

**Informe de Vigilancia de la Gripe en España  
Temporada 2014-2015  
(Desde la semana 40/2014 hasta la semana 20/2015)**

***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](mailto:alarrauri@isciii.es), [cdelgados@isciii.es](mailto:cdelgados@isciii.es) o [cne-vigilancia-gripe@isciii.es](mailto:cne-vigilancia-gripe@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](http://www.isciii.es/cne-gripe-infsemanal)

Referencia para este informe:

Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2014-2015 (Desde la semana 40/2014 hasta la semana 20/2015). Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Disponible en: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientificos-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf\\_2015/Informe\\_Vigilancia\\_GRIPE\\_2014-2015\\_vf\\_29092015.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientificos-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2015/Informe_Vigilancia_GRIPE_2014-2015_vf_29092015.pdf)

## ÍNDICE

Resumen.....	5
Introducción .....	6
Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.....	6
Sistemas y Fuentes de información del SVGE.....	7
Sistema centinela de Vigilancia de la gripe en España. Características de la vigilancia centinela. Temporada 2014-2015.....	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
Resumen de actividad gripal en el hemisferio norte .....	24
Infección humana por el virus de la gripe A(H5N1), A(H5N6) y A(H7N9).....	24
Composición de la vacuna antigripal recomendada por la OMS para la temporada 2015-2016 en el hemisferio norte.....	25
Asimismo la OMS recomienda que las vacunas tetravalentes, en las que se incluye dos virus de la gripe B, contengan los tres virus anteriores, más una cepa similar a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria).....	25
Discusión .....	25
Conclusiones .....	27
Referencias.....	28
Anexo 1. CCAA e Instituciones responsables del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2014-2015. España .....	31
Anexo 2. Hospitales participantes en la Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe. Temporada 2014-2015. España. ....	32

### Lista de Figuras

Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales. Temporada 2014-2015. Sistemas centinela. España.....	9
Figura 2. Evolución de la incidencia semanal de gripe. Temporadas 2003-2004/2014-2015. Sistemas centinela. España .....	9

Figura 3. Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad. Temporada 2014-2015. Sistemas centinela. España .....	10
Figura 4. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada. Temporadas 2003-2004/2014-2015. Sistemas centinela. España.....	11
Figura 5. Evolución de la difusión geográfica de la incidencia de gripe. Temporada 2014-2015. Sistemas centinela. España.....	12
Figura 6. Detecciones virales y porcentaje de muestras positivas por tipo/subtipo de virus de la gripe. Temporada 2014-2015. España.....	15
Figura 7. Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2014-15. España.....	15
Figura 8. Tasa de detección de virus de la gripe y VRS (%). Temporada 2014-2015. España.....	17
Figura 9. Evolución de los CGHCG según nivel de gravedad y tasa de incidencia semanal de gripe. Temporada 2014-2015. España.....	18
Figura 10. Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos de edad. Temporada 2014-2015. España.....	18
Figura 11. Detecciones virales en CGHCG por grupos de edad. Temporada 2014-2015. España.....	19
Figura 12. Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad de los CGHCG. Temporada 2014-2015. España.....	19
Figura 13. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG por grupo de edad. Temporadas 2010-2011/ 2014-2015. 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 20/2015.....	23

### Lista de Tablas

Tabla 1. Características de las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2014-2015*. España.....	8
Tabla 2. Tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad. Temporadas 2003-2004/2014-2015. Sistema centinela. España.....	10
Tabla 3. Actividad gripal en las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2014-2015. España.....	11
Tabla 4. Detecciones centinela y no centinela de virus de la gripe. SVGE. Temporada 2014-2015. España.....	14
Tabla 5. Presencia de complicaciones en los CGHCG. Temporada 2014-2015. España.....	20
Tabla 6. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG ajustadas por edad. Temporadas 2010-2011/ 2014-2015. España.....	20
Tabla 7. Letalidad en CGHCG y admitidos en UCI. Temporadas 2010-2011/2014-2015. España.....	22

### Resumen

La actividad gripal en España en la temporada 2014-2015 fue moderada y se asoció a una circulación mayoritaria de virus de la gripe A(H3N2) con una creciente contribución de virus B a partir del pico de la epidemia. La onda epidémica gripal tuvo una presentación normal en el tiempo con el pico de máxima actividad gripal a finales de enero de 2015. Los menores de 15 años fueron el grupo de edad más afectado, con mayores tasas de incidencia acumulada en el grupo de 5-14 años.

Se notificaron 19 brotes confirmados de gripe en ocho CCAA, el 58% de ellos ubicados en residencias geriátricas y en los que se confirmó como agente causal el virus A(H3N2).

El análisis filogenético de los virus gripales que circularon en España durante la temporada muestra que el 66,8 % de los virus A(H3N2) presentarían diferencias antigénicas con respecto al virus vacunal de la temporada 2014-2015 en el hemisferio norte. Sin embargo, los virus A(H1N1)pdm09 y los virus B del linaje Yamagata estarían cubiertos por la vacuna de esta temporada.

Se notificaron 1.724 casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) de los que 33% fueron admitidos en UCI y 16% 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 términos de tasas de hospitalización, en los mayores de 64 años se estimó el mayor número de CGHCG por 100.000 habitantes. En el 77% de los casos se confirmó el virus de la gripe tipo A, siendo el 83% de los subtipados A(H3N2). El 88% de los CGHCG presentó algún factor de riesgo de complicaciones de gripe y el 52% 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 97% presentó algún factor de riesgo de complicaciones y el 53% había recibido la vacuna antigripal de esta temporada. La letalidad observada en términos de defunciones entre CGHCG fue la más alta observada después de la pandemia de 2009.

En consonancia con estos indicadores de gravedad, el sistema MOMO (Monitorización de la mortalidad diaria) estimó un exceso de mortalidad por todas las causas, concentrado fundamentalmente en el grupo de mayores de 64 años, coincidiendo con el periodo epidémico de la gripe.

### Introducción

Al inicio de la temporada 2014-2015, la temporada gripal de las regiones del hemisferio sur estaba próxima a finalizar<sup>1</sup>. La presentación en el tiempo de la epidemia y el predominio de virus gripales en el invierno de 2014 del hemisferio sur varió según regiones. Mientras que en América del Sur, África del Sur, y algunos países de América Central y Caribe la temporada de gripe comenzaba en mayo, y alcanzaba el punto de máxima actividad alrededor de junio-julio, en Australia y Nueva Zelanda, la temporada se iniciaba de forma más tardía, a mediados de junio, con el pico de máxima actividad en agosto. En la mayoría los países del hemisferio sur las temporadas de gripe concluyeron a finales de septiembre/principios de octubre de 2014. En general se observó una circulación mixta de virus A(H1N1)pdm09, A(H3N2) y B a lo largo del hemisferio sur. En América Central y el Caribe predominó el virus A(H3N2), mientras que en Australia y Nueva Zelanda lo hizo el virus A(H1N1)pdm09, aunque el virus A(H3N2) predominó en algunas regiones de Australia y en Nueva Zelanda al final de la temporada. En la mayoría de los países del hemisferio sur la carga de enfermedad por gripe durante el invierno de 2014 fue similar o más baja que durante la temporada de 2013, excepto en Australia y Paraguay que fue mayor. Sin embargo en Argentina, aunque las tasas de incidencia de gripe fueron menores que en la temporada previa se observaron más casos graves de infección respiratoria aguda que en el invierno de 2013. Siguiendo las recomendaciones de la OMS<sup>2</sup>, en el hemisferio norte se mantuvo la vigilancia nacional e internacional de la gripe ante el inicio de la nueva temporada 2014-2015, con el objetivo de caracterizar de forma oportuna la circulación de los virus gripales, su difusión e impacto entre la población.

Este informe describe la evolución de la actividad gripal en España durante la temporada 2014-2015, 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 leves de gripe en la comunidad, que acuden a las consultas de atención primaria. En él están integradas 17 redes de vigilancia centinela de gripe (una por comunidad autónoma (CA), 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](#)). Y por otra, la información no centinela, que procede de otras fuentes (hospitales, laboratorios, centros institucionales, etc.), ayuda a la caracterización del patrón de circulación de virus gripales en el territorio sujeto a vigilancia de forma más completa.

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

Asimismo se recoge información sobre los brotes de gripe declarados en la temporada, sobre la evolución de la actividad del virus respiratorio sincitial (VRS) y sobre la mortalidad por todas las causas 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).

### Sistemas y Fuentes de información del SVGE

---

- 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 2014-2015 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 40/2014 a 20/2015). 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/Oficina Europea de la OMS información sobre la actividad gripal en España.

La Guía de Procedimientos para la vigilancia de la gripe en España<sup>3</sup>, aprobada en la Comisión de Salud Pública del 23 de abril de 2014, recoge el funcionamiento del SVGE. 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 2014-2015

Las características de las redes centinela integradas en el ScVGE durante la temporada 2014-2015 se resumen en la Tabla 1.

En la temporada 2014-2015 el ScVGE contó con 578 médicos de atención primaria, 210 pediatras y 20 laboratorios de apoyo que vigilaron una población de 1.006.183 habitantes. Esta población supuso una cobertura global del 2,17% respecto a la población de las 17 CCAA donde están integradas las redes centinela. Todas 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 2014-2015\*. España**

Red	Año de comienzo	Nº médicos de atención primaria	Nº pediatras	Población cubierta	Cobertura población (%)
Andalucía	1994	79	35	159.647	1,90
Aragón	2000	30	12	43.927	3,30
Asturias	2003	34	18	62.003	5,84
Baleares	2000	27	7	53.105	4,78
Canarias	2001	24	11	46.792	2,22
Cantabria	2003	17	4	27.492	4,68
Castilla La Mancha	2004	52	10	75.387	3,62
Castilla y León	1996	39	7	39.280	1,57
Cataluña	2005	34	27	75.988	1,03
Comunidad Valenciana	1996	30	20	63.132	1,28
Extremadura	2003	28	3	30.992	2,82
Madrid	1991	95	30	176.415	2,77
Navarra	2003	20	5	33.644	5,29
País Vasco	1998	38	11	65.220	3,02
La Rioja	2004	20	3	25.719	8,13
Ceuta	2005	3	3	9.447	11,05
Melilla	2009	8	4	17.993	21,20
<b>Total</b>		<b>578</b>	<b>210</b>	<b>1.006.183</b>	<b>2,17</b>

\*Datos a semana 20/2015

Durante la Inter-temporada 2014, entre los meses de mayo y octubre de 2014 (semanas 21-39/2014), 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](#)).

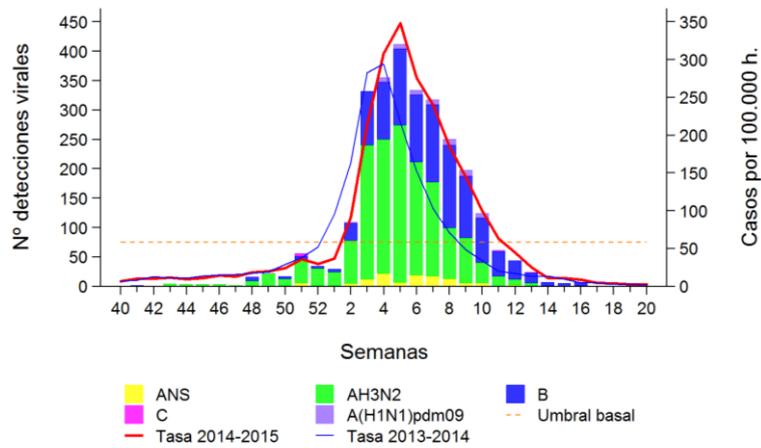
### Vigilancia epidemiológica

El nivel de intensidad de la actividad gripal registrado en España, desde el inicio de la temporada 2014-2015 hasta la semana 20/2015 (del 11 al 17 de mayo) fue moderado y asociado a una circulación mayoritaria de virus de la gripe A(H3N2), con una creciente contribución de virus de la gripe B a partir del pico de la onda epidémica (Figura 1).

A nivel global la tasa de incidencia de gripe notificada superó el umbral basal establecido para esta temporada (58,52 casos por 100.000 habitantes) en la semana 02/2015. 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 05/2015 (del 26 de enero al 1 de febrero) con 348,1 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 12/2015. El umbral epidémico

basal para la temporada 2014-2015 ha sido estimado mediante el modelo de epidemias móviles MEM<sup>4</sup>, propuesto por el ECDC para la estandarización del inicio de la epidemia gripal.

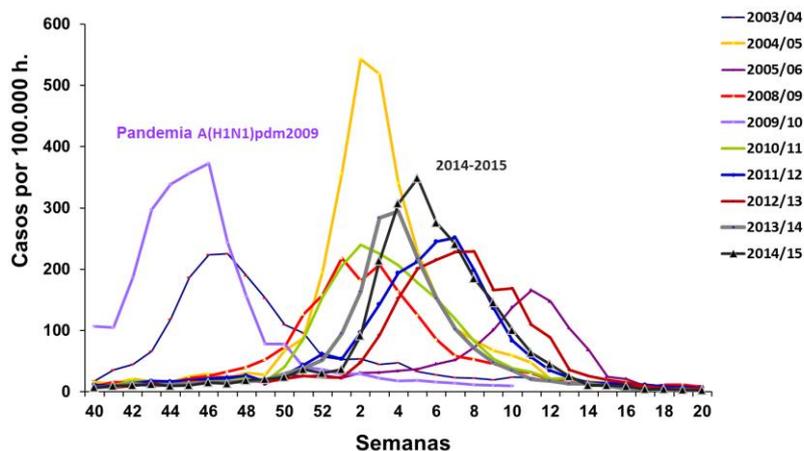
**Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales. Temporada 2014-2015. Sistemas centinela. España**



Fuente: CNE. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España

En la figura 2 se observa la evolución temporal de la incidencia semanal de gripe en diversas temporadas, de 2003-2004 hasta 2014-2015.

**Figura 2. Evolución de la incidencia semanal de gripe. Temporadas 2003-2004/2014-2015. Sistemas centinela. España**



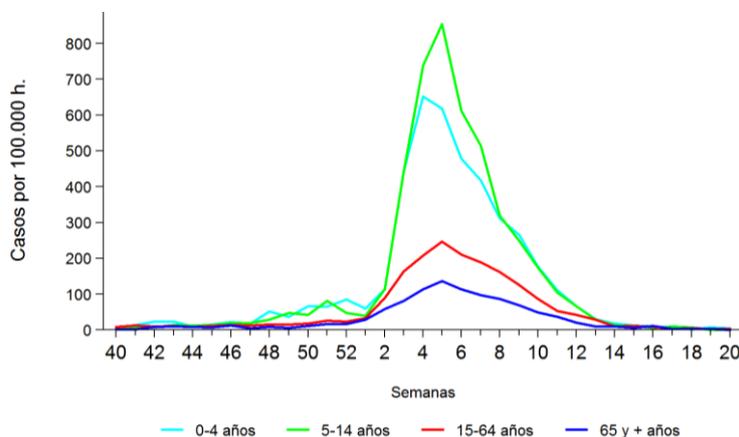
Fuente: CNE. Sistema de Vigilancia de la gripe en España

En la temporada 2014-2015 el periodo epidémico tuvo una duración de diez semanas y se situó en el rango de semanas de las temporadas de gripe previas (rango: 7-13), con un pico de máxima actividad gripal en la semana 05/2015. El nivel de intensidad gripal se consideró en el rango de 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 854,06 y 651,96 casos por 100.000 habitantes para los grupos de 5-14 años y 0-4 años, respectivamente. El pico de la

onda epidémica se alcanzó primero en los niños de 0-4 años, en la semana 04/2015, y el resto de grupos de edad en la semana siguiente, coincidiendo con el pico de máxima actividad gripal global.

**Figura 3. Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad. Temporada 2014-2015. Sistemas centinela. España**



Fuente: CNE. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España

La tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad en las temporadas 2003-2004 a 2014-2015 se muestra en la tabla 2.

**Tabla 2. Tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad. Temporadas 2003-2004/2014-2015. Sistema centinela. España**

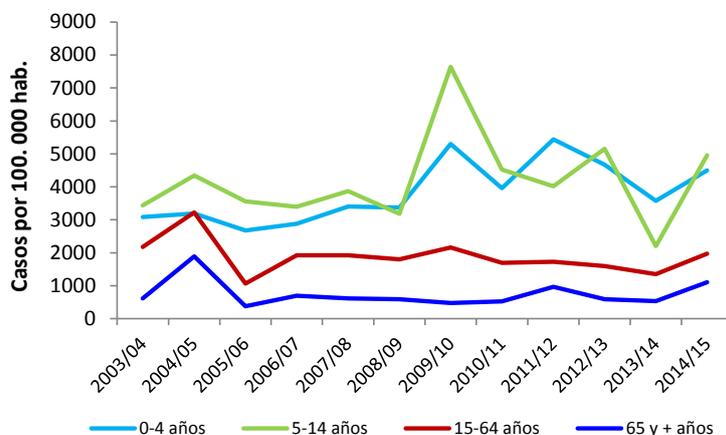
Temporada	Tasa de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad	IC 95%
2003-2004	2131,19	(2084,92 - 2177,45)
2004-2005	3146,52	(3101,13 - 3191,92)
2005-2006	1372,92	(1344,83 - 1401,02)
2006-2007	1964,07	(1929,72 - 1998,41)
2007-2008	2041,70	(2006,52 - 2076,88)
2008-2009	1865,56	(1833,24 - 1897,87)
2009-2010	2781,24	(2746,86 - 2815,63)
2010-2011	2001,57	(1971,75 - 2031,40)
2011-2012	2113,42	(2083,34 - 2143,50)
2012-2013	2072,00	(2041,77 - 2102,24)
2013-2014	1857,74	(1828,95 - 1886,53)
2014-2015	2366,93	(2333,40 - 2400,45)

La tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad en la última temporada (2014-2015) fue de 2.366,93 (IC 95%: 2.333,40-2.400,45) casos por 100.000 habitantes, la más alta desde la temporada 2004-2005, si exceptuamos la pandemia de 2009-2010.

Por grupos de edad, las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en el grupo de 5-14 años (4.960,07 casos/100.000 habitantes), seguido del grupo de 0-4 años (4.496,66 casos/100.000 habitantes), como se ha venido observado en la mayoría de las temporadas previas. (Figura 4). En los grupos de 15-64 años y mayores de 64 años, las tasas de

incidencia acumulada de gripe fueron 1.975,02 y 1103,97 casos/100.000 habitantes, respectivamente.

**Figura 4. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada. Temporadas 2003-2004/2014-2015. 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 2014-2015, 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 2014-2015. 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 <sup>1</sup>	Máximo nivel de difusión de actividad gripal en el pico de la onda epidémica <sup>1</sup>	Semana(s) de mayor tasa de detección viral en el periodo epidémico	Tipo/subtipo virus de la gripe dominante en la temporada
Andalucía	4/2015	306,55	5-14 años	Medio	Epidémico	3/2015	A(H3N2)
Aragón	5/2015	500,59	<15 años	Alto	Epidémico	8/2015	A(H3N2)
Asturias	4/2015	497,08	0-4 años	Medio	Epidémico	3/2015	A(H3N2)
Baleares	7/2015	228,20	5-14 años	Alto	Epidémico	9/2015	A(H3N2)
Canarias	5/2015	280,41	5-14 años	Medio	Epidémico	4/2015	B
Cantabria	5/2015	279,24	5-14 años	Alto	Epidémico	3/2015	A(H3N2)
Castilla La Mancha	5/2015	448,14	5-14 años	Medio	Epidémico	5/2015	A(H3N2)
Castilla y León	5/2015	563,39	0-4 años	Alto	Epidémico	5/2015	A(H3N2)
Cataluña	7/2015	458,88	0-4 años	Alto	Epidémico	8/2015	A(H3N2)
Comunidad Valenciana	5/2015	312,65	5-14 años	Medio	Epidémico	5/2015	A(H3N2)
Extremadura	5/2015	511,86	5-14 años	Alto	Epidémico	1/2015	A(H3N2)/B
Madrid	5/2015	314,49	5-14 años	Alto	Epidémico	5/2015	A(H3N2)/B
Navarra	7/2015	335,87	0-4 años	Alto	Epidémico	8/2015	A(H3N2)/B
País Vasco	5/2015	549,90	< 15 años	Medio	Epidémico	7/2015	A(H3N2)
La Rioja	5/2015	283,84	5-14 años	Medio	Epidémico	6/2015	A(H3N2)/B
Ceuta	6/2015	259,04	> 64 años	Medio	Epidémico	6/2015	B/ANS
Melilla	4/2015	144,68	5-14 años	Muy alto	Epidémico	6/2015	A(H3N2)/B
Global nacional	5/2015	348,10	5-14 años	Medio	Epidémico	7/2015	A(H3N2)

<sup>1</sup>Indicadores de actividad gripal. EISN. ECDC. Disponible en: [http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/indicators\\_influenza\\_activity.aspx](http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/indicators_influenza_activity.aspx)

Las redes de Asturias y Madrid fueron las primeras en notificar tasas de incidencia de gripe por encima del umbral basal (semana 51/2014), seguida de las redes de Castilla y León (semana 52/2014) y Cantabria (01/2015). La onda epidémica alcanzó el pico máximo de actividad entre las semanas 04/2015 (Andalucía, Asturias y Melilla) y 07/2015 (Baleares, Cataluña y Navarra). Finalmente, todas las redes centinela retornaron a valores pre-epidémicos de incidencia de gripe entre las semanas 07/2015 y 13/2015.

En el pico de la onda epidémica, sólo una red señaló un nivel muy alto de intensidad gripal, ocho redes señalaron un nivel alto, y ocho 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 todo el territorio sujeto a vigilancia.

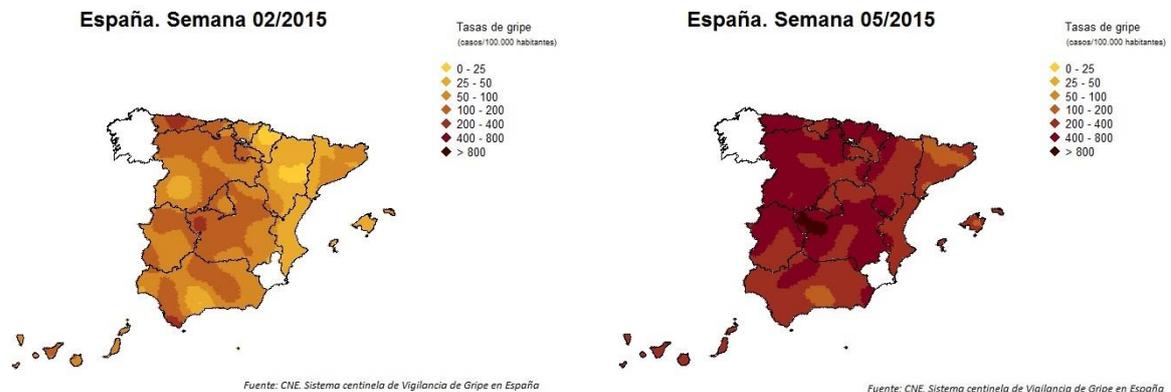
En esta última temporada, el virus de la gripe A(H3N2) circuló de forma predominante en 10 CCAA, co-circuló con el virus de la gripe B en Extremadura, Madrid, Navarra, La Rioja y Melilla, así como en Galicia y Murcia. En Canarias se observó una circulación mayoritaria de virus B y en Ceuta co-circularon los virus A no subtipado y B. 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 mayoritaria de virus A(H3N2).

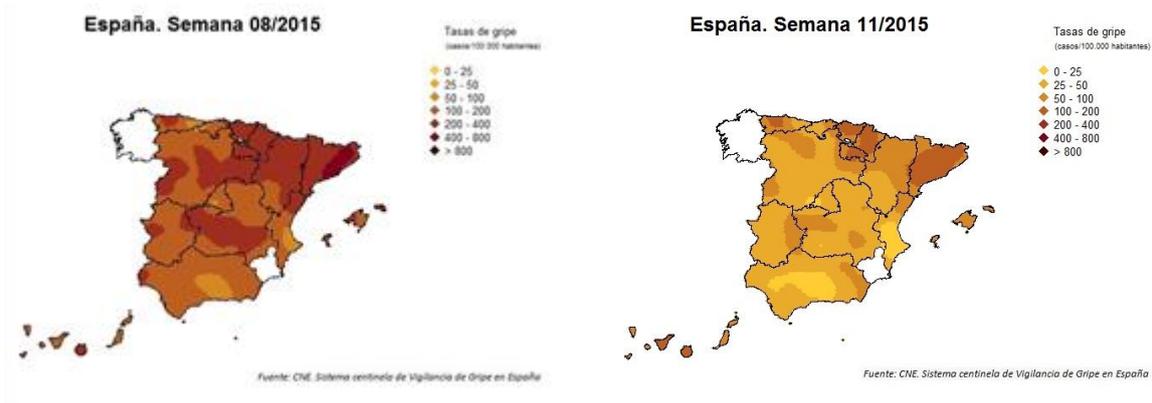
### Difusión geográfica de la incidencia de gripe

Durante la temporada 2014-2015 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 Bayesiano<sup>5</sup>. 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 los diferentes mapas incluidos en la figura 5. En los mapas se observa un cierto patrón espacial oeste-este en la evolución de la incidencia de gripe, las zonas con un inicio más temprano de la onda epidémica se localizan en el oeste peninsular y en Canarias (semana 02/2015). Observándose en la semana 05/2015 una intensificación de la actividad gripal, especialmente en zonas del norte, oeste y centro peninsular, así como en Baleares y Canarias, y especialmente en algunas zonas del oeste de Castilla la Mancha, desplazándose posteriormente hacia el este peninsular.

Figura 5. Evolución de la difusión geográfica de la incidencia de gripe. Temporada 2014-2015. Sistemas centinela. España.





En la semana 08/2015, se evidenció un descenso de la actividad gripal, con respecto a la semana previa, en la mayor parte del territorio sujeto a vigilancia, persistiendo zonas con mayores tasas de actividad gripal en el noroeste y centro peninsular, así como en el territorio insular. Conforme avanzó la temporada este descenso se fue generalizando al resto del territorio (semana 11/2015).

### Vigilancia virológica

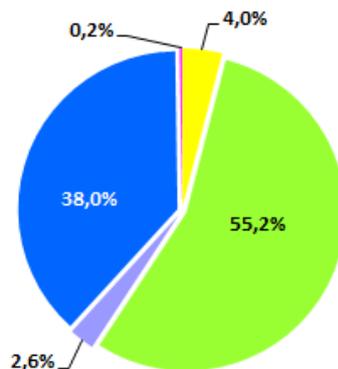
La temporada 2014-2015 estuvo precedida por una vigilancia virológica durante el periodo de inter-temporada 2014. En este periodo hubo una circulación esporádica de virus gripales, notificándose un total de 18 detecciones de virus de la gripe, de los que el 61% fueron virus A (5 A(H3N2 y 6 A no subtipado) y el 39% virus B<sup>6</sup>.

Las primeras detecciones centinela de gripe se identificaron en las redes de Asturias y La Rioja, en la semana 41/2014, seguida de las redes de Madrid (42/2014), Comunitat Valenciana y País Vasco (semana 43/2013). Desde el inicio de la temporada 2014-2015 se observó una circulación mayoritaria de virus A(H3N2) (Figura 1).

En la temporada 2014-2015 se notificaron al SVGE un total de 8.785 detecciones de virus de la gripe, de las que el 32% procedían de fuentes centinela y el 68% de fuentes no centinela.

De las 2.779 detecciones centinela, 1.716 (61,8%) fueron virus de la gripe A, 1.057 (38%) virus tipo B y 6 (0,2%) virus tipo C. De los 1.604 (93%) virus de la gripe A subtipados, 1.533 (96%) fueron virus A(H3N2) y 71 (4%) virus A(H1N1)pdm09 (Figura 6).

**Figura 6. Detecciones centinela de virus de la gripe por tipo/subtipo de virus. Temporada 2014-2015. España**



Fuente: CNE. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España

Además se notificaron 6.006 detecciones procedentes de fuentes no centinela (76% A, y 24% de B), de las que el 89% fueron A(H3N2) y el 11% A(H1N1)pdm09, entre los subtipados (41%).

Del total de detecciones virales 71,6% fueron virus de la gripe A [entre los subtipados (55%), 92% fueron A(H3N2) y 8% A(H1N1)pdm09], 28,3% virus de la gripe B y 0,1% 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.

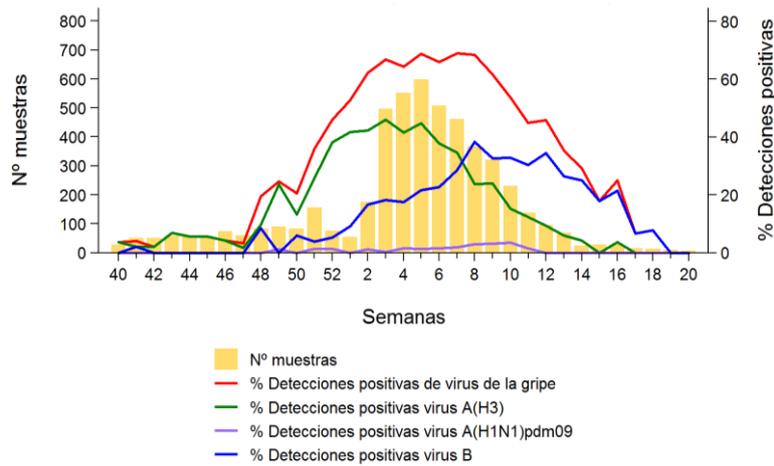
**Tabla 4. Detecciones centinela y no centinela de virus de la gripe. SVGE. Temporada 2014-2015. España.**

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	316	195	0	3	0	0	0	0	0	514
Aragón	3	59	31	0	0	163	51	107	2	3	419
Asturias	9	84	27	0	4	129	264	127	0	27	671
Baleares	0	81	31	0	2	6	356	80	0	13	569
Canarias	6	3	18	0	1	0	2	0	0	1	31
Cantabria	1	28	12	0	0	0	0	0	0	0	41
Castilla-La Mancha	10	29	20	0	0	14	5	0	0	0	78
Castilla y León	15	45	63	0	1	104	124	69	0	0	421
Cataluña	18	150	109	6	48	2236	81	643	0	139	3430
C. Valenciana	30	107	32	0	1	0	0	0	0	0	170
Extremadura	0	45	38	0	1	0	0	0	0	0	84
Lab. Vigo-Ourense	0	0	0	0	0	54	76	82	0	2	214
Madrid	6	220	174	0	0	0	12	3	0	2	417
Lab. Murcia	0	0	0	0	0	1	334	100	0	6	441
Navarra	0	61	70	0	2	4	165	129	0	6	437
País Vasco	2	232	153	0	7	1	159	63	0	5	622
La Rioja	1	59	60	0	1	4	25	27	0	0	177
Ceuta	6	1	10	0	0	0	0	0	0	0	17
Melilla	5	13	14	0	0	0	0	0	0	0	32
<b>Total</b>	<b>112</b>	<b>1533</b>	<b>1057</b>	<b>6</b>	<b>71</b>	<b>2716</b>	<b>1654</b>	<b>1430</b>	<b>2</b>	<b>204</b>	<b>8785</b>

Durante la temporada analizada el porcentaje de muestras positivas a virus gripales experimentó un aumento continuado desde la semana 50/2014 (20%) hasta la semana 07/2015 en la que se alcanzó la máxima tasa de detección viral (69%) (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 01/2014 hasta la 10/2015 (2 al 8 de marzo), lo que indica que durante la mayor parte del periodo epidémico se ha mantenido un alto nivel de transmisión de virus gripales.

A partir de la semana 49/2014 el virus que circuló de forma mayoritaria fue el virus A(H3N2), alcanzó la máxima tasa de detección viral en la semana 03/2015, descendiendo a partir de entonces. Sin embargo desde la semana 08/2015 el virus que ha circulado de forma predominante hasta el final de temporada ha sido el virus tipo B (Figura 6).

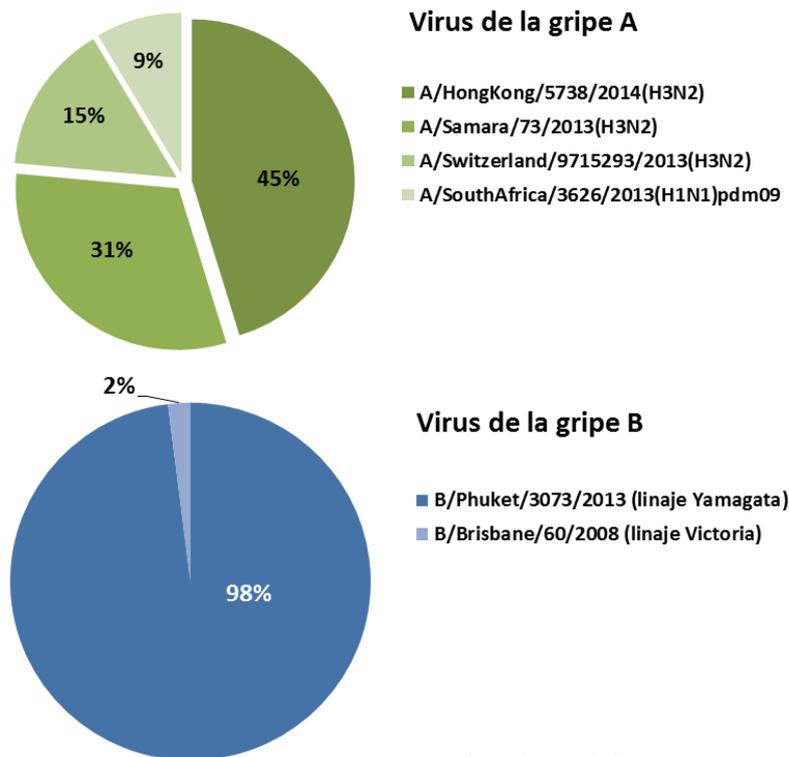
Figura 6. Detecciones virales y porcentaje de muestras positivas por tipo/subtipo de virus de la gripe. Temporada 2014-2015. España.



Fuente: CNE. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España

Basándose en el estudio de la hemaglutinina a lo largo de toda la temporada, el Centro de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología, ha caracterizado genéticamente un total de 299 virus de la gripe A(H3N2), 102 de ellos semejantes a A/Samara/73/2013 (grupo 3C.3), 148 semejantes a A/HongKong/5738/2014 (grupo 3C.2a) y 49 semejantes a A/Switzerland/9715293/2013 (grupo 3C.3a) (Figura 7).

Figura 7. Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2014-15. España.



Fuente: Sistema de Vigilancia de la Gripe en España

Posteriormente se ha identificado un nuevo subgrupo dentro del grupo 3C.3 (A/Samara/73/2013), el grupo 3C.3b (A/Newcastle/22/2014), en el que estarían incluidos 70 de estos 102 virus.

También se han caracterizado genéticamente 28 virus A(H1N1)pdm09, todos ellos semejantes a A/SouthAfrica/3626/2013, y 100 virus de la gripe B, 98 de ellos semejantes a B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata) y 2 semejantes a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria) (Figura 7).

Asimismo el Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínic de Barcelona ha caracterizado genéticamente 11 virus A(H3N2), 10 de ellos semejantes a A/HongKong/5738/2014 (grupo 3C.2a) y 1 semejante a A/Samara/73/2013 (grupo 3C.3); 6 virus A(H1N1)pdm09, todos ellos semejantes a A/SouthAfrica/3626/2013, y 8 virus de la gripe B, 7 de ellos semejantes a B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata) y 1 semejantes a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria).

Según los estudios realizados por el Centro Colaborador de la OMS de Londres en virus de la gripe circulantes en Europa, los grupos genéticos A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2) y A/Hong Kong/5738/2014 (H3N2) presentarían diferencias antigénicas con respecto al virus vacunal A/Texas/50/2012<sup>7</sup>. En España, 207 de 310 virus H3N2 caracterizados hasta ahora (66,8%) pertenecen a alguno de estos grupos. En lo que respecta a los virus de los grupos A/SouthAfrica/3626/2013 y B/Phuket/3073/2013, los estudios realizados no identifican diferencias antigénicas con respecto a los virus vacunales<sup>7</sup>.

El análisis de la susceptibilidad a antivirales inhibidores de la neuraminidasa de los 112 virus estudiados hasta el momento (92 A(H3N2), 2 A(H1N1)pdm09 y 18 B) no ha evidenciado la identificación de virus resistentes a oseltamivir o zanamivir.

Por otra parte el Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínic 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 detectó en una muestra no centinela tomada en marzo de 2015 en un paciente del grupo de edad de 15-64 años, que estaba hospitalizado por múltiples complicaciones y al que se había administrado tratamiento con oseltamivir.

### **Brotos de gripe**

Desde el inicio de la temporada 2014-2015 se han notificado 19 brotes de gripe en ocho CCAA (Andalucía, Aragón, Baleares, Canarias, Castilla La Mancha, Cataluña, Navarra y País Vasco). El 79% de ellos se notificaron entre las semanas 02-07/2015, una vez iniciada la onda epidémica de la temporada. Once brotes se declararon en residencias geriátricas, la mayoría por virus A, siendo el 90% A(H3N2). El 18% de los pacientes (53/297) fueron hospitalizados y 19 fallecieron. Respecto a los ocho brotes que tuvieron lugar en instituciones sanitarias, en seis de ellos se confirmó como agente causal el virus de la gripe A [5 A no subtipado y 1 A(H3N2)] y en dos el virus B.

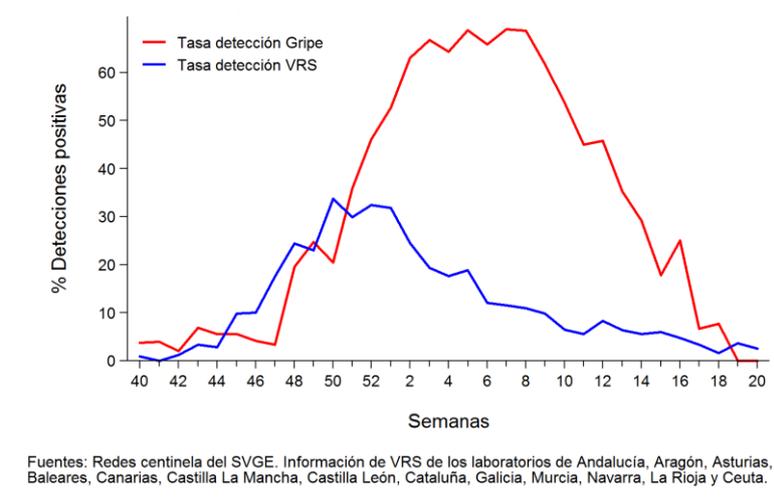
### **Vigilancia no centinela del Virus Respiratorio Sincitial en España**

Esta última temporada ha sido la novena 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 2014-2015 se notificaron 2.387 detecciones de VRS procedentes de 14 laboratorios integrados en el SVGE pertenecientes a 13 CCAA: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Castilla La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Galicia, Murcia, 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 45/2014 hasta la semana 50/2014 en la que se alcanzó una tasa máxima de detección viral del 34% (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 07/2015, nueve 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 2014-2015. España.**



## 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 2014-2015 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 (44% de la población española). La información obtenida se insertó semanalmente en la aplicación informática del [SVGE](#) vía Internet.

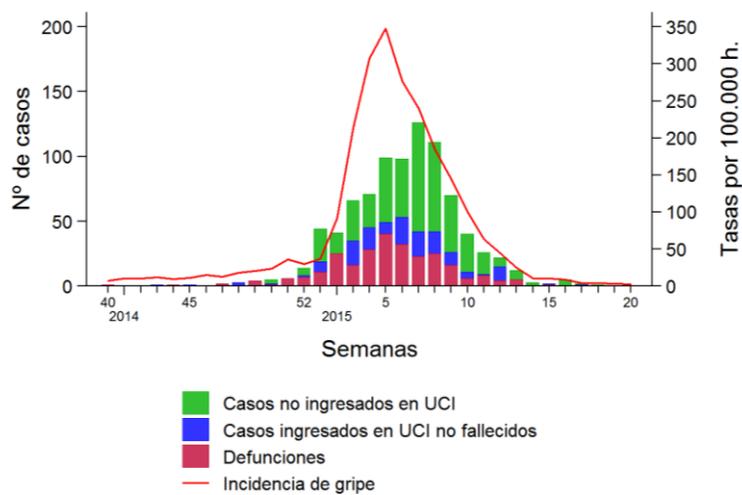
Las tasas de hospitalización acumuladas de los CGHCG ajustadas por edad, que se muestran en este informe, se han calculado utilizando como denominador las poblaciones de referencia de los hospitales participantes, mediante el método de estandarización directa, utilizando como población estándar la población española de 2010, calculada según estimaciones intercensales de la población, tomando como años pivotes los Censo de Población y Vivienda de los años 2001 y 2011 del Instituto Nacional de Estadística (INE)

Para estimar las tasas específicas de hospitalización acumuladas por grupo de edad, se utiliza la población de referencia de los hospitales participantes por grupos de edad, para aquellas

CCAA que disponen de dicha información. Para las demás CCAA se aplicó la distribución por grupo de edad de la población de cada CA, en el primer año calendario de cada una de las temporadas de gripe analizadas (2010, 2011, 2012, 2013 y 2014, respectivamente), a la población 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 20/2015 (del 11 al 17 de mayo) se notificaron 1.724 CGHCG en 18 CCAA, 33% fueron admitidos en UCI y 16% fallecieron. Del total de casos, 394 casos (22,9%) fueron admitidos en UCI y no fallecieron y 262 casos (15,2%) fallecieron (Figura 9). En la semana 40/2014 se notificaron los dos primeros CGHCG, y en la semana 18/2015 el último caso grave de la temporada.

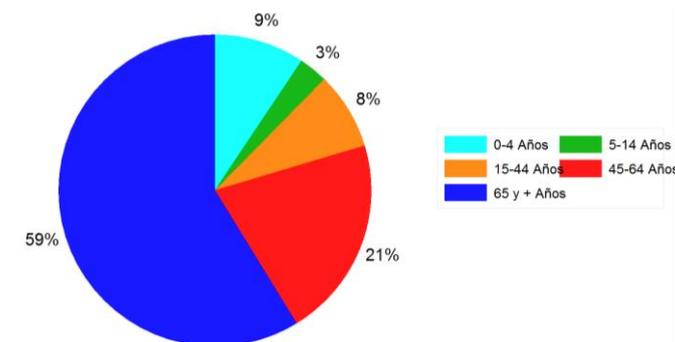
**Figura 9. Evolución de los CGHCG según nivel de gravedad y tasa de incidencia semanal de gripe. Temporada 2014-2015. España.**



Fuente: CNE. SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

De los 1.724 pacientes hospitalizados, 54% fueron hombres y 46% mujeres. De las 78 mujeres en edad fértil (15-49 años), 19 (24%) estaban embarazadas (61% en el tercer trimestre de gestación y 33% en el segundo). La distribución por grupos de edad de los CGHCG se observa en la figura 10. La mediana de edad de los CGHCG fue de 69 años [rango intercuartílico (RIC): 50-81], concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (59%), seguido del grupo de 45-64 años (21%).

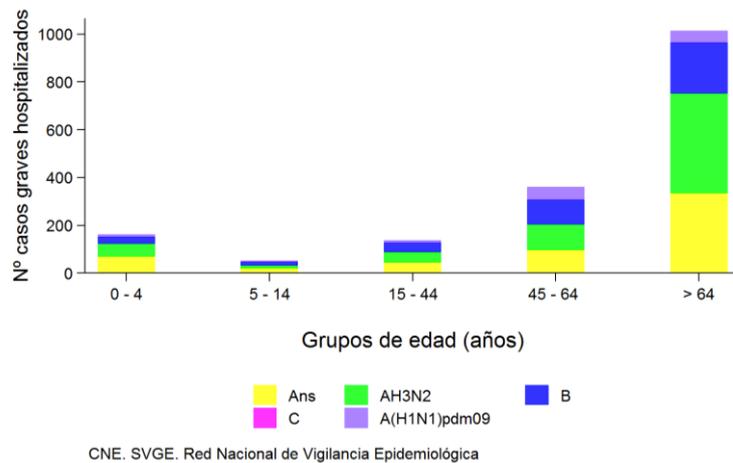
**Figura 10. Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos de edad. Temporada 2014-2015. España.**



Fuente: CNE. SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

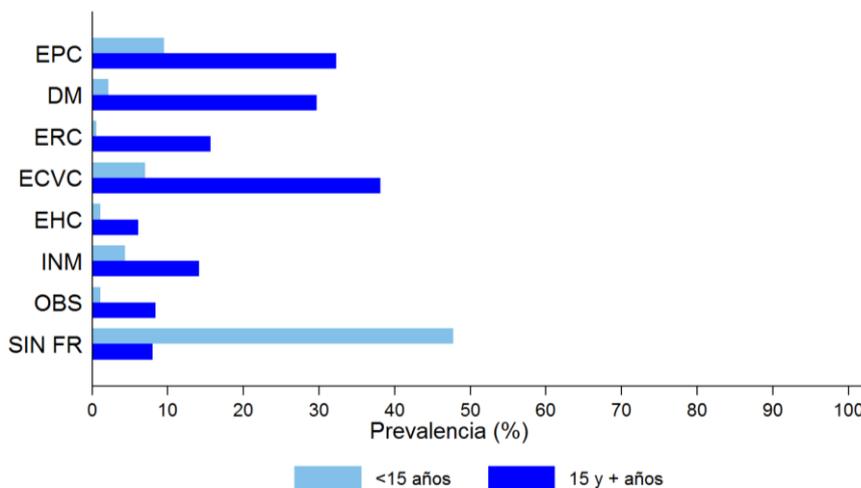
En la figura 11 se muestra las detecciones virales en CGHCG por tipo/subtipo de virus y grupo de edad. En el 76,6% de los pacientes se identificó el virus de la gripe A, en el 23,3% el virus B y en el 0,1% el virus C. De las detecciones A subtipadas (58%), el 83% fueron virus A(H3N2) y el 17% virus A(H1N1)pdm09. Las detecciones por virus A(H1N1)pdm09 se concentraron en mayor proporción en los grupos de 45-64 años (61%), mientras que las detecciones por virus tipo A(H3N2) lo hicieron en los mayores de 64 años (66%).

**Figura 11. Detecciones virales en CGHCG por grupos de edad. Temporada 2014-2015. España**



En cuanto a la presencia de factores de riesgo de complicaciones de gripe, 1.095 casos (88%) presentaron alguno de estos factores. Entre los CGHCG la presencia de factores de riesgo de complicaciones de gripe varió en función de la edad. El 92% (IC 95%: 90-94) de los pacientes mayores de 14 años presentó algún factor de riesgo frente al 52% (IC 95%: 42-62) de los menores de 15 años (Figura 12).

**Figura 12. Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad de los CGHCG. Temporada 2014-2015. España.**



Los factores de riesgo más frecuentes en mayores de 14 años fueron la enfermedad cardiovascular crónica (38%), la enfermedad pulmonar crónica (32%) y la diabetes (30%).

Mientras que en los menores de 15 años destacaron la enfermedad pulmonar crónica (9%), la enfermedad cardiovascular crónica (7%) y la inmunodeficiencia (4%)(Figura 12).

En la Tabla 6 se muestra las complicaciones observadas en los CGHCH en las cinco temporadas de gripe tras la pandemia del 2009. En esta última temporada las complicaciones más frecuentes, desarrolladas por los CGHCG, fueron la neumonía (1.234 casos; 74%), y el síndrome de distrés respiratorio agudo (470 casos; 30%). La proporción de CGHCG que desarrollaron neumonía en esta última temporada fue ligeramente menor que en la temporada 2010-2011<sup>8</sup> y significativamente mayor que en la temporada 2011-2012<sup>9</sup> (Tabla 6). El resto de complicaciones se presentaron en el mismo rango de las temporadas previas.

**Tabla 5. Presencia de complicaciones en los CGHCG. Temporada 2014-2015. España**

	Temporadas de gripe				
	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015
<b>Nº CGHCG</b>	1618	609	525	2475	1724
<b>Complicaciones % (IC 95%)</b>					
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)	73,5 (71,4-75,6)
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)	28,9(26,3 - 31,5)
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)	30,2 (27,9-32,5)
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)	10,6 (9,1- 12,2)
<b>Casos admitidos en UCI</b>	598	201	203	846	521
<b>% (IC 95%)</b>	40,8 (38,3 - 43,3)	37,2 (33,2 - 41,4)	43,2 (38,8 - 47,7)	35,4 (33,5 - 37,3)	33,3 (30,9 - 35,6)

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

Del total de casos hospitalizados en 2014-2015, 521 (33%) casos ingresaron en UCI (Tabla 6), lo que supone una proporción semejante al registrado en las temporadas 2011-2012<sup>9</sup> y 2013-2014<sup>10</sup> (35%), y menor que en las temporadas 2010-2011<sup>8</sup> (41%) y 2012-2013<sup>11</sup> (43%).

Entre los casos que pertenecían a los grupos elegibles para vacunación y se disponía de información, 577 casos (52%; IC 95%: 49-55) habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada. Este porcentaje fue de 22% (IC 95%: 19-25) en la temporada 2010-2011<sup>8</sup>, 47% (IC 95%: 41-52) en la 2011-2012<sup>9</sup>, 29% (IC 95%: 24-36) en la 2012-2013<sup>11</sup> y 33%; IC 95%: 30-45) en la 2013-2014<sup>10</sup>.

Por otra parte, en la tabla 6 se muestra la tasa acumulada de hospitalización ajustada por edad de los CGHCG y la población vigilada en las cinco temporadas post-pandémicas.

**Tabla 6. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG ajustadas por edad. Temporadas 2010-2011/ 2014-2015. España.**

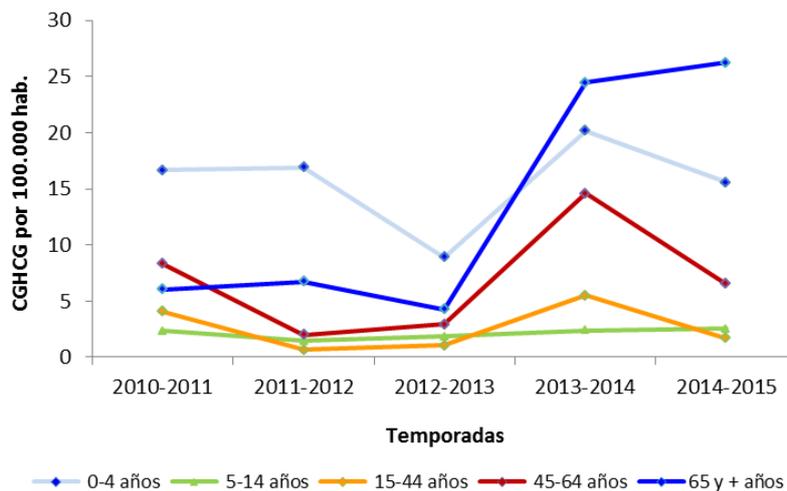
Temporadas	Nº CGHCG	Población vigilada	*Tasas de hospitalización ajustadas por edad/100.000 h. (IC 95%)
<b>2010-2011</b>	1618	27054333	5,97 (5,68 - 6,26)
<b>2011-2012</b>	609	20225612	2,98 (2,74 - 3,21)
<b>2012-2013</b>	525	20011427	2,58 (2,36 - 2,80)
<b>2013-2014</b>	2475	20978242	11,53 (11,09 - 11,99)
<b>2014-2015</b>	1720	20609401	6,46 (6,12 - 6,79)

\*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 2014-2015 la tasa acumulada de hospitalización ajustada por edad fue de 6,46 (IC 95%: 6,12 - 6,79) casos por 100.000 habitantes, semejante a las temporadas 2010-2011 y significativamente menor que la pasada temporada 11,53 (IC 95%: 11,09 - 11,99) casos por 100.000 habitantes (Tabla 6).

En la figura 13 se muestran las tasas acumuladas de hospitalización específicas para cada grupo de edad durante las cinco 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 las últimas dos temporadas (2013-2014 y 2014-2015) en la que las mayores tasas de hospitalización correspondieron a los mayores de 64 años (24,45 y 26,25 casos por 100.000 habitantes, respectivamente). 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/ 2014-2015. 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 40/2014 hasta el final de temporada (semana 20/2015) se registraron 262 defunciones entre los CGHCG en 16 CCAA. El 57% eran hombres y el 43% mujeres,

registrándose el mayor número de casos en los mayores de 64 años (80%), seguido del grupo de 45-64 años (18%) y de 15-44 (40%). En el 80% de los casos se confirmó la infección por virus de la gripe A (15% A(H1N1)pdm09 y 85% A(H3N2), entre los subtipados), y en 20% por virus tipo B. El 86% de la 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 97% de los fallecidos presentaban algún factor de riesgo de complicaciones de gripe. Entre los factores de riesgo más frecuentes destacaron la enfermedad cardiovascular crónica (48%), la diabetes (33%) y la enfermedad pulmonar crónica (31%). En la temporada 2014-2015, el 47% de los CGHCG que fallecieron no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada.

La letalidad de la enfermedad grave de gripe en la temporada 2014-2015, estimada en términos de defunciones entre los casos admitidos en UCI y entre el total de los CGHCG fue del 22,3% (IC 95%: 18,7-25,9) y 15,7% (IC 95%: 13,9-17,7), respectivamente. La letalidad en los CGHCG se sitúa en el rango de lo observado en la temporada 2010-11 y por encima de las tres temporadas post-pandémicas intermedias. No encontrándose diferencias significativas por temporada de la letalidad en los CGHCG ingresados en UCI (Tabla 8).

**Tabla 7. Letalidad en CGHCG y admitidos en UCI. Temporadas 2010-2011/2014-2015. España**

	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015
<b>Letalidad en CGHCG</b> (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)	15,7 (13,9-17,5)
<b>Letalidad en CGHCG admitidos en UCI</b> (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)	22,3 (18,7-25,9)

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

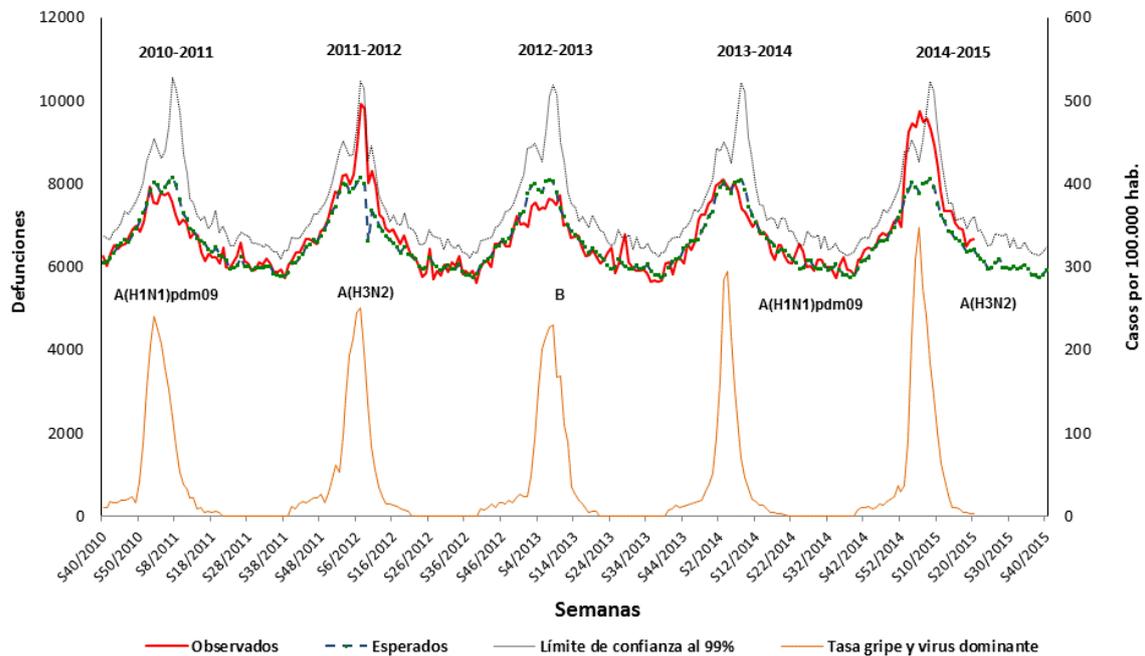
### Excesos de mortalidad diaria por todas las causas

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

Durante el invierno 2014-2015 el Sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MoMo) en España<sup>12</sup>, gestionado por el CNE desde el año 2004, ha incluido las defunciones diarias por todas las causas registradas en 2.462 registros civiles informatizados, que representan el 81% 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 estima la mortalidad esperada, basado en un modelo restrictivo de medias históricas, e incluye la mortalidad observada desde el 1 de enero 2007 al 31 de diciembre 2012, procedente del Instituto Nacional de Estadística. La mortalidad general observada desde el inicio de la temporada 2014-2015 se ha mantenido alrededor de lo esperado según los modelos predictivos hasta el inicio del 2015. Desde el inicio del año 2015 hasta la semana 11/2015 se aprecia un exceso de la mortalidad observada por encima de la esperado (Razón de mortalidad: 1,17; IC95%: 1,16-1,18) (Figura 14). Este exceso se concentra fundamentalmente en el grupo de mayores de 64 años, donde se estima un exceso de mortalidad entre el 12% y el 35% del total de defunciones esperadas en este periodo, presentando su máximo en la semana 07/2015.

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 20/2015.



El proyecto [EuroMoMo](#) (European monitoring of excess mortality for public health action) en el que participan 18 países Europeos, entre ellos España, informó sobre excesos de mortalidad por todas las causas observados en mayores de 64 años, en la mayoría de los países que participan en dicho proyecto, coincidiendo con el aumento de la actividad gripal y la circulación predominante de virus A(H3N2)<sup>13</sup>.

### Efectividad vacunal

La efectividad de la vacuna (EV) antigripal en España en la temporada 2014-2015 se ha evaluado con un estudio de casos y controles negativos, en el que los casos son síndromes gripales confirmados por laboratorio y los controles aquellos que han resultado negativos a gripe. Las estimaciones se obtuvieron con dos modelos: el estudio cycEVA (componente español del estudio multicéntrico europeo I-MOVE), en su séptima edición, y el estudio ScVGE a partir de la información obtenida del Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España (ScVGE). El análisis (estimación de OR y EV) se ha realizado con modelos de regresión logística no condicional, ajustando por posibles variables de confusión de la EV antigripal.

Las estimaciones finales de EV antigripal son menores que las observadas en el pico de la epidemia gripal (alrededor del 50%). En la última semana de estudio (semana 16/2015) la EV antigripal fue muy baja frente a virus A(H3N2) y moderada frente a virus B. Los resultados sugieren una posible pérdida de protección vacunal frente a virus A(H3N2) a lo largo de la temporada gripal y con el tiempo desde la vacunación, que comienza a manifestarse tres meses después de la administración de la vacuna. La posible pérdida de EV antigripal frente a virus B es menor y se manifiesta en etapas más tardías de la epidemia (Centro Nacional de Epidemiología. Efectividad de la vacuna antigripal 2014-15 en España. Julio de 2015. Documento interno ISCIII-MSSSI).

Los resultados preliminares de EV antigripal en España contribuyeron a la decisión del Comité de selección de cepas vacunales de la OMS en febrero de 2015, sobre las recomendaciones de la vacuna antigripal de la próxima temporada 2015-2016<sup>13</sup>

### Resumen de actividad gripal en el hemisferio norte

La temporada de gripe 2014-2015 siguió una presentación típica en el tiempo, en general, en la mayoría de las regiones, con picos de máxima actividad gripal a principios de enero de 2015<sup>13</sup>. Sin embargo la actividad gripal en América del Norte alcanzó el punto máximo de forma más temprana que en la temporada previa.

En general, la intensidad de la actividad gripal fue mayor durante esta temporada en los Estados Unidos de América (EUA) y el Norte Europa en comparación con la pasada temporada, siendo menor en el este de Asia, África del Norte, y Oriente medio. En la mayoría de las regiones hubo un predominio del virus de la gripe A(H3N2), con una circulación de virus de la gripe B que fue aumentando a partir del pico de la onda epidémica. El aumento de la morbilidad y la mortalidad observada en esta temporada con circulación predominante de virus A(H3N2) ha sido similar a temporadas previas en las que la circulación mayoritaria del virus A(H3N2) ha estado asociada con patrones de enfermedad más grave especialmente en los adultos  $\geq 65$  años, en comparación con la morbilidad y la mortalidad asociadas con la circulación mayoritaria de virus A(H1N1)pdm09.

En Europa la temporada de gripe en general tuvo una presentación algo más tardía en el tiempo de lo habitual, como lo observado en la temporada 2013-2014 y 2011-2012, y con intensidad más baja que en temporadas previas<sup>15</sup>. En general hubo un predominio de virus A(H3N2), con aumento de las detecciones de virus A(H1N1) pdm09 durante el pico epidémico y de virus B después de este, a partir de Febrero. El virus A(H1N1) pdm09 predominó en Eslovenia y el virus B en Georgia y Ucrania. En general, la temporada 2014-2015 se asoció con un mayor número de casos hospitalizados confirmados de gripe, más ingresos en UCI y muertes que en la temporada previa.

Durante esta temporada, la mayoría de los virus circulantes A(H3N2) diferían del virus de la vacuna antigripal recomendada para el hemisferio norte, lo que podría haber contribuido a la baja efectividad de la vacuna estimada para esta temporada, en comparación con las de temporadas anteriores.

En cuanto al análisis de susceptibilidad a antivirales, muy pocos virus de la gripe circulantes esta temporada han demostrado reducida sensibilidad a los inhibidores de la neuraminidasa.

Los análisis globales y las estimaciones de mortalidad y morbilidad siguen siendo un reto, puesto que la mayor parte de la información procede de países de renta elevada.

### Infección humana por el virus de la gripe A(H5N1), A(H5N6) y A(H7N9)

Desde 2003 hasta el 17 de julio de 2015 se han notificado oficialmente a la OMS un total de 844 casos humanos confirmados por laboratorio infectados con el virus de la gripe aviar A(H5N1), procedentes de 16 países, de los cuales 449 fallecieron.

Desde abril de 2014 hasta el 17 de julio de 2015 China ha notificado a la OMS cuatro casos de infección humana por virus de la gripe aviar A(H5N6), de los cuales uno falleció. No se ha demostrado transmisión entre personas.

Desde el 13 de marzo de 2013 hasta el 17 de julio de 2015 se han notificado a la OMS un total de 677 casos confirmados por laboratorio de infección humana por virus de la gripe aviar A(H7N9), de los cuales al menos 275 han fallecido.

Información adicional y última evaluación de riesgo sobre virus de la gripe no estacionales puede consultarse en el siguiente enlace de la OMS:

[http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/avian\\_influenza/archive/en/](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/avian_influenza/archive/en/)

### **Composición de la vacuna antigripal recomendada por la OMS para la temporada 2015-2016 en el hemisferio norte**

Entre septiembre de 2014 y enero de 2015, se notificó una actividad gripal en África, las Américas, Asia, Europa y Oceanía esporádica o epidémica y estuvo asociada a la circulación variable, según regiones, de virus A(H1N1)pdm09, A(H3N2) y B<sup>16</sup>.

A nivel mundial, la actividad gripal se mantuvo baja hasta finales de noviembre/ principios de diciembre. En el hemisferio norte, en general se registró una actividad gripal esporádica o regional durante el mes de noviembre, que llegó a epidémica en los EUA y, que fue aumentando durante los meses de diciembre y enero. En el hemisferio sur, la actividad se mantuvo baja de septiembre a enero, excepto en Australia, donde se notificó una actividad gripal epidémica en septiembre y una actividad regional a principios de octubre.

La mayoría de los virus A(H1N1)pdm09 han sido antigénicamente similares a A/California/7/2009. En algunos países se han notificado brotes de gripe por virus A(H3N2). La mayoría de los virus A(H3N2) caracterizados fueron antigénicamente semejantes a A/Switzerland/9715293/2013, que difieren antigénicamente de la cepa vacunal 2014-2015 A/Texas/50/2012.

El virus de la gripe B ha circulado en muchos países, predominando los virus del linaje Yamagata (B/ Yamagata/16/88) con respecto a los del linaje Victoria (B/Victoria/2/87). La mayoría de los virus del linaje Victoria fueron antigénicamente y genéticamente semejantes al virus B/Brisbane/60/2008. Y los virus del linaje Yamagata fueron antigénicamente semejantes al incluido en la vacuna que se recomienda para la temporada de gripe en el hemisferio sur 2015 (B/Phuket/3073/2013).

La OMS recomienda que las vacunas de la gripe para la temporada 2015-2016 (invierno del hemisferio norte) incluyan los siguientes componentes:

- Cepa análoga a A/California/7/2009 (H1N1)pdm09
- Cepa análoga a A/Switzerland/9715293/2013 (H3N2)
- Cepa análoga a B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata)

**Asimismo la OMS recomienda que las vacunas tetravalentes, en las que se incluye dos virus de la gripe B, contengan los tres virus anteriores, más una cepa similar a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria).**

### **Discusión**

La temporada 2014-2015 ha sido la segunda temporada de gripe post-pandémica en la que ha circulado de forma mayoritaria el virus A(H3N2). La intensidad de la actividad gripal fue moderada y la presentación y duración de la onda epidémica se pueden considerar dentro de lo esperado<sup>17</sup>. Sin embargo, esta temporada se han registrado la mayor tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad desde la temporada 2004-2005, exceptuando la pandemia de 2009-2010, lo que sugiere que esta temporada ha habido mayor transmisión del virus en la comunidad, con la consiguiente carga de enfermedad.

Durante el periodo estival de la inter-temporada 2014, en la que se mantuvo la vigilancia virológica no centinela, se registró una circulación mayoritaria de virus de la gripe A(H3N2), con una menor contribución de virus B<sup>6</sup>, lo que resultó ser una predicción bastante cercana del patrón de circulación que se registraría durante la temporada gripal 2014-2015.

Las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se han registrado en el grupo de 5-14 años<sup>17</sup>, a diferencia de las dos temporadas previas<sup>9,10</sup> en las que estas se registraron en el grupo de 0-4 años.

Como en las últimas dos temporadas (2012-2013 y 2013-2014)<sup>10,11</sup>, durante el periodo epidémico se ha mantenido una intensidad de la circulación viral superior al 50%. El alto nivel de transmisión del virus en dicho periodo se ha visto reflejado en una elevada tasa de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad registrada durante esta temporada. El virus de la gripe A(H3N2) ha circulado de forma dominante durante la mayor parte del periodo epidémico, pero una vez que la onda inició su fase de descenso el virus que circuló de forma predominante hasta el final de temporada, con mayores tasas de detección viral, fue el virus B. Este mismo patrón se ha observado durante esta temporada en Europa, Canadá y EUA<sup>15,18,19</sup>.

A lo largo de la temporada se ha registrado un número mayor de brotes de gripe que en las últimas dos temporadas<sup>10,11</sup>, y se han localizado fundamentalmente en residencias geriátricas, como en la temporada 2011-2012<sup>9</sup> cuando circuló de forma casi exclusiva el virus A(H3N2). Una situación similar a la registrada esta temporada en Canadá donde se han notificado un número de brotes en residencias de cuidados de larga estancia muy por encima del observado en el mismo periodo en temporadas previas<sup>18</sup>.

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 gripe<sup>20</sup>. 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.

La vacuna antigripal de la temporada ha demostrado una baja protección frente a los virus A(H3N2) que han circulado esta temporada. Los resultados finales del estudio cycEVA 2014-2015 mostraron una EV antigripal en España nula frente a virus A(H3N2), y moderada frente a virus B. Esta baja EV frente a virus A(H3N2) podría estar relacionada con las diferencias genéticas encontradas en las dos terceras partes de virus A(H3N2) caracterizados durante esta temporada con respecto al virus vacunal<sup>7</sup>. No obstante, como en EUA<sup>21</sup> se continuó recomendando la vacuna antigripal de la temporada para los grupos de riesgo, por el posible efecto protector frente a los virus A(H3N2) circulantes que no mostraron diferencias antigénicas respecto al virus vacunal, y frente a los virus B que circularon mayoritariamente al final de la temporada. Por otra parte, estimaciones bajas de EV antigripal frente a infección confirmada por laboratorio pueden dar lugar a un impacto considerable en reducción de hospitalizaciones y mortalidad atribuible a gripe en personas a riesgo de complicaciones importantes por gripe<sup>22</sup>.

La presentación en el tiempo de los CGHCG notificados durante esta temporada ha coincidido con la onda estacional de gripe en España. En dicho periodo se notificaron el 86% de los casos registrados<sup>23</sup>. Al igual que ocurrió durante la temporada 2011-2012, en la que circuló mayoritariamente el virus A(H3N2)<sup>9</sup>, se ha registrado un alto porcentaje de formas graves en mayores de 64 años (59%). A diferencia de esta, sólo un 10% de los casos se produjo en menores de 5 años vs 28% en la temporada 2011-2012. Sin embargo, cuando se estiman las tasas de hospitalización se observa que las diferencias en los menores de 5 años desaparecen entre ambas temporadas, mientras que se obtuvieron máximas tasas de hospitalización en mayores de 64 años en la última temporada 2014-2015, mayor incluso que en la temporada previa 2013-2014, donde se pudo producir una sobre notificación de CGHCG por una amplia difusión mediática en el inicio de la epidemia gripal<sup>10</sup>. Una mayor tasa de hospitalización en

mayores de 64 años se describió también en esta temporada en EUA<sup>19</sup> en contraste, la temporada 2010-2011, en la que predominó el virus A(H1N1)pdm09, la mayor proporción de CGHCG se concentró en los adultos de 15-64 años<sup>8</sup>.

Desde que se inició la vigilancia de CGHCG durante la pandemia de 2009, esta ha sido la segunda temporada de gripe con mayores tasas globales acumuladas de hospitalización, después de la temporada 2013-2014, en la que se registraron las mayores tasas acumuladas de hospitalización por gripe confirmada. Las diferencias con respecto a la temporada previa podrían estar relacionadas, por una parte, por la alerta surgida en España por el aumento de notificación de CGHCG, poco antes del pico epidémico de pasada temporada y por otra con la circulación mayoritaria de virus A(H1N1)pdm09 y la importante contribución de virus A(H3N2) durante la temporada 2013-2014<sup>10</sup>.

En consonancia con una mayor afectación de CGHCG en >64 años, el 88% de los pacientes presentaba factores de riesgo de complicaciones de gripe, y entre estos se identificaron como factores de riesgo más frecuentes la enfermedad pulmonar crónica, la enfermedad cardiovascular crónica y la diabetes, de forma similar a lo observado en el resto de temporadas post-pandémicas.

Durante la temporada 2014-2015 casi la mitad de los pacientes hospitalizados con gripe confirmada por laboratorio susceptible de ser vacunados, no habían recibido la vacuna antigripal de la temporada, a pesar de que se tiene constancia, por estudios realizados en nuestro entorno, de que la vacuna antigripal podría prevenir la hospitalización por gripe en población de riesgo<sup>24,25</sup>.

La infección gripal en la temporada 2014-2015, en términos de letalidad en CGHCG, se podría considerar una de las de mayor gravedad desde la pandemia de 2009, al presentar unas tasas de letalidad estadísticamente superiores a las de las temporadas previas. Sin embargo no se encontraron diferencias significativas en la letalidad de los CGHCG admitidos en la UCI.

El exceso de mortalidad por todas las causas detectado desde el inicio del 2015 por el sistema MoMo se ha mantenido durante los meses de enero y febrero, coincidiendo con el periodo de máxima transmisión de virus gripales y ha afectado fundamentalmente a los mayores de 64 años. Estos datos son consistentes con una mayor afectación de enfermedad grave observada en los adultos de esa edad, en una temporada en la que ha predominado el virus A(H3N2). Sin embargo esta interpretación debe realizarse con cautela porque muchos otros factores también podrían jugar un importante papel en los excesos de mortalidad observados. También en el invierno del 2012 en España se observaron excesos de mortalidad que coincidieron en el tiempo con una actividad epidémica de gripe A(H3N2) y una ola de bajas temperaturas<sup>26</sup>.

Los resultados obtenidos de la vigilancia de CGHCG y en el resto de sistemas que se integran en el SVGE, sugieren que la epidemia gripal 2014-2015 se podría considerar una de las de mayor gravedad de las últimas temporadas tras la pandemia de 2009, fundamentalmente en mayores de 64 años, por presentar las mayores tasas de hospitalización y letalidad de la infección en los CGHCG de este grupo de edad de las últimas temporadas, y por el exceso de mortalidad por todas las causas registrado desde el inicio del año 2015.

### Conclusiones

La temporada 2014-2015 ha sido la segunda temporada de gripe post-pandémica en la que ha circulado de forma mayoritaria el virus A(H3N2), y circulación predominante de virus B al final del periodo epidémico.

Es una temporada que se ha caracterizado por registrar las mayores tasas globales de incidencia acumulada ajustada por edad desde la temporada 2004-2005, exceptuando la

pandemia de 2009-2010, y por la elevada circulación viral mantenida durante todo el periodo epidémico.

Se puede considerar una temporada estacional de gripe de modera gravedad, especialmente para los mayores de 64 años, por ser el grupo de edad en el que se registraron las mayores tasas de hospitalización acumulada desde la pandemia, mayor letalidad entre los CGHCG y en el que se han observado un exceso de mortalidad por toda las causas coincidieron con el periodo de máxima transmisión 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 frente a infección confirmada por A(H3N2) durante la temporada 2014-2015 en España no han sido óptimos, la vacuna pudo seguir protegiendo frente a infección por virus A(H3N2) no discordantes con la cepa vacunal y frente a los virus B que circularon mayoritariamente al final de la temporada, reduciendo las hospitalizaciones y mortalidad atribuible a gripe en personas a riesgo de complicaciones por gripe.

### Referencias

1. World Health Organization. Review of the 2014 winter influenza season, southern hemisphere. Weekly epidemiological record 2014; 89(48):529-5442 Disponible en: <http://www.who.int/wer/2014/wer8948.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](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 T, Lozano J, Meerhoff T, Snacken R, Beauté J, Jorgensen P, Ortiz De Lejarazu R, Domegan L, Mossong J, Nielsen J, Born R, Larrauri A, Brown C. Influenza surveillance in Europe. Influenza surveillance in Europe. Comparing intensity levels calculated using the Moving Epidemic Method. Influenza Other Respir Viruses. 2015 Sep;9(5):234-46. doi: 10.1111/irv.12330
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. Instituto de Salud Carlos III. Informe semanal de Vigilancia de la Gripe en España. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Semana 40/2014. Nº 404. 9 de octubre de 2014. Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20142015/boletines/grn402014.pdf>
7. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2014-2015 northern hemisphere influenza seasons. February 2014. Disponible en: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201402\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201402_recommendation.pdf?ua=1)

8. 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](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Informe_casos_graves_hospitalizados_2010-2011_07septiembre2011.pdf)
9. 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>
10. Delgado-Sanz C, Jiménez-Jorge S, Pozo F, Gómez-Barroso D, León-Gómez I, de Mateo S, Larrauri A. en representación del Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2013-2014 (desde la semana 40/2013 hasta la semana 20/2014). Bol Epidemiol Semanal 2014; 22(12):146-166. Disponible en: <http://revista.isciii.es/bes/article/view/894/1077>
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](http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol84/vol84_5/RS845C_589.pdf)
13. Mølbak K et al. Excess mortality among the elderly in European countries, December 2014 to February 2015. Euro Surveill. 2015;20(11):pii=21065. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/images/dynamic/EE/V20N11/art21065.pdf>
14. World Health Organization. Review of the 2014-2015 Influenza season in Northern Hemisphere. Weekly Epidemiological Record 2015; 90(23): 281-296). Disponible en:
15. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)- WHO Regional Office for Europe/ Europe weekly influenza update. Flu News Europe. Disponible en: <http://www.flunewseurope.org/>
16. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2015-2016 northern hemisphere influenza season (February 2015). Disponible en: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201502_recommendation.pdf?ua=1)
17. 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/>
18. Public Health Agency of Canada. FluWatch report: May 17 to May 23, 2015 (Week 20). Disponible en: [http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/14-15/w20\\_15/assets/pdf/fw2015-20-eng.pdf](http://www.phac-aspc.gc.ca/fluwatch/14-15/w20_15/assets/pdf/fw2015-20-eng.pdf)
19. Appiah GD et al. Influenza Activity - United States, 2014-15 Season and Composition of the 2015-16 Influenza Vaccine. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2015 Jun 5;64(21):583-90. Disponible en: <http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/wk/mm6421.pdf>
20. 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>

21. Centers for Disease Control and Prevention. CDC presents updated estimates of flu vaccine effectiveness for the 2014–2015 season. Disponible en:  
<http://www.cdc.gov/flu/news/updated-vaccine-effectiveness-2014-15.htm>.
22. Castilla J, Guevara M, Martinez-Baz I et al. Enhanced Estimates of the Influenza Vaccination Effect in Preventing Mortality: A Prospective Cohort Study. Medicine (Baltimore) 2015 July;94(30):e1240.
23. Instituto de Salud Carlos III. Informe semanal de Vigilancia de la Gripe en España. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Semana 20/2015. Nº 436. 21 de mayo de 2015. Disponible en: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-gripe/fd-informes-semanales-vigilancia-gripe/pdf\\_2014-2015/grn202015.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-gripe/fd-informes-semanales-vigilancia-gripe/pdf_2014-2015/grn202015.pdf)
24. Castilla J et al. Vaccine effectiveness in preventing influenza hospitalizations in Navarre, Spain, 2010–2011: Cohort and case–control study. Vaccine 30 (2012) 195– 200. Disponible en: [http://ac.els-cdn.com/S0264410X11017919/1-s2.0-S0264410X11017919-main.pdf?\\_tid=fe03d166-4661-11e5-b632-00000aacb360&acdnat=1439982419\\_167d284c471ebab3a17432c334c17b59](http://ac.els-cdn.com/S0264410X11017919/1-s2.0-S0264410X11017919-main.pdf?_tid=fe03d166-4661-11e5-b632-00000aacb360&acdnat=1439982419_167d284c471ebab3a17432c334c17b59)
25. Puig-Barbera J, Mira-Iglesias A, Tortajada-Girbes M, Lopez-Labrador FX, Belenguer-Varea A, Carballido-Fernandez M, et al. Effectiveness of Influenza vaccination programme in preventing hospital admissions, Valencia, 2014/15, early results. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.eu/ViewArticle.aspx?ArticleId=21044>. Eurosurveillance 2015;20(8):pii=21044 2015 Feb 26.
26. León-Gómez I, et al. Exceso de mortalidad relacionado con la gripe en España en el invierno de 2012. Gac Sanit. 2015 Jul-Aug;29(4):258-65. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.gaceta.2015.01.011>

## Anexo 1. CCAA e Instituciones responsables del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2014-2015. 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 Salud 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 Salud 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 Universitario de 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 2014-2015. 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.