Vasco). Diez se produjeron en residencias geriátricas, uno en un colegio, dos en instituciones sanitarias y dos en otras instituciones de cuidados de larga estancia. Se identificaron entre las semanas 46/2013 y 6/2014, y la mayoría durante el periodo epidémico de gripe estacional (semanas 1-8/2014). La totalidad de los brotes fueron confirmados de infección por virus de la gripe A, ocho por virus A(H3) y siete por virus de la gripe A(H1N1)pdm09 (Tabla 5).

Tabla 5. Características de los brotes de gripe por tipo de institución. Temporada 2013-2014. España

Temporada 2013-14	Geriátrico (nº brotes = 10)	Colegio/Guardería (nº brotes = 1)	Institución sanitaria (nº de brotes= 2)	Otros (nº de brotes= 2)
Población a riesgo	1.585	40	30	213
Edad (rango)	(69-93)	3	39	(28-44)
Nº de casos de gripe	245	10	13	33
Tipo/subtipo de virus identificado	A(H3N2) A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	A(H1N1)pdm09	A(H3N2) A(H1N1)pdm09
Cobertura vacuna gripe temporada 2013-14 mediana (RIC)	87% (47% -95%)			100%
Tasa de ataque de gripe total (rango)	15% (8-51)	25%	23%	15% (14-20)
Tasa de ataque en Vacunados	3% (25/917)			
Tasa de ataque en No vacunados	36% (113/317)			
Hospitalizaciones	38	0	7	49
Defunciones	6	0	0	6

De los 301 casos notificados, 94 (31%) fueron hospitalizados y 12 (4%) fallecieron. La cobertura de vacunación antigripal varió según el tipo de institución, desde un 87% (47% - 95%) en residencias geriátricas a un 100% en otras instituciones de larga estancia. La tasa global de ataque fue del 16% (301/1848), siendo menor la tasa de ataque entre los casos vacunados (3%) que entre los no vacunados (36%).

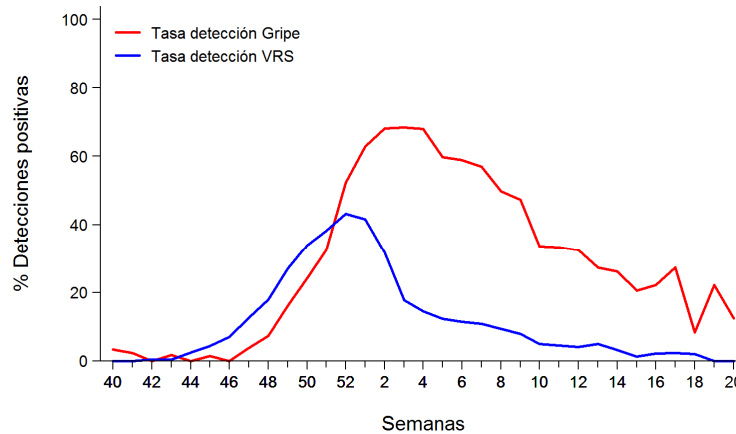
Vigilancia no centinela del Virus Respiratorio Sincitial en España

Esta última temporada ha sido la octava temporada en la que se ha obtenido información no centinela sobre la circulación del VRS, con el objetivo de complementar la vigilancia de la gripe a través del SVGE. La información no centinela de VRS permite describir su patrón temporal de circulación en relación con la circulación de virus gripales.

Desde el inicio de la temporada 2013-2014 se notificaron 2.557 detecciones de VRS procedentes de 13 laboratorios integrados en el SVGE pertenecientes a 12 CCAA: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Castilla La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Galicia, Madrid, Navarra, La Rioja y Ceuta.

A lo largo de la temporada se observó un aumento en la tasa de detección de VRS desde la semana 44/2013 hasta la semana 52/2013 en la que se alcanzó una tasa máxima de detección viral del 43% (Figura 8). Desde entonces la circulación del VRS disminuyó, mientras se mantenía el aumento en la intensidad de circulación de los virus gripales, alcanzándose el máximo porcentaje de muestras positivas a virus gripales en la semana 3/2014, tres semanas después de que se registrara la máxima intensidad de circulación de VRS.

Figura 8. Tasa de detección de virus de la gripe y VRS (%). Temporada 2013-2014. España.



Fuentes: Redes centinela del SVGE. Información de VRS de los laboratorios de Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Castilla La Mancha, Castilla León, Cataluña, Galicia, Murcia, Navarra, La Rioja y Ceuta.

Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe

En la vigilancia de CGHCG participan aquellos hospitales designados por las CCAA en cada temporada estacional de gripe. Su objetivo es conocer oportunamente las características clínicas, epidemiológicas y virológicas de los CGHCG producidos por los virus de la gripe circulantes en cada temporada y caracterizar los grupos de riesgo para la presentación de las formas graves de la enfermedad. Así mismo, evaluar la gravedad de la epidemia y comparar, en lo posible, con epidemias de gripe previas, ofreciendo una información adecuada para el control de la enfermedad a las autoridades sanitarias. Este sistema proporciona información exclusivamente de los CGHCG que cumplen la definición de gravedad consensuada en el protocolo de vigilancia de CGHCG y que son notificados solamente por los hospitales participantes en la misma.

Durante la temporada 2013-2014 participaron en la vigilancia de CGHCG 90 hospitales distribuidos por todo el estado (1-16 hospitales por CA, ver [Anexo 2](#)), con una población vigilada global de 20.978.243 habitantes (45% de la población española). La información obtenida se insertó semanalmente en la aplicación informática del [SVGE](#) vía Internet.

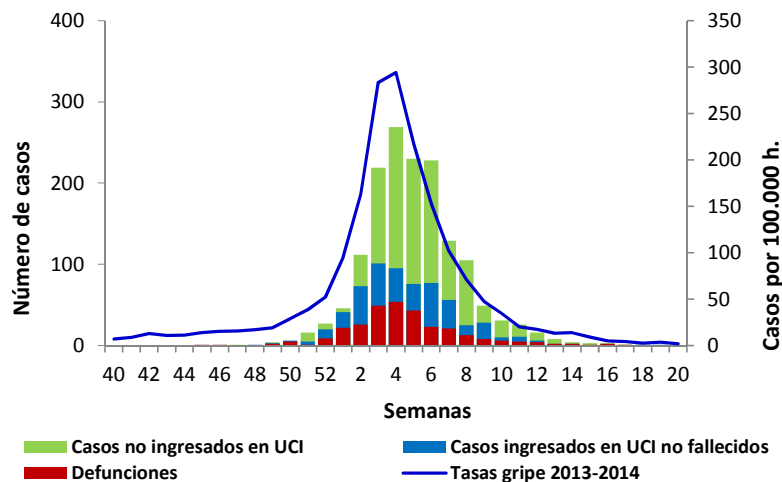
Las tasas de hospitalización acumuladas de los CGHCG ajustadas por edad, que se muestran en este informe, se han calculado utilizando como denominador las poblaciones de referencia de los hospitales participantes, mediante el método de estandarización directa, utilizando como población estándar la población española de 2010 según las proyecciones del Censo de Población y Vivienda del 2001 del Instituto Nacional de Estadística (INE).

Para estimar las tasas específicas de hospitalización acumuladas por grupo de edad, en aquellas CCAA en las que la población de referencia vigilada no era la global de la CA, se aplicó la distribución por grupo de edad de las poblaciones de cada CA en el primer año calendario de

cada una de las temporadas de gripe analizadas (2010, 2011, 2012 y 2013, respectivamente), a la suma de poblaciones de referencia de los hospitales participantes en la vigilancia de CGHCG de cada una de las CCAA.

Desde el inicio de la temporada hasta la semana 20/2014 (del 12 al 18 de mayo) se notificaron 2.475 CGHCG en 17 CCAA. Del total de casos, 641 casos (25,9%) fueron admitidos en UCI y no fallecieron y 301 casos (12,2%) fallecieron (Figura 9). En la semana 45/2013 se notificó el primer CGHCG y el último en la semana 19/2014.

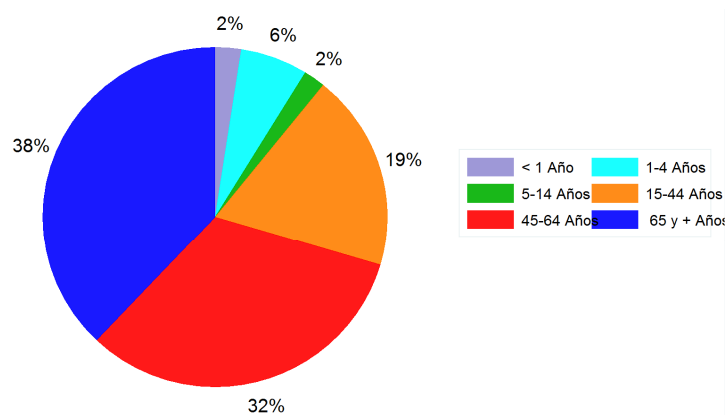
Figura 9. Evolución de los CGHCG según nivel de gravedad y tasa de incidencia semanal de gripe. Temporada 2013-2014. España.



Fuente: CNE.SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

De los 2.475 pacientes hospitalizados, 53% fueron hombres y 47% mujeres. De las 251 mujeres en edad fértil (15-49 años), 50 (20%) estaban embarazadas (el 61% en el tercer trimestre de gestación y el 32% en el segundo). La mediana de edad de los CGHCG fue de 58 años [rango intercuartílico (RIC): 41-73], la distribución por grupos de edad se observa en la figura 10. La mayor proporción de casos graves hospitalizados de gripe se observó en los mayores de 64 años (38%), seguido del grupo de 45-64 años (32%) y de 15-44 años (19%).

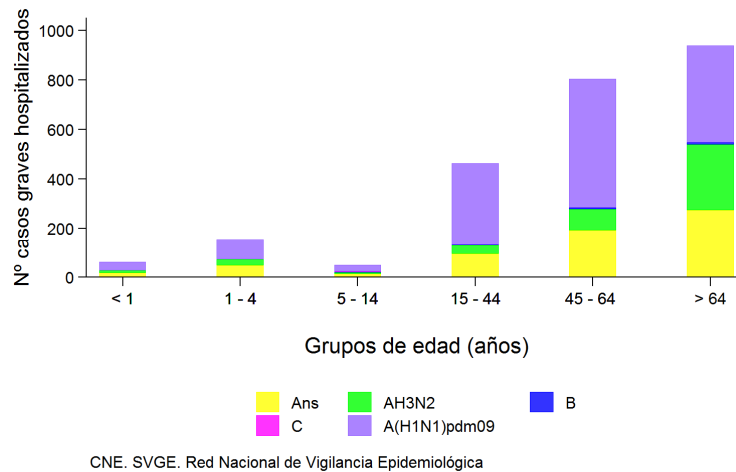
Figura 10. Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos de edad. Temporada 2013-2014. España.



Fuente: CNE. SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

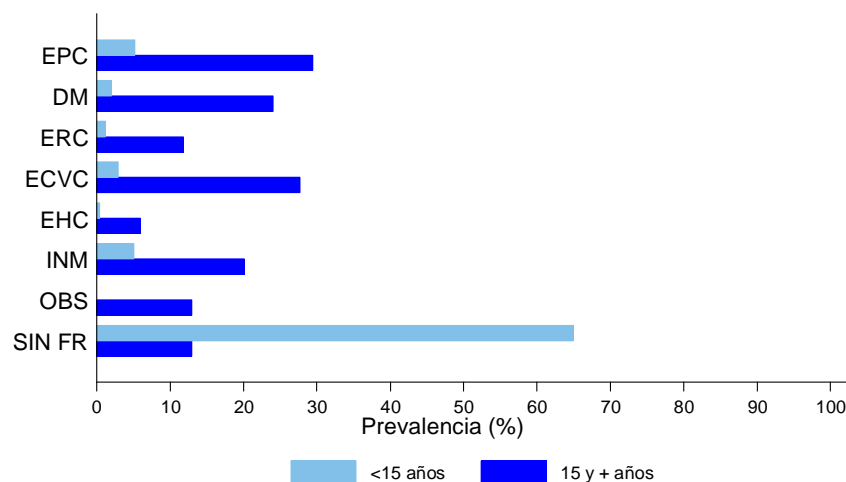
En el 99,22% de los pacientes se identificó el virus de la gripe A, en el 0,69% el virus B y en el 0,04% el virus C. De las detecciones A subtipadas, el 76% fueron virus A(H1N1)pdm09 y el 24% virus A(H3N2). En la figura 11 se muestra las detecciones virales en CGHCG por tipo/subtipo de virus y grupo de edad. Las detecciones por virus A(H1N1)pdm09 se concentraron en mayor proporción en los grupos de 15-64 años (61%), mientras que las detecciones por virus tipo A(H3N2) lo hicieron en los mayores de 64 años (62%).

Figura 11. Detecciones virales en CGHCG por grupos de edad. Temporada 2013-2014. España



En cuanto a la presencia de factores de riesgo de complicaciones de gripe, 1.437 casos (83%) presentaron algún factor de riesgo. La presencia de factores de riesgo de complicaciones de gripe entre los CGHCG fue diferente en función de la edad. El 87% (IC 95%: 85-89) de los pacientes mayores de 14 años presentó algún factor de riesgo frente al 35% (IC 95%: 28-43) de los menores de 15 años (Figura 12).

Figura 12. Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad de los CGHCG. Temporada 2013-14. España.



Entre los factores de riesgo más frecuentes en mayores de 14 años destacaron la enfermedad pulmonar crónica (30%), la enfermedad cardiovascular crónica (28%) y la diabetes (24%), así

como la obesidad mórbida ($IMC \geq 40 \text{ kg/m}^2$) presente en el 11% de los casos. En los menores de 15 años los factores de riesgo más frecuentemente identificados fueron la enfermedad pulmonar crónica (5%) y la inmunodeficiencia (5%), así como la enfermedad cardiovascular crónica (3%).

En la Tabla 6 se muestra las complicaciones observadas en los CGHCH en las últimas cuatro temporadas gripales. En esta temporada las complicaciones más frecuentes desarrolladas por los CGHCG fueron la neumonía (1751 casos; 72%), y el síndrome de distrés respiratorio agudo (613 casos; 27%). La proporción de CGHCG que desarrollaron neumonía en esta última temporada fue ligeramente menor que en la temporada 2010-2011⁹ y significativamente mayor que en la temporada 2011-2012¹⁰ (Tabla 6). El resto de complicaciones en la temporada 2013-14 se presentaron en el rango de temporadas previas.

Tabla 6. Presencia de complicaciones en los CGHCG. Temporada 2013-2014. España

	Temporadas de gripe			
	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014
Nº CGHCG	1618	609	525	2475
Complicaciones % (IC 95%)				
Neumonía	77,8 (75,6 - 79,7)	61,8 (58,1 - 66,1)	75,3 (71,5 - 78,8)	71,8 (70,0-73,6)
Co-infección	24,5 (21,8 - 27,0)	28,4 (24,3 - 33,3)	24,5 (20,3 - 29,1)	23,3 (21,4 - 25,4)
Síndrome distrés respiratorio agudo	28,2 (25,9 - 30,5)	21,4(18,1 - 25,1)	33,9 (29,8 - 38,2)	27,1 (25,3-28,9)
Fallo multiorgánico	10,7 (9,1 - 12,3)	8,0 (6,0 - 10,8)	9,1 (6,8 - 11,9)	8,8 (7,7- 10,0)
Casos admitidos en UCI	598	201	203	846
% (IC 95%)	40,8 (38,3 - 43,3)	37,2 (33,2 - 41,4)	43,2 (38,8 - 47,7)	35,4 (33,5 - 37,3)

CGHCG: casos graves hospitalizados confirmados de gripe; IC: intervalo de confianza; UCI: unidad de cuidados intensivos

Del total de casos hospitalizados en 2013-14, 846 (35%) casos ingresaron en UCI (Tabla 6) lo que supone una proporción semejante al registrado en la temporada 2011-2012¹⁰ (37%) y menor que en las temporadas 2010-2011⁹ (41%) y 2012-2013¹¹ (43%).

Entre los casos que pertenecían a los grupos elegibles para vacunación y se disponía de información, 645 casos (33%; IC 95%: 30-45) habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada. Este porcentaje fue de 22% (IC 95%: 19-25) en la temporada 2010-2011⁹, 47% (IC 95%: 41-52) en la 2011-2012¹⁰ y 29% (IC 95%: 24-36) en la 2012-2013¹¹.

En la tabla 7 se muestra la tasa acumulada de hospitalización ajustada por edad de los CGHCG y la población vigilada en las cuatro temporadas post-pandémicas.

Tabla 7. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG ajustadas por edad. Temporadas 2010-2011/ 2013-2014. España.

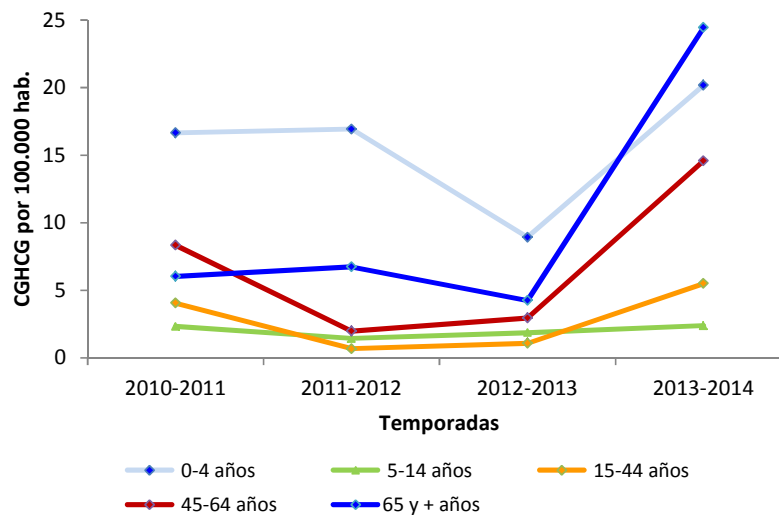
Temporadas	Nº CGHCG	Población vigilada	*Tasas de hospitalización ajustadas por edad/100.000 h. (IC 95%)
2010-2011	1618	27048106	5,98 (5,68 - 6,26)
2011-2012	609	20068998	2,98 (2,74 - 3,21)
2012-2013	525	19932951	2,58 (2,36 - 2,80)
2013-2014	2475	20978243	10,87 (10,43 - 11,32)

*Tasas de hospitalización ajustada por edad a la población española de 2010, por el método de estandarización directo; CGHCG: casos graves hospitalizados confirmados de gripe; IC: intervalo de confianza

En la temporada 2013-2014 la tasa acumulada de hospitalización ajustada por edad fue de 10,87 (IC 95%: 10,43 - 11,32) casos por 100.000 habitantes, significativamente mayor que las estimadas en las tres temporadas post-pandémicas previas (Tabla 7).

En la figura 13 se muestran las tasas acumuladas de hospitalización específicas para cada grupo de edad durante las cuatro temporadas post-pandémicas. En el periodo de estudio los menores de 5 años constituyeron el grupo de edad con mayores tasas de hospitalización (de 8,92 en 2012-2013 a 20,17 en 2011-2012 hospitalizaciones por 100.000 habitantes), con excepción de la temporada 2013-2014 en la que las mayores tasas de hospitalización correspondieron a los mayores de 64 años (24,45 casos por 100.000 habitantes). Por otra parte, en las temporadas 2010-2011 y 2013-2014 en las que circuló mayoritariamente el virus A(H1N1)pdm09, se observaron unas tasas de hospitalización en el grupo de 45-64 años (8,33 y 14,58 casos por 100.000 habitantes, respectivamente) y 15-44 años (4,06 y 5,50 casos por 100.000 habitantes, respectivamente) más elevadas que en las demás temporadas.

Figura 13. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG por grupo de edad. Temporadas 2010-2011/ 2013-2014. España.



Mortalidad relacionada con gripe

La información sobre mortalidad en los CGHCG describe las características clínicas, epidemiológicas y virológicas de los CGHCG con una evolución fatal, así como la información sobre los factores de riesgo de evolución grave. Esta aproximación es muy útil para identificar patrones de enfermedad grave y proporcionar información para la adopción de medidas de prevención y control, sin embargo no es adecuado para cuantificar el impacto de la gripe en la mortalidad de la población. La cuantificación del impacto se realiza con modelos matemáticos que estiman el exceso de mortalidad en periodos de actividad gripal, si bien la disponibilidad de los datos de mortalidad por causas específicas limita las estimaciones a temporadas posteriores.

Defunciones en casos graves hospitalizados confirmados de gripe.

Desde la semana 40/2013 hasta el final de temporada (semana 20/2014) se registraron 301 defunciones entre los CGHCG en 15 CCAA. El 55% eran hombres y el 45% mujeres, registrándose el mayor número de casos en los mayores de 64 años (60%), seguido del grupo de 45-64 años (28%) y de 15-44 (10%). En el 99,3% de los casos se confirmó la infección por virus de la gripe A (81% A(H1N1)pdm09 y 19% A(H3N2), entre los subtipados), y en 0,7% por

virus tipo B. El 86% de las defunciones confirmadas por virus A(H3N2) se produjeron en los mayores de 64 años, mientras que el 47% de las confirmadas por virus A(H1N1)pdm09 se concentraron en el grupo de 15-64 años.

De los casos en los que se disponía de información, el 95% de los fallecidos presentaban algún factor de riesgo de complicaciones de gripe. Entre los factores de riesgo más frecuentes destacaron la enfermedad cardiovascular crónica (34%), la enfermedad pulmonar crónica (33%), la inmunodeficiencia y la diabetes (27%). En la temporada 2013-2014, el 39% de los CGHCG que fallecieron habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada.

La letalidad de la enfermedad grave de gripe en la temporada 2013-2014, en términos de defunciones entre los casos admitidos en UCI y entre el total de los CGHCG fue del 22,6% (IC 95%: 19,9-25,6) y 11,9% (IC 95%: 10,7-13,3), respectivamente, situándose en el rango de la observada en la temporada 2010-11 y con valores puntuales mayores, aunque no significativos, que en las dos temporadas post-pandémicas intermedias (Tabla 8).

Tabla 8. Letalidad en CGHCG y admitidos en UCI. Temporadas 2010-2011/2013-2014. España

	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014
Letalidad en CGHCG (IC 95%)	12,3 (10,8-14,0)	8,6 (6,6-11,1)	10,5 (8,1-13,4)	11,9 (10,7-13,3)
Letalidad en CGHCG admitidos en UCI (IC 95%)	25,3 (21,9-29,0)	16,3 (11,7-22,3)	16,9 (12,3-22,8)	22,6 (19,9-25,6)

CGHCG: casos graves hospitalizados confirmados de gripe; IC: intervalo de confianza; UCI: unidad de cuidados intensivos

Excesos de mortalidad diaria por todas las causas

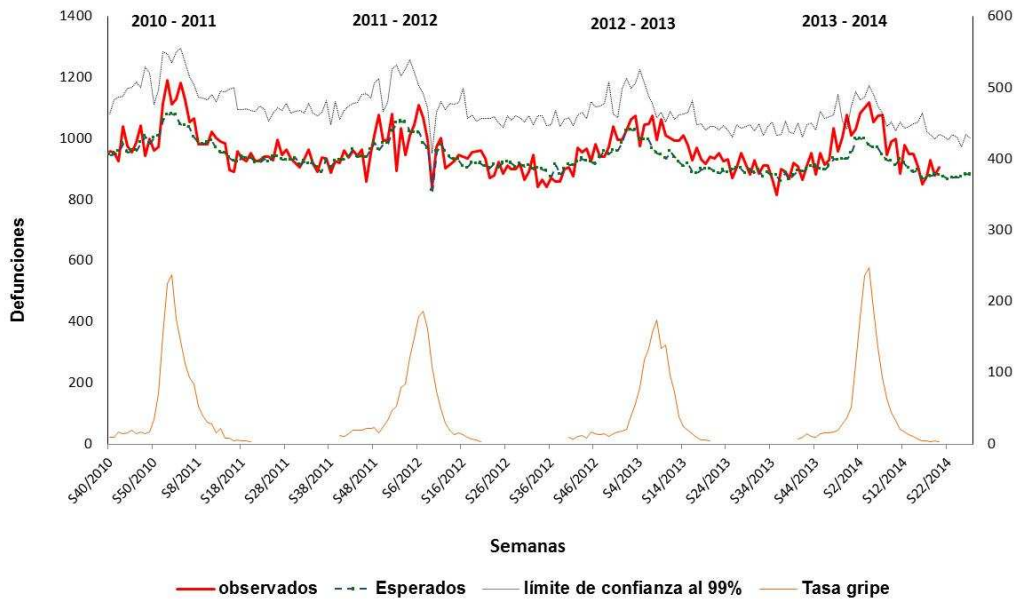
En las epidemias de gripe estacional, las defunciones asociadas a la gripe se han venido estimando de forma indirecta mediante modelos que calculan el exceso de defunciones, respecto al nivel basal esperado en periodos de circulación de virus gripales.

Durante el invierno 2013-2014 el Sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MoMo) en España¹², gestionado por el CNE desde el año 2004, ha incluido las defunciones diarias por todas las causas registradas en 2.004 registros civiles informatizados, que representan el 77% de la población española. Los registros civiles incluidos en el sistema son representativos de todas las áreas climáticas y de todo el territorio nacional.

El modelo predictivo desarrollado por MoMo se basa en un modelo restrictivo de medias históricas que estima los excesos de mortalidad observada respecto a la esperada según el modelo. La mortalidad general observada desde el inicio de la temporada 2013-2014 se mantuvo alrededor de lo esperado según los modelos predictivos hasta el periodo comprendido entre las semanas 48 y 50/2013 (noviembre-diciembre), en el que se estimó un exceso de la mortalidad observada por encima de la esperada (Razón de mortalidad: 1.05; IC95%: 1.04-1.07), que se concentró fundamentalmente en el grupo de mayores de 64 años. Este exceso coincidió en el tiempo con las bajas temperaturas experimentadas en España en este periodo ([AEMET](#)).

Así mismo, en el inicio del 2014 (semanas 2-7/2014), se observó un exceso de la mortalidad observada por todas las causas (Razón de mortalidad: 1.11; IC95%: 1.08- 1.14) en el grupo de edad de entre 15 y 64 años (z-score ligeramente por encima de 2) (Figura 14).

Figura 14. Mortalidad diaria por todas las causas e incidencia semanal de gripe en el grupo de edad de 15-64 años. España. Hasta semana 20/2014.



El estudio [Euro-MoMo](#) que recoge datos de 18 países Europeos, entre ellos España, informó que la mortalidad global observada por todas las causas durante la temporada de invierno de 2013-2014 estuvo muy próxima a la normalidad. Sin embargo en algunos países se observó un exceso de mortalidad moderado al inicio del invierno 2013-2014, en España en el grupo de edad de 15-64 años, y en Irlanda en los mayores de 65 años¹³.

Efectividad vacunal

En la presente temporada se llevó a cabo la sexta edición del estudio de casos y controles cycEVA (casos y controles Efectividad Vacuna Antigripal), el componente español del estudio europeo I-MOVE (*Monitoring the influenza vaccine effectiveness in the European Union and European Economic Area*). El estudio cycEVA tiene como objetivo la estimación anual de la efectividad de la vacuna antigripal estacional y pandémica en España frente a casos de gripe confirmados por laboratorio que son atendidos en las consultas centinela de atención primaria. En su edición 2013-2014 participaron seis redes centinela de vigilancia de gripe integradas en el SVGE (Baleares, Castilla y León, Navarra, País Vasco, La Rioja y Melilla), el Centro Nacional de Microbiología y el Centro Nacional de Epidemiología, coordinador del estudio.

En general, el efecto protector de la vacuna antigripal 2013-2014 ha sido sub-óptimo (<50%) frente a la confirmación por laboratorio. La efectividad vacunal (EV) frente a casos confirmados de A(H1N1)pdm09 fueron superiores que frente a A(H3N2). Estos resultados de EV antigripal a final de la temporada son similares a las estimaciones preliminares publicadas en marzo de 2014¹⁴. Por grupos de edad, la efectividad de la vacuna fue del 40-50% en los menores de 15 años y mayores de 64 años frente a ambos subtipos de virus A, mientras que la protección fue menor del 30% para los adultos jóvenes. La EV en los grupos recomendados de vacunación fue ligeramente superior, destacándose que la vacuna antigripal disminuía en un 40% el riesgo de infecciones confirmadas de gripe en población diana a riesgo de complicaciones por gripe, lo que seguía reforzando las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal anual en dicha población.

En su sexta edición, el estudio observacional cycEVA continúa proporcionando una información oportuna y fiable sobre el valor protector de la vacuna antigripal en España y en Europa, como componente español del proyecto europeo I-MOVE. Por segundo año consecutivo los resultados preliminares de EV antigripal procedentes de estudios epidemiológicos (entre ellos cycEVA) contribuyeron a la decisión del Comité de selección de cepas vacunales de la OMS para las recomendaciones de la vacuna antigripal de la próxima temporada 2014-2015 en el hemisferio norte y de 2015 para el hemisferio sur (en septiembre de 2014).

Actividad gripal en Europa y el mundo

La temporada de gripe 2013-2014 siguió una presentación típica en el tiempo y en la mayoría de las regiones se observaron los picos de máxima actividad gripal a principios de enero¹⁵.

El virus A(H1N1)pdm09 fue predominante en el norte de Asia y América del Norte. Mientras que en Europa hubo una circulación mixta de A(H1N1)pdm09 y A(H3N2), con ligeras variaciones según regiones. En Oriente Medio y el norte de África también se observaron variaciones por países en el subtipo dominante.

El virus de la gripe B circuló de forma esporádica en Europa a lo largo de la temporada, mientras que en Asia, América del Norte, Oriente Medio y norte de África, aumentó la circulación, como suele ser habitual, al final de temporada. A pesar del aumento de la circulación de virus B en marzo y abril la actividad gripal en la mayoría de las regiones se aproximó a niveles interestacionales a finales de abril.

En las regiones donde circuló mayoritariamente el virus de la gripe A(H1N1)pdm09 se observó una mayor afectación en adultos jóvenes de 20-64 años, como en Estados Unidos de América (EUA), donde el 60% de los casos hospitalizados fueron entre 18-64 años. Sin embargo, con el aumento de circulación de virus B al final de la temporada, los grupos más afectados fueron los ≥ 65 años y los ≤ 15 años.

Excepto en las regiones con circulación mayoritaria de virus A(H1N1)pdm09, las tasas incidencia de gripe y de mortalidad fueron más bajas. En el norte de América se observó cierta discordancia en los patrones epidemiológicos, virológicos y de mortalidad relacionada con gripe. En Canadá, se registró una elevada actividad gripal con una morbilidad y mortalidad asociada a gripe semejante a la temporada previa. En EUA, a pesar de que la intensidad de la actividad gripal fue menor, el porcentaje de ingresados en UCI (22%) fue mayor que en la temporada previa (16%), en la que circuló de forma predominante el virus de la gripe A(H3N2), con un porcentaje de defunciones por gripe y neumonía por encima del umbral estimado para la temporada (7,3%), pero menor que en la temporada previa (8,8% vs 9,8).

En Europa la temporada de gripe en general tuvo una presentación algo más tardía en el tiempo de lo habitual, y con intensidad más baja que en temporadas previas. Entre los casos hospitalizados confirmados de gripe el 37% tenían de 40-64 años y el 37% eran mayores de 64 años. Aunque el 99% de los virus detectados durante la temporada 2013-2014 fueron del tipo A [74% A(H1N1)pdm09 y 26% A(H3N2), entre los subtipados], se observó una gran variabilidad entre regiones respecto al tipo de virus dominante en la temporada. El virus A(H1N1)pdm09 circuló mayoritariamente en países del norte de Europa, y el virus A(H3N2) lo hizo en países del este europeo, así como en Alemania, Irlanda y Luxemburgo. En esta temporada no se identificó en Europa un aumento de circulación de virus de la gripe B al final de la onda epidémica como venía siendo habitual en temporadas previas.

No se detectaron variaciones antigénicas con respecto a las cepas virales incluidas en la vacuna trivalente estacional lo que sugiere que en general hubo una buena concordancia entre las cepas circulantes y la vacuna recomendada para la temporada 2013-2014 en el hemisferio

norte⁷. De los virus en los que se ha analizado su susceptibilidad a antivirales, se ha detectado la mutación H275Y en algunos clusters de virus A(H1N1)pdm09, que señala reducida inhibición a neuroaminidasas con resistencia a oseltamivir.

Estudios preliminares de efectividad de la vacuna de la gripe de la temporada 2013-2014 mostraron una EV frente al virus A(H1N1)pdm09 del 62% en todos los grupos de edad (EUA)¹⁶ y del 58% en mayores de 16 años (Canadá)¹⁷. En Europa, las estimaciones preliminares se presentaron en España^{14,18} y mostraron una EV antigripal menor que en América del Norte, de menos del 50% en la prevención de infección confirmada por virus de la gripe A(H1N1)pdm09 y A(H3N2).

Gripe de origen animal A(H5N1) y A(H7N9)

Desde 2003 hasta el 27 de junio de 2014 se han notificado a la OMS un total de 667 casos humanos confirmados por laboratorio infectados con el virus de la gripe aviar A(H5N1) procedentes de 16 países, de los cuales 393 fallecieron.

Desde abril de 2013 se han notificado a la OMS 450 casos de gripe A(H7N9), incluidos 148 fallecidos.

Información adicional y última evaluación de riesgo sobre virus de la gripe no estacionales puede consultarse en los siguientes enlaces de la OMS:

http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_27June14.pdf?ua=1

www.who.int/influenza/human_animal_interface/influenza_h7n9/en/

Composición de la vacuna antigripal recomendada por la OMS para la temporada 2014-2015 en el hemisferio norte

Entre septiembre de 2013 y enero de 2014, se observó actividad gripal en África, las Américas, Asia, Europa y Oceanía. El nivel de actividad fue variable y se asoció a una circulación mixta de virus de la gripe A(H1N1)pdm09, A(H3N2) y B. Los virus de la gripe A(H1N1)pdm09 circularon de forma esporádica en África, Centroamérica y América del Sur, y de forma más intensa en algunos países de Europa, América del Norte y Oceanía. La mayoría de los virus A(H1N1)pdm09 caracterizados fueron antigénicamente semejantes a la cepa vacunal A/California/7/2009 (H1N1)pdm09.

En general hubo una baja actividad gripal por virus A(H3N2) en África, América y Europa y una circulación de intensidad variable en Asia y Oceanía. La mayoría de los virus A(H3N2) caracterizados antigénica y genéticamente fueron semejantes a la cepa vacunal A/Texas/50/2012

Los virus de la gripe tipo B tuvieron una escasa circulación en África, América, Europa y Oceanía, circulando con más intensidad en algunos países de Asia. La mayoría de los virus B notificados fueron del linaje B/Yamagata/16/88 y fueron antigénicamente semejantes a la cepa vacunal B/Massachusetts/2/2012- (clado 2). Y los escasos virus del linaje B/Victoria/2/87 notificados fueron genética y antigénicamente semejantes a la cepa B/Brisbane/60/2008.

La OMS publicó en febrero de 2014 las recomendaciones para la composición de la vacuna antigripal trivalente que será utilizada en la temporada 2014-2015 en el hemisferio norte¹⁹. Y que incluye los siguientes componentes:

- Cepa análoga a A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
- Cepa análoga a A/Texas/50/2012 (H3N2)

- Cepa análoga a B/Massachusetts/2/2012 (linaje Yamagata)

La OMS recomienda que las vacunas tetravalentes en las que se incluyen dos cepas de virus de la gripe B contengan los anteriores tres virus y una cepa similar a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria).

Discusión

La temporada 2013-2014 ha sido la primera temporada de gripe post-pandémica en la que ha circulado de forma mayoritaria el virus A(H1N1)pdm09 con una contribución importante del virus A(H3N2) a lo largo de toda la temporada. La intensidad de la actividad gripal fue moderada y la presentación y duración de la onda epidémica se pueden considerar en el rango habitual, después de dos temporadas de gripe con una presentación tardía en el tiempo^{10,11}. Sin embargo, la tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad ha sido una de las más bajas observadas en las últimas diez temporadas estacionales de gripe, exceptuando la temporada 2005-2006, lo que sugiere una transmisión de la enfermedad más concentrada en el tiempo.

A diferencia de lo observado en la mayoría de las temporadas previas, con mayores tasas de incidencia acumulada de gripe en el grupo de 5-14 años²⁰, durante esta temporada las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en el grupo de 0-4 años, como en la temporada 2011-2012¹⁰.

La evolución de la incidencia de gripe a lo largo de la temporada 2013-2014 no ha seguido un patrón de difusión geográfica específico, en contraste con lo observado en otras temporadas, como la 2010-2011, con un patrón de difusión geográfica que atravesó la península de noreste a sur-este⁵.

Durante el periodo estival de la intertemporada 2013, en la que se mantuvo la vigilancia virológica no centinela, se registró una circulación mayoritaria de virus de la gripe A(H1N1)pdm09, con una menor contribución de virus A(H3N2) y B⁶, lo que resultó ser una predicción bastante cercana del patrón de circulación que se registraría durante la temporada gripal 2013-2014.

En la temporada 2013-14 se mantuvo una intensidad de la circulación viral superior al 50% durante todo el periodo epidémico. Esta intensidad de circulación viral solamente se había registrado después de la pandemia en la temporada 2012-2013¹¹. El virus de la gripe A(H1N1)pdm09 circuló con mayor intensidad durante el periodo epidémico, con altas tasas de detección viral, sin embargo, la transmisión de virus A(H3N2), fue menos intensa pero se mantuvo por encima del 20%, fuera de la onda epidémica propiamente dicha y prácticamente hasta el final de la temporada.

Con respecto a los brotes notificados de gripe notificados en esta última temporada se observó una menor tasa de ataque entre los casos vacunados que en los no vacunados, lo que sería consistente con un efecto protector de la vacuna antigripal en la población afectada, si bien las estimaciones de EV antigripal frente a infección confirmada por laboratorio fueron subóptimas esta temporada en España¹⁴.

La circulación del VRS suele ser anterior a la de los virus gripales por lo que se discute que se podría utilizar como un indicador temprano del inicio de las epidemias estacionales de gripe²¹. También en esta la temporada la circulación de VRS se anticipó a la de gripe y su descenso señaló el inicio de la intensificación en la circulación de virus gripales en España.

Durante la temporada 2013-2014 la mayoría (86%) de CGHCG se notificaron durante el periodo epidémico y su evolución temporal coincidió con la presentación de la onda estacional de gripe en España⁸. Al igual que ocurrió durante la primera temporada post-pandémica 2010-

2011⁹, en la que circuló mayoritariamente el virus A(H1N1)pdm09, se registró un alto porcentaje de formas graves entre adultos jóvenes y de mediana edad (51%). En contraste con la temporada 2011-2012, en la que predominó el virus A(H3N2) y en la que la mayor proporción de CGHCG se concentró en mayores de 64 años¹⁰. Estas observaciones son consistentes con el patrón de tasas de hospitalización por grupos de edad, que reflejó una afectación de adultos jóvenes de 15-64 años mayor que en las dos temporadas intermedias (2011-2012 y 2012-2013)^{10,11} y más cercano a lo ocurrido en la 2010-11⁹.

Se identificó como factores de riesgo más frecuentes para la enfermedad grave de gripe la enfermedad pulmonar crónica, la enfermedad cardiovascular crónica y la diabetes, de forma similar a lo observado en las tres temporadas post-pandémicas previas. Sin embargo cabe destacar en esta temporada una mayor prevalencia de CGHCG con obesidad mórbida, mayor que en las temporadas 2011-2012 y 2012-2013 y semejante a la temporada 2010-11 con predominio de virus A(H1N1)pdm09⁸⁻¹¹.

La proporción de infecciones por virus A(H1N1)pdm09 ha sido mayor entre los CGHCG que entre los casos leves de gripe que acuden a consulta centinela de atención primaria (76% vs 59%, respectivamente)⁸. Esta diferencia podría indicar una mayor gravedad de las infecciones por A(H1N1)pdm09, sin embargo los resultados hay que interpretarlos con cautela dadas las limitaciones inherentes a la información obtenida de cualquier sistema de vigilancia. Los laboratorios de los hospitales que participan en la vigilancia de CGHCG tienen una mayor accesibilidad y disponibilidad de la prueba PCR específica para A(H1N1)pdm09 a partir de la pandemia 2009, lo que podría conllevar una mayor contribución porcentual del virus A(H1N1)pdm09 entre los CGHCG, en relación a los casos leves de gripe centinela. De hecho, la proporción de virus A no subtipados ha sido mayor en los CGHCG que en los registrados en el ScVGE (28% vs 4%, respectivamente).

Se observó un discreto exceso de mortalidad por todas las causas en el grupo de 15-64 años, tanto en el sistema MoMo como EuroMoMo durante los meses de enero y febrero de 2014, coincidiendo con la máxima transmisión de virus gripales en la temporada 2013-2014. Estos datos son consistentes con la mayor carga de enfermedad grave de gripe observada en los adultos de esa edad. Sin embargo esta interpretación debe realizarse con cautela porque los excesos de mortalidad, aunque podrían estar relacionados con un aumento de la actividad gripal en este grupo de edad, hay muchos otros factores también podrían jugar un importante papel.

Si bien en la temporada 2013-2014 se registraron unas tasas globales de hospitalización mayores que en las tres primeras temporadas post-pandémicas previas, los indicadores de gravedad, en términos de letalidad de la infección entre los casos admitidos en UCI y entre el total de los CGHCG sugieren que la temporada 2013-2014 se podría considerar de gravedad relativamente mayor que las temporadas 2011-2012¹⁰ y 2012-2013¹¹, en las que circularon los virus de la gripe A(H3N2)¹⁰ y B¹¹ y similar a la temporada 2010-2011⁹, aunque estas diferencias no sean significativas. En ambas temporadas circuló el virus A(H1N1)pdm09, en la 2010-2011 de forma predominante y en la 2013-2014 junto con A(H3N2). Estos resultados estarían en consonancia con los señalados por otros autores que refieren características de mayor gravedad en las infecciones causadas por el virus A(H1N1)pdm09 que por otros virus gripales²³.

Los resultados obtenidos en la vigilancia de CGHCG, y en el resto de sistemas que se integran en el SVGE, sugieren que en la epidemia gripal 2013-2014 se identificaron características similares a la temporada 2010-2011⁹ en cuanto a grupos de riesgo para la presentación de formas graves y en cuanto a indicadores de gravedad de la enfermedad. Por otra parte, el mayor número de CGHCG notificados en la temporada 2013-2014, también podría estar parcialmente relacionado con la alerta surgida en España, poco antes del pico de la epidemia gripal de esta temporada y que generó un movimiento de medios considerable. Este

incremento de sensibilización generalizado podría haber influido en la dinámica de los sistemas asistenciales, en relación al reclutamiento de casos graves de gripe en los hospitales, y en su notificación al sistema de vigilancia de CGHCG.

Conclusiones

La temporada 2013-2014 ha sido la primera temporada de gripe post-pandémica en la ha circulado de forma mayoritaria el virus A(H1N1)pdm09, con una importante contribución del virus A(H3N2).

Ha presentado características propias de una temporada con circulación de virus de la gripe A(H1N1)pdm09, con una onda epidémica de intensidad en el rango de las temporadas previas de gripe, mayor afectación de adultos jóvenes y una mayor prevalencia de obesidad mórbida entre los factores de riesgo para la presentación de formas graves de gripe.

Si bien se han registrado mayores tasas de hospitalización acumulada que en temporadas previas, las estimaciones de letalidad en UCI y en el total de CGHCG sugieren una gravedad mayor que en temporadas de circulación de A(H3N2) o B, pero similar a aquellas con circulación predominante de virus A(H1N1)pdm09.

Los excesos de mortalidad por todas las causas observados en el grupo de 45-64 años coincidieron con una transmisión máxima del virus de la gripe en la comunidad, aunque otros factores ambientales y de otro ámbito podrían estar relacionados.

Aunque los resultados sobre la EV antigripal en España durante la temporada 2013-2014 no han sido óptimos, especialmente frente al virus A(H3N2), la disminución de riesgo de infección confirmada en grupos a riesgo de complicaciones por gripe, sigue reforzando las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal anual en dicha población.

Referencias

1. World Health Organization. Review of the 2013 winter influenza season, southern hemisphere. Weekly epidemiological record 2013; 88(48):509-522 Disponible en: <http://www.who.int/wer/2013/wer8848.pdf?ua=1>
2. World Health Organization Regional Office for Europe. Guidance for sentinel influenza surveillance in humans. Updated--May 2011. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/90443/E92738.pdf
3. Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Guía de Procedimientos para la vigilancia de la gripe en España. ISCII, 2014. Documento offset
4. Vega et al. Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method. Influenza and Other Respiratory Viruses. DOI: 10.1111/j.1750-2659.2012.00422.x.
5. Gomez-Barroso D, Martinez-Beneito MA, Flores V, Amoros R, Delgado C, Botella P, Zurriaga O, Larrauri A. Epidemiol Infect 2014 Jan 27;1-13. Geographical spread of influenza incidence in Spain during the 2009 A(H1N1) pandemic wave and the two succeeding influenza seasons. Disponible en: <http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FHYG%2FS0950268813003439a.pdf&code=1bde46dcbdfb9e07d36eebf438633b36>
6. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Informe semanal de Vigilancia de la Gripe en España. Semana 40/2013: 30 de septiembre - 6 de octubre de 2013. Nº 362. Instituto de Salud Carlos III, 2013. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20132014/boletines/grn402013.pdf>
7. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2013-2014 northern hemisphere influenza seasons. February 2013. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201302_recommendation.pdf?ua=1
8. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Informe semanal de Vigilancia de la Gripe en España. Semana 20/2014: 12-18 de mayo de 2014. Nº 394. Instituto de Salud Carlos III, 2014. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20132014/boletines/grn202014.pdf>
9. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe en España. Temporada 2010-11. Instituto de Salud Carlos III. Madrid 2011. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Informe_casos_graves_hospitalizados_2010-2011_07septiembre2011.pdf
10. Delgado C, Jiménez-Jorge S, López-Perea N, Pozo F, Gómez-Barroso D, Flores V, de Mateo S, Larrauri A. Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2011-12 (Desde la semana 40/2011 hasta la semana 20/2012). Bol Epidemiol Semanal 2012; 20(16):153-76. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/756/855>
11. Delgado C, Jiménez-Jorge S, Pozo F, Gómez-Barroso D, Flores V, de Mateo S, Larrauri A. Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2012-2013 (Desde la semana 40/2012 hasta la semana 20/2013). Bol Epidemiol Semanal 2013; 21(15):193-206. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/840/974>

12. León Gómez I, Flores Segovia VM, Jiménez Jorge S, Larrauri Cámara A, Palmera Suárez R, Simón Soria F. Excesos de mortalidad en España durante la transmisión de gripe pandémica en el año 2009. Rev Esp Salud Pública 2010; 84: 589-596. Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol84/vol84_5/RS845C_589.pdf
13. EuroMOMO. European mortality bulletin week 21, 2013. Disponible en: <http://www.euromomo.eu/results/pooled.html>
14. Jimenez-Jorge S, et al. Influenza vaccine effectiveness in Spain 2013/14: subtype-specific early estimates using the cycEVA study. Euro Surveill 2014;19(9). Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20727>
15. World Health Organization. Review of the 2013-2014 winter influenza season, northern hemisphere. Weekly epidemiological record 2014; 89(23):245-256. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2014/wer8923.pdf?ua=1>
16. Flannery B, et al. Interim Estimates of 2013–14 Seasonal Influenza Vaccine Effectiveness - United States, February 2014. CDC. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2014; 63(7):137-142 ; Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6307.pdf>
17. Skowronski DM, Chambers C, Sabaiduc S et al. Interim estimates of 2013/14 vaccine effectiveness against influenza A(H1N1)pdm09 from Canada's sentinel surveillance network, January 2014. Euro Surveill 2014;19(5). Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V19N05/art20690.pdf>
18. Castilla J, Martínez-Baz I, Navacues A et al. Vaccine effectiveness in preventing laboratory-confirmed influenza in Navarre, Spain: 2013/14 mid-season analysis. Euro Surveill 2014;19(6). Disponible en: <http://www.eurosurveillance.eu/images/dynamic/EE/V19N06/art20700.pdf>
19. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2014-2015 northern hemisphere influenza season. February 2014. Disponible en: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201402_recommendation.pdf
20. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Informes anuales y semanales de Vigilancia de la Gripe en España. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: <http://cne-gripe-infsemanal.isciii.es> y en <http://vgripe.isciii.es/>
21. Meerhoff TJ, Fleming D, Smith A, Mosnier A, van Gageldonk-Lafeber AB, Paget WJ and the EISS RSV Task Group. Surveillance recommendations based on an exploratory analysis of respiratory syncytial virus reports derived from the European Influenza Surveillance System. BMC Infect Dis 2006;6:128. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-6-128.pdf>
22. Jimenez-Jorge S et al. Effectiveness of influenza vaccine against laboratory-confirmed influenza, in the late 2011--2012 season in Spain, among population targeted for vaccination. BMC Infect Dis 2013 September 22;13(1):441. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/content/pdf/1471-2334-13-441.pdf>
23. Chaves SS et al. Patients hospitalized with laboratory-confirmed influenza during the 2010-2011 influenza season: exploring disease severity by virus type and subtype. J Infect Dis. 2013 Oct 15;208(8):1305-14. Disponible en: <http://jid.oxfordjournals.org/content/208/8/1305.full.pdf+html>

Anexo 1. CCAA e Instituciones responsables del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2013-2014. España

Andalucía	Red centinela de gripe. Servicio de Epidemiología. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Laboratorio del Hospital Virgen de las Nieves de Granada. Andalucía
Aragón	Red de médicos centinela de Aragón. Laboratorio del Hospital Miguel Servet de Zaragoza. Aragón. Servicio de Vigilancia en Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Aragón
Asturias	Red de médicos centinela de Asturias. Laboratorio del Hospital Universitario Central de Asturias de Oviedo. Asturias. Dirección General de Salud Pública y Planificación. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios. Asturias
Baleares	Red de médicos centinela de Baleares. Laboratorio del Hospital Son Espases de Palma de Mallorca. Baleares. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salut Pública. Baleares
Canarias	Red de médicos centinela de Canarias. Laboratorio del Hospital Dr Negrín de Las Palmas. Canarias. Sección de Epidemiología. Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Canarias
Cantabria	Red de médicos centinela de Cantabria. Laboratorio del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander. Cantabria. Sección de Epidemiología. Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Cantabria
Castilla La Mancha	Red de médicos centinela de Castilla La Mancha. Centro Nacional de Gripe del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII (CNM, Majadahonda, Madrid). Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad de Castilla la Mancha
Castilla y León	Red de médicos centinela de Castilla y León. Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínico Universitario de Valladolid. Castilla y León. Dirección General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación. Consejería de Sanidad de Castilla y León
Cataluña	Red de médicos centinela de Cataluña. Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínico de Barcelona. Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salut Pública de Cataluña Generalitat Catalunya
Comunidad Valenciana	Red centinela sanitaria de la Comunitat Valenciana. General-Lab S.A. Subdirección General de Epidemiología y Vigilancia de la Salud. Conselleria de Sanitat. Comunitat Valenciana.
Extremadura	Red de médicos centinela de Extremadura. Laboratorio del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres. Extremadura. Subdirección de Epidemiología. Dirección de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud.
Galicia	Laboratorios de Microbiología CH de Meixoeiro (Vigo) y CH Santa María Nai (Ourense). Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública de Galicia.
Madrid	Red de médicos centinela de Madrid. Servicio de Microbiología. Hospital Ramón y Cajal de Madrid. Madrid. Dirección General de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid
Murcia	Laboratorio de Virología del Hospital Virgen de Arrixaca de Murcia. Murcia. Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia.
Navarra	Red de médicos centinela de Navarra. Laboratorio de Microbiología de la Clínica Universitaria de Navarra (Pamplona). Navarra. Laboratorio de Microbiología del Complejo Hospitalario de Navarra (Pamplona). Navarra. Sección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles. Instituto de Salud Pública de Navarra.
País Vasco	Red de médicos centinela del País Vasco. Laboratorio de Microbiología. Hospital Donostia. País Vasco. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Consejería de Sanidad del País Vasco.
La Rioja	Red de médicos centinela de La Rioja. Laboratorio de Virología del Hospital San Pedro de Logroño. La Rioja. Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria. Dirección General de Salud Pública y Consumo del gobierno de La Rioja
Ceuta	Red de médicos centinela de Ceuta. Laboratorio de Microbiología del Hospital de INGESA (Ceuta) Sección de Vigilancia Epidemiológica. Consejería de Sanidad y Bienestar Social de Ceuta.
Melilla	Red de médicos centinela de Melilla. Centro de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII (CNM). Epidemiología. Consejería de Bienestar Social y Sanidad de Melilla.
Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII	Área de Vigilancia de la Salud Pública.
Centro Nacional de Microbiología, ISCIII	Centro Nacional de Referencia de Gripe. Centro de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII

Anexo 2. Hospitales participantes en la Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe. Temporada 2013-2014. España.

ANDALUCÍA: Hospital Torrecárdenas (Almería); Hospital Puerta de Mar (Cádiz); Hospital Reina Sofía (Córdoba); Hospital Virgen de las Nieves (Granada); Hospital Infanta Elena (Huelva); Complejo Hospitalario Jaén (Jaén); Hospital Carlos Haya (Málaga) y Hospital Virgen del Rocío (Sevilla). ARAGÓN: Hospital Miguel Servet. ASTURIAS: Hospital Universitario Central de Asturias (Oviedo). BALEARES: Hospital Son Espases (Palma de Mallorca). CANARIAS: Hospital Universitario Dr. Negrín (Las Palmas de Gran Canarias). CANTABRIA: Hospital Universitario Marqués de Valdecilla (Santander). CASTILLA LA MANCHA: Hospital General de Ciudad Real; Hospital Comarcal de Tomelloso; Hospital Santa Bárbara de Puertollano; Hospital Virgen de Altagracia de Manzanares; Hospital Gutiérrez Ortega de Valdepeñas; Hospital La Mancha Centro de Alcázar de San Juan; Hospital Virgen de La Luz de Cuenca; Hospital General y Universitario de Guadalajara; Hospital Nuestra Señora del Prado de Talavera; Complejo Hospitalario de Toledo. CASTILLA Y LEÓN: Hospital Clínico Universitario de Valladolid. CATALUÑA: Hospital Clínic i Provincial de Barcelona (Barcelona); Hospital de Sant Joan de Déu (Esplugues de Llobregat); Hospital de Mataró (Mataró); Hospital de Sabadell (Sabadell); Hospital Universitari Joan XXIII (Tarragona); Hospital de Terrassa (Terrassa); Hospital Universitari Mútua de Terrassa (Terrassa); Hospital Verge de la Cinta (Tortosa); Hospital Arnau de Vilanova (Lleida); Hospital Universitari Dr. Josep Trueta (Girona). COMUNIDAD VALENCIANA: Hospital Universitario La Fe (Valencia). EXTREMADURA: Complejo Hospitalario Infanta Cristina (Badajoz); Hospital Materno Infantil (Badajoz); Hospital Perpetuo Socorro (Badajoz); Complejo Hospitalario San Pedro de Alcántara (Cáceres); Hospital Provincial Nuestra Señora de la Montaña (Cáceres); Hospital Ciudad de Coria (Coria); Hospital Siberia-Serena (Don Benito); Hospital Don Benito-Villanueva de la Serena (Don Benito); Hospital General de Llerena (Llerena); Hospital Zafra (Llerena); Hospital Ciudad de Mérida (Mérida); Hospital Tierra de Barros (Mérida); Hospital Campo Arañuelo (Navalmoral de la Mata) y Hospital Virgen del Puerto (Plasencia). GALICIA: Hospital Arquitecto Marcide (Ferrol); Complejo Hospitalario Universitario de A Coruña (CHUAC) (A Coruña); Complejo Hospitalario Universitario de Santiago (CHUS) (Santiago); Hospital do Barbanza (Ribeira); Hospital Virxe da Xunqueira (Cee); Hospital Comarcal da Costa (Burela); Hospital Xeral Calde (Lugo); Hospital Comarcal de Monforte (Monforte); Hospital Comarcal do Barco (O Barco de Valdeorras); Fundación Hospital de Verín (Verín); Complejo Hospitalario Ourense (CHOU) (Ourense); Hospital Xeral-Cíes (Vigo); Hospital do Meixoeiro (Vigo); POVISA (Vigo); Hospital Nuestra Señora de Fátima (Vigo); Hospital do Salnés (Vilagarcía); Complejo Hospitalario de Pontevedra (CHOP) (Pontevedra). MADRID: Hospital Ramón y Cajal (Madrid); Hospital La Paz (Madrid) y Hospital 12 de Octubre (Madrid). MURCIA: Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca (Murcia); Complejo Hospitalario Universitario de Cartagena (Cartagena); H. Rafael Méndez (Lorca); H. Comarcal del Noroeste de la Región de Murcia (Caravaca de la Cruz); H. Virgen del Castillo de Yecla (Yecla); H. Gral. Universitario Morales Meseguer (Murcia); H. Gral. Universitario Reina Sofía (Murcia); Hospital Gral. Universitario Los Arcos del Mar Menor (Pozo Aledo); H. De La Vega Lorenzo Guirao (Cieza). NAVARRA: Hospital García Orcoyen (Estella); Complejo Hospitalario de Navarra (Pamplona); Clínica Universidad de Navarra (Pamplona); Clínica San Miguel (Pamplona); Hospital San Juan de Dios (Pamplona); Hospital Reina Sofía (Tudela). PAÍS VASCO: Hospital de Cruces (Baracaldo); Hospital de Basurto (Bilbao) y Hospital Donostia (San Sebastián). LA RIOJA: Hospital San Pedro (Logroño) y Fundación Hospital Calahorra (Calahorra). CEUTA: Hospital Universitario del INGESA. MELILLA: Hospital Comarcal de Melilla.