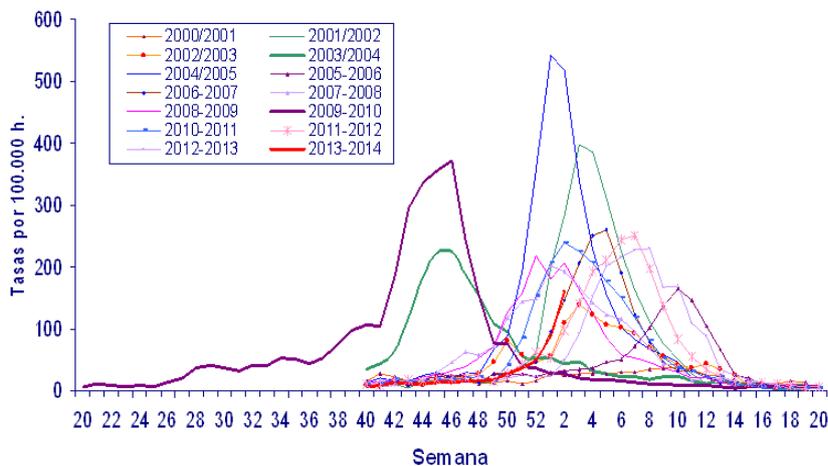


Informe sobre la gravedad de la epidemia de gripe en la temporada 2013-14 y su comparación con las tres temporadas precedentes 2010-11 a 2012-13

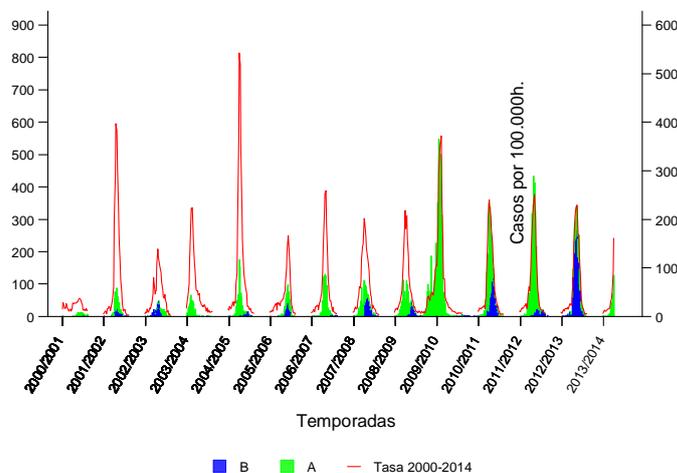
En la temporada 2013-14, la actividad gripal ha sobrepasado el umbral basal de incidencia de gripe en la semana 01/2014, lo que supone una presentación de la epidemia en el tiempo dentro de la normalidad. En la Figura 1 se observa la presentación en el tiempo. En catorce temporadas de gripe, cinco se iniciaron en enero, seis a final de diciembre, dos en octubre y una en febrero.

Figura 1. Presentación temporal de la actividad gripal en España desde la temporada 2000/2001 hasta la temporada 2013/2014 (semana 02/2014)



Hasta el momento la intensidad de la actividad gripal también evoluciona en el rango de lo observado en temporadas de gripe previas, señalándose un nivel medio de intensidad de la actividad gripal (Figura 2). Hasta la semana 02/2014 la actividad gripal se asocia a nivel global a una circulación dominante de virus A, con una contribución de 60% de virus A(H1N1)pdm09 y 37% A(H3N2) entre los subtipados.

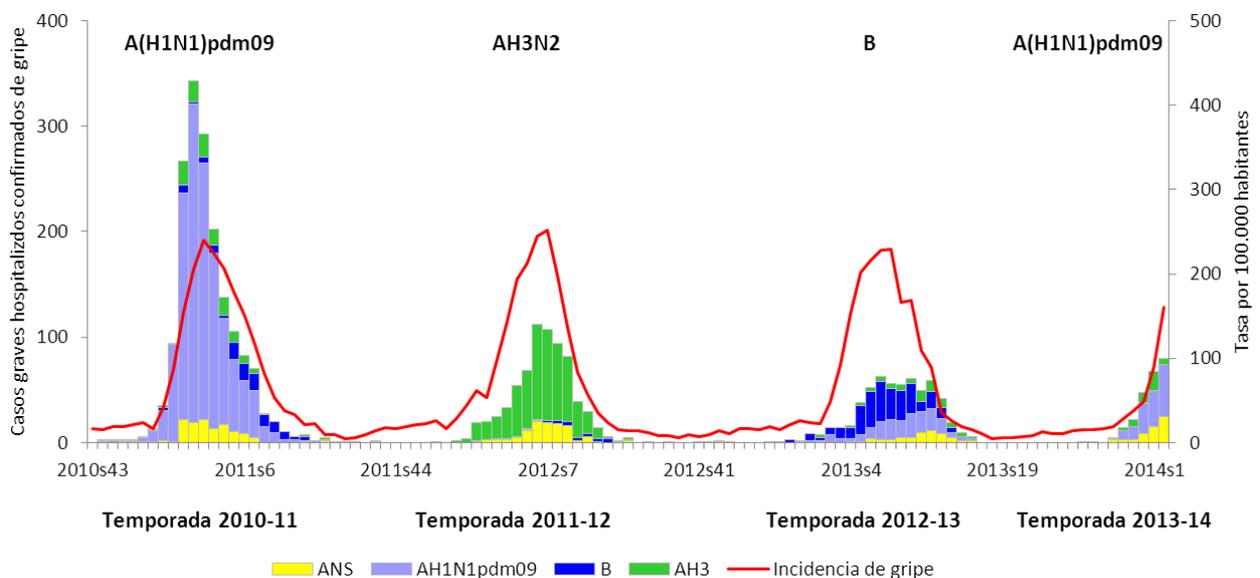
Figura 2. Evolución de la actividad gripal en España desde la temporada 2000/2001 hasta la temporada 2013/2014 (semana 02/2014)



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España.

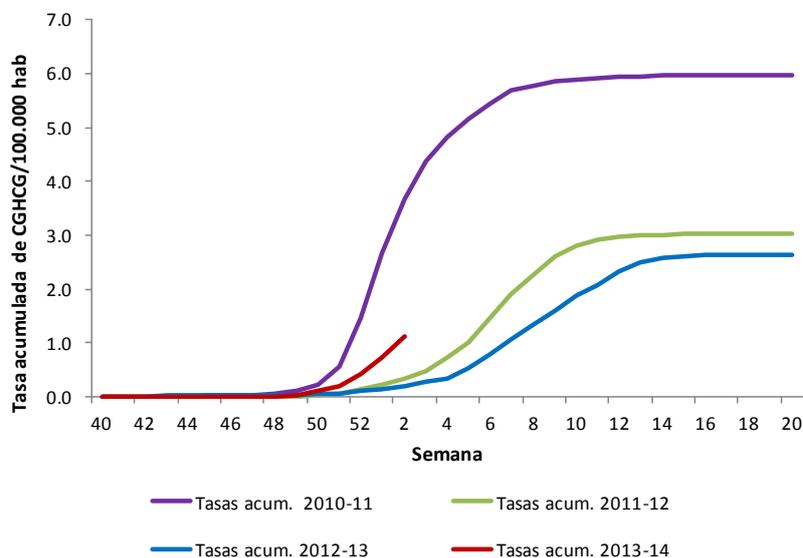
La gravedad de las epidemias estacionales de gripe se vigila en España a través del Sistema de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) que se inició en la pandemia y se consolidó a partir de la temporada 2011-12. En la Figura 3 se observa la evolución de los CGHCG notificados a este sistema de vigilancia en la temporada actual 2013-14 y en las tres temporadas precedentes. El virus A(H1N1)pdm09 fue el responsable de la mayoría de CGHCG en las temporadas 2010-11 y hasta el momento de la temporada 2013-14, mientras que en la temporada 2011-12 y en la 2012-13 fueron el virus AH3 y el B, respectivamente. En todas las temporadas, la presentación de los CGHCG sigue la evolución de las tasas de incidencia de gripe en la comunidad (tasa de incidencia de gripe obtenida del Sistema centinela de Vigilancia de Gripe e España), aunque el incremento más importante en el número de CGHCG se produjo dos-tres semanas después del inicio de la onda epidémica en las temporadas AH3 y B, mientras que en las temporadas con predominio de infecciones graves por A(H1N1)pdm09 la aparición de los CGHCG tuvo lugar desde el inicio del periodo epidémico gripal.

Figura 3. Evolución de los casos graves hospitalizados confirmados de gripe por tipo/subtipo e incidencia de gripe por 100.000 habitantes en España desde la temporada 2010/2011 hasta la temporada 2013/2014 (semana 02/2014)



Las tasas acumuladas de hospitalización en las cuatro temporadas analizadas se presentan en la Figura 4. Las mayores tasas acumuladas de CGHCG se observaron en la primera temporada después de la pandemia 2010-11, siendo menores en las temporadas 2011-12 y 2012-13. Las tasas acumuladas de hospitalización en la temporada actual 2013-14 se sitúan hasta el momento en valores mayores que las dos temporadas previas y algo menores que las observadas en la temporada 2010-11, en la que también predominó el virus de la gripe A(H1N1)pdm09.

Figura 4. Tasa acumulada de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por 100.000 habitantes en España desde la temporada 2010/2011 hasta la temporada 2013/2014 (semana 02/2014).



Desde el inicio de la temporada se han notificado 239 CGHCG por virus de la gripe en 13 CCAA: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Cantabria, Castilla La Mancha, Cataluña, Galicia, Madrid, Murcia, Navarra, País Vasco y La Rioja, de los que 51% son mujeres. El mayor número de casos se registra en los grupos de adultos jóvenes y de mediana edad (56%), seguido del de mayores de 64 años (32%), niños entre 5-14 años (22%) y menores de 1 año (7%). El 74% de las detecciones subtipadas son virus A(H1N1)pdm09 y el 26% virus A(H3N2). El virus A(H1N1)pdm09 predomina entre los CGHCG de Andalucía, Aragón, Castilla La Mancha, Cataluña, Galicia, Madrid, Murcia, Navarra, País Vasco y La Rioja. El virus A(H3N2) predomina en los CGHCG de Baleares y el Ans en los de Asturias y Cantabria.

Las características fundamentales de los CGHCG en la temporada 2013-14 hasta la semana 02/2014 se presentan en la Tabla 1, comparándolas con lo observado en las tres temporadas precedentes completas. En la temporada 2013-14, el 77% (157/205) de los pacientes presentaban factores de riesgo de complicaciones de gripe, siendo los más prevalentes la enfermedad pulmonar crónica y cardiovascular (21%) seguida de diabetes (20%) e inmunodeficiencia (18%). El 69% de los pacientes desarrolló neumonía. Todas estas características se sitúan en el rango de lo observado en temporadas previas. Sin embargo se observa un discreto incremento en el porcentaje de síndrome de distrés respiratorio agudo (35% frente a 21%-33%) y en el de CGHCG que ingresaron en UCI (46% frente a 37%-44%), aunque sólo en semanas posteriores se podrá confirmar si este incremento es estadísticamente significativo.

El 76% (167/219) de los pacientes habían recibido tratamiento con antivirales y en el 78% de los casos el tratamiento se administró pasadas las 48h del inicio de los síntomas. Con excepción de la temporada 2010-11, cercana a la alerta pandémica, los fármacos antivirales se han administrado en mayor proporción que en temporadas precedentes.

Tabla 1. Características de los CGHCG identificados en las temporadas de gripe 2011-11 a 2013-14. España.

CGHCG	2010-11	2011-12	2012-13	2013-14*
Total casos	1,618	609	529	239
Virus dominante	A (93%) (subtipados: 99% de A(H1N1)pdm09)	A (95%) (subtipados: 99.9% A(H3N2))	B (52%) / A(48%) (subtipados: 93%)	A (99,5%) (subtipados 74% A(H1N1)pdm09)
Mediana edad (años); RIQ	(47; 29-60)	(56; 3-76)	(52; 24-68)	(54; 35-70)
Grupos más afectados (años)	45-64 y 15-44	>64 y <5	>64 y 45-64	>64 y 45-64
Hombres (%)	56.7%	56.3%	60.8%	49.2%
Grupos de riesgo				
% con factores de riesgo	75%	78%	78%	77%
Enfermedad de base	EPC (21%); INM (18%)	EPC (25%) ; ECVC (23%)	EPC (23%); ECVC (20%)	EPC (21%); ECVC (21%)
Obesidad	12%	8%	7%	14%
Embarazo	62 (26%)	4 (1%)	11 (29%)	9 (27%)
Neumonía	77,8%	61,8%	75,6%	68,5%
Co-infección	24,5%	28,4%	24,4%	16,8%
SDRA	28,2%	21,4%	33,5%	35,4%
Fallo multiorgánico	10,7%	8,0%	9,0%	4,0%
Vacunación en elegibles	22%	47%	30%	33%
Tratamiento antiviral	83,0%	53,0%	61,0%	76%
% casos admitidos en UCI	40,8%	37,2%	43,7%	45,5%

RIQ: rango intercuartílico; OBS:obesidadmórbida [IMC \geq 40]; INM: Inmunodeficiencia; EPC: enfermedad pulmonar crónica; ECVC: enfermedad cardiovascular crónica; Embarazo calculado sobre % de mujeres en edad fértil 15-49 años. * Datos hasta la semana 02/2014.

El 33% (46/140) de los pacientes susceptibles de ser vacunados habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada. Sólo en la temporada 2011-12, en la que se evidenció una efectividad de la vacuna antigripal moderada-baja, se identificó mayor porcentaje de GHCG que recibieron la vacuna estacional. Las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal recogen la administración de la vacuna a cualquier persona mayor de 6 meses de edad con factores de riesgo de complicaciones de gripe.

A efectos de una mejor comparación con las temporadas previas en la tabla 2 se presentan ciertas características relacionadas con la gravedad de los CGHCG identificados en la temporada 2013-14 y en las tres temporadas previas. En todos los casos se toma como referencia la segunda semana en la que la onda epidémica superó el umbral basal de la temporada correspondiente

Tabla 2. Gravedad de las ondas epidémicas gripales de las temporadas 2010-11 a 2013-14 en la segunda semana de superación del umbral basal de incidencia de gripe. España.

	Temporada 2010-11 (hasta semana 52/2010)	Temporada 2011-12 (hasta semana 3/2012)	Temporada 2012-13 (hasta semana 4/2013)	Temporada 2013-14 (hasta semana 2/2014)
CGHCG	397	95	69	239
Tasa hospitalización*	1.47	0.47	0.35	1.12
Defunciones	51	11	8	11
Letalidad (defunciones/100 CGHCG)	12.85	11.58	11.59	4.60
Casos leves confirmados en primaria	79021	274347	326294	215057
CGHCG/1000 casos leves	5.02	0.35	0.21	1.11

*Para el cálculo de las tasas de hospitalización se ha tenido en cuenta sólo la población de las CCAA que han notificado CGHCG

En la temporada 2013-14 se ha identificado un número de CGHCG considerablemente mayor que en las dos temporadas previas, aunque algo menor que en la temporada 2010-11, en la que predominó el mismo virus de la gripe A(H1N1)pdm09. Esto se refleja en la tasa acumulada de hospitalización con un número de CGHCG/100.000 habitantes casi tres veces mayor en las temporadas 2010-11 y 2013-14 que en las dos temporadas intermedias (Tabla 2). En cuanto al número de CGHCG que se hospitalizan en España respecto al número estimado de casos leves de gripe confirmados en las consultas centinela de atención primaria, se observan proporciones mayores en la temporada 2010-11 que en las dos temporadas siguientes. Los datos de esta temporada se deben reevaluar en las próximas semanas de vigilancia.

Si bien el número de defunciones y la letalidad fueron mayores en la temporada 2010-11 que en las dos temporadas 2011-12 y 2012-13, no podemos compararlos con los valores obtenidos en la temporada 2013-14, porque el número de defunciones, y por tanto el valor de letalidad, deberá consolidarse en las próximas semanas de vigilancia (Tabla 2).

Desde el inicio de la temporada 2013-14 se han registrado 11 defunciones por virus de la gripe A confirmadas por laboratorio (4 confirmadas de AH3N2, 5 A(H1N1)pdm09 y 2 A no subtipado). Las defunciones se han producido en ocho CCAA. El 90% de los pacientes eran mayores de 44 años (45% en el grupo de 44-65 años y 45% en los mayores de 64 años) y el 90% presentaba alguna enfermedad crónica subyacente. Solo el 55% de los pacientes de los que se conoce información (5/9), había recibido la vacuna antigripal de esta temporada.

Cabe destacar que trabajos previos del CNE en representación del SVGE¹ indican que los CGHCG por virus A(H1N1)pdm09 parecen presentar un patrón de mayor gravedad que los casos confirmados por virus AH3 y B. Algunos de esos resultados se ofrecen a continuación.

En la Tabla 3 se observa una comparación de la gravedad de los CGHCG por tipo/subtipo de virus en las tres temporadas 2010-11 a 2012-13. Los CGHCG A(H1N1)pdm09 presentaron menor riesgo de presentar alguna enfermedad subyacente que los casos A(H3) y mayor riesgo de enfermedad hepática crónica, inmunodeficiencias, obesidad mórbida y embarazos que los infectados por virus A(H3). Respecto a los casos infectados por virus B, los casos A(H1N1)pdm09 también presentaron mayor riesgo de presentar obesidad mórbida.

Tabla 3. Comparación de las características de los CGHCG por tipo/subtipo de virus. Temporadas 2010-11 a 2012-13. España.

Características	Temporadas 2010-11 / 2011-12 / 2012-13			B	**OR (95%CI)
	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	*OR (95%CI)		
Nº casos (% total)	1732 (63%)	597 (22%)		417 (15%)	
Mediana de edad (años); RIC	(48; 31-60)	(57; 3-76)		(48; 5-69)	
Hombres (%)	57.9%	56.3%	1.07 (0.88 - 1.29)	56.4%	1.06 (0.86 - 1.32)
Factores de riesgo¹	66.0%	71.9%	0.76 (0.60 - 0.96)	71.3%	0.78 (0.60 - 1.02)
Enf. Pulmonar crónica	20.8%	26.0%	0.75 (0.57 - 0.98)	24.0%	0.83 (0.61 - 1.14)
Enf. Cardiovascular crónica	16.1%	22.7%	0.66 (0.51 - 0.84)	21.9%	0.68 (0.52 - 0.90)
Diabetes mellitus	16.6%	19.9%	0.80 (0.54 - 1.10)	17.1%	0.97 (0.71 - 1.30)
Enf. Renal crónica	7.2%	9.2%	0.77 (0.54 - 1.10)	9.8%	0.72 (0.49 - 1.06)
Enf. Hepática crónica	6.9%	4.1%	1.75 (1.08 - 2.82)	5.4%	1.30 (0.79 - 2.12)
Inmunodeficiencia	17.8%	11.9%	1.61 (1.20 - 2.16)	20.5%	0.84 (0.63 - 1.11)
Obesidad (IMC ≥ 40)	12.5%	7.6%	1.74 (1.21 - 2.49)	5.6%	2.41 (1.50 - 3.87)
Embarazo	27.9%	6.7%	5.43 (1.26 - 23.40)	21.4%	0.96 (0.82 - 1.11)

* OR A(H1N1)pdm09 vs. A(H3); ** OR A(H1N1)pdm09 vs. B; RIC: rango intercuartil; ¹Factores de riesgo sin incluir el embarazo;

En la tabla 4 se observan las complicaciones de los CGHCG por tipo/subtipo de virus. Los CGHCG A(H1N1)pdm09 tienen más riesgo de presentar neumonías y síndrome de distrés respiratorio agudo que los CGHCG AH3 y que los B, mientras que presentan menor riesgo de coinfección.

Aunque los casos A(H1N1)pdm09 recibieron tratamiento antiviral en mayor proporción que los infectados por AH3 y los virus B, no se obtuvieron diferencias significativas por tipo/subtipo de virus en cuanto a la demora en el inicio de tratamiento, puesto que la mayoría de los casos recibió el tratamiento después de las primeras 48 horas desde el inicio de síntomas. Por otra parte los CGHCG A(H1N1)pdm09 tuvieron una evolución más grave, al

¹ Diferencias en la gravedad de las infecciones según el tipo de virus gripal tras la pandemia 2009. C Delgado-Sanz, S Jiménez-Jorge, S de Mateo, A Larrauri, en representación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica y el Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Presentación oral. Resumen publicado en Gac Sanit. 2013; 27(Espec Congr 2):135. Publicación en preparación.

tener un 32% y un 66% más riesgo de ingreso en UCI que los CGHCG AH3 y B, respectivamente y un 44% más riesgo de defunción que los CGHCG infectados por virus AH3 (Tabla 4).

Tabla 4. Complicaciones de los CGHCG por tipo/subtipo de virus. Temporadas 2010-11 a 2012-13. España.

Características	Temporadas 2010-11 / 2011-12 / 2012-13			B	**OR (95%CI)
	A(H1N1)pdm09	A(H3N2)	*OR (95%CI)		
Complicaciones					
Pneumonia	79.1%	62.0%	2.31 (1.89 - 2.84)	68.6%	1.73 (1.36 - 2.19)
Co-infección	22.7%	29.1%	0.71 (0.55 - 1.92)	30.6%	0.66 (0.50 - 0.88)
S. Distres Respiratorio Agudo	31.2%	22.6%	1.63 (1.29 - 2.05)	21.8%	1.55 (1.19 - 2.02)
Fallo multiorgánico	10.7%	8.0%	1.38 (0.97 - 1.95)	8.2%	1.35 (0.90 - 2.01)
Tratamiento Antiviral	83.9%	53.6%	4.49 (3.64 - 5.55)	49.2%	5.36 (4.23 - 6.80)
Comienzo > 48 h. desde inicio de síntomas	77.4%	79.2%	1.11 (0.81 - 1.53)	81.4%	0.87 (0.57 - 1.31)
Vacuna antigripal de la temporada	14.0%	32.0%	0.35 (0.27 - 0.45)	23.0%	0.55 (0.40 - 0.76)
Admisión en UCI	43.3%	37.0%	1.32 (1.08 - 1.61)	31.9%	1.66 (1.31 - 2.10)
Letalidad en hospitalizados	12.3%	8.9%	1.44 (1.04 - 1.98)	9.4%	1.36 (0.95 - 1.96)
Letalidad en admitidos UCI	24.0%	17.4%	1.50 (0.97 - 2.29)	17.2%	1.51 (0.90 - 2.53)

*OR A(H1N1)pdm09 vs. A(H3); **OR A(H1N1)pdm09 vs. B; UCI: Unidad de cuidados intensivos

El análisis de los factores asociados con una evolución más grave (ingreso en UCI o defunción) en las tres temporadas 2010-11 a 2012-13 se presenta en la Tabla 5. Se evidenció que el ser hombre, tener entre 15-64 años, presentar infección por el virus de la gripe AH1pdm09 y el presentar uno o más factores de riesgo están asociados con mayor gravedad.

Sin embargo el haber iniciado el tratamiento antiviral en las primeras 48 horas desde el inicio de síntomas y el haber recibido la vacuna antigripal de la temporada se consideran factores de protección de evolución crítica o fatal, independientemente de otros factores.

Tabla 5. Factores asociados con mayor gravedad en los CGHCG. Temporadas 2010-11 a 2012-13. España.

Características	Temporadas 2010-11 / 2011-12 / 2012-13	
	OR crudo (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%) ¹
Sexo (Ref.: Mujer)	1,41 (1,21 - 1,65)	1,74 (1,32 - 1,29)
Grupo de edad (Ref.: < 5 años)		
5-14 años	1,28 (0,82 - 1,99)	1,46 (0,59 - 3,60)
15-44 años	2,33 (1,79 - 3,03)	2,08 (1,16 - 3,71)
45-64 años	3,15 (2,46 - 4,04)	2,44 (1,39 - 4,30)
> 64 años	2,16 (1,67 - 2,79)	1,63 (0,89 - 3,02)
Tipo/subtipo virus (Ref.: A(H1N1)pdm09)		
A(H3)	0,77 (0,63 - 0,93)	0,63 (0,20 - 2,03)
B	0,69 (0,55 - 0,86)	0,52 (0,28 - 0,96)
Factores de riesgo²	1,72 (1,42 - 2,09)	1,70 (1,22 - 2,38)
Comienzo tratamiento antiviral primeras 48 h. desde inicio de síntomas	0,76 (0,60 - 0,96)	0,69 (0,49 - 0,67)
Vacuna antigripal de la temporada	1,03 (0,82 - 1,29)	0,68 (0,47 - 0,98)

¹OR ajustado por sexo, grupo de edad, tipo/subtipo de virus, temporada, factores de riesgo de complicaciones, demora en inicio de tratamiento antiviral y vacunación antigripal de la temporada; Ref.: grupo de referencia; ²Factores de riesgo sin incluir el embarazo.

Conclusiones:

1. En la temporada gripal 2013-14 predomina hasta el momento el virus A(H1N1)pdm09 tanto en la comunidad, como en los CGHCG, al igual que en la temporada 2010-11 primera después de la pandemia.
2. Se observan hasta el momento tasas de hospitalización de CGHCG considerablemente mayores que en las dos temporadas previas AH3 y B y en el rango de las que se observaron en la temporada 2010-11.
3. La presentación de los CGHCG es bastante generalizada geográficamente en el Estado español y en la mayoría de las CCAA se han identificado mayoritariamente infecciones graves por virus A(H1N1)pdm09.
4. Los indicadores de gravedad por tipo/subtipo de virus de la gripe identificados en estudios previos señalan que los CGHCG por virus A(H1N1)pdm09 presentan mayor riesgo de desarrollar complicaciones respiratorias (neumonía y síndrome de distrés respiratorio agudo) y un patrón de mayor gravedad que los casos confirmados de virus AH3 y B (mayor ingreso en UCI y letalidad).
5. Cabe destacar la mayor prevalencia de obesidad mórbida entre los CGHCG de esta temporada 2013-14 y de la 2010-11, en relación con la que se observó en las temporadas 2011-12 y 2012-13.
6. Si la evolución de la epidemia gripal mantiene este predominio en la circulación viral, es probable que observemos un porcentaje creciente de CGHCG en las próximas 6-8 semanas entre adultos jóvenes y de mediana edad, mayor que en las dos temporadas precedentes y probablemente en el rango del observado en la temporada 2010-11. Alrededor de un 77% de los mismos presentarán factores de riesgo de complicaciones de gripe.
7. Así mismo, es previsible la identificación de un número creciente de defunciones entre los CGHCG, si bien la letalidad será mayor en pacientes mayores de 64 años, tal como ha sucedido en todas las temporadas de gripe previas.
8. La administración de la vacuna antigripal de cada temporada y el inicio del tratamiento antiviral en las primeras 48 horas desde el inicio de síntomas se ha asociado a una evolución menos grave de los CGHCG, independientemente del tipo/subtipo de virus de la gripe causante de la infección y de la temporada.
9. Las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal recogen la administración de la vacuna a cualquier persona mayor de 6 meses de edad con factores de riesgo de complicaciones de gripe.