

**Informe de Vigilancia de la Gripe en España
Temporada 2015-2016
(Desde la semana 40/2015 hasta la semana 20/2016)**

***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, jaoliva@isciii.es, cdelgados@isciii.es o 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

Referencia para este informe:

Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2015-2016 (Desde la semana 40/2015 hasta la semana 20/2016). 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/gripe.shtml>

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 2015-16.....	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.....	20
Defunciones en casos graves hospitalizados confirmados de gripe.....	21
Excesos de mortalidad diaria por todas las causas.....	21
Efectividad vacunal	22
Resumen de actividad gripal en el hemisferio norte	23
Infección humana por el virus de la gripe A(H5N1), A(H5N6) y A(H7N9).....	23
Composición de la vacuna antigripal recomendada por la OMS para la temporada 2016-17 en el hemisferio norte.....	23
Discusión	24
Conclusiones	26
Referencias.....	27
Anexo 1. CCAA e Instituciones responsables del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2015-2016. España	30
Anexo 2. Hospitales participantes en la Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe. Temporada 2015-2016. España.	31

Lista de Figuras

Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales. Temporada 2015-16. Sistemas centinela. España.....	9
Figura 2. Incidencia semanal de gripe y virus circulantes. Temporadas 2010-11 / 2015-16.....	9
Figura 3. Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad. Temporada 2015-16. Sistemas centinela. España	10
Figura 4. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada. Temporadas 2009-10 / 2015-16. Sistemas centinela. España.	11

Figura 5. Evolución de la difusión geográfica de la incidencia de gripe. Temporada 2015-16. Sistemas centinela. España.	13
Figura 6. Detecciones centinela de virus de la gripe por tipo/subtipo de virus.....	13
Figura 7. Detecciones virales y porcentaje de muestras positivas por tipo/subtipo de virus de la gripe. Temporada 2015-16. España.	15
Figura 8. Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe.	15
Figura 9. Tasa de detección de virus de la gripe y VRS (%). Temporada 2015-16. España.	16
Figura 10. Evolución de los CGHCG según nivel de gravedad y tasa de incidencia semanal de gripe.	17
Figura 11. Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos de edad. Temporada 2015-16. España.	18
Figura 12. Detecciones virales en CGHCG por grupos de edad. Temporada 2015-16. España ..	18
Figura 13. Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad de los CGHCG. Temporada 2015-16. España.....	19
Figura 14. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG por grupo de edad.	20
Figura 15. Mortalidad diaria por todas las causas e incidencia semanal de gripe en el grupo de edad de 15-64 años. España. Hasta semana 20/2016.	22

Lista de Tablas

Tabla 1. Características de las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2015-16*. España	8
Tabla 2. Tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad. Temporadas 2009-10 / 2015-16. Sistema centinela. España	10
Tabla 3. Actividad gripal en las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2015-16. España	11
Tabla 4. Detecciones centinela y no centinela de virus de la gripe. SVGE. Temporada 2015-16. España.	14
Tabla 5. Presencia de complicaciones en los CGHCG. Temporadas 2010-11/2015-16. España .	19
Tabla 6. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG ajustadas por edad. Temporadas 2010-11/2015-16. España.....	20
Tabla 7. Letalidad en CGHCG y admitidos en UCI. Temporadas 2010-11/2015-16. España.....	21

Resumen

La actividad gripal en España en la temporada 2015-16 fue baja y asociada a una circulación mayoritaria de virus de la gripe A(H1N1)pdm09, con una creciente contribución de virus de la gripe B a medida que ha ido avanzando la temporada. La epidemia gripal se inició de forma tardía, presentando posteriormente una onda epidémica atípica, con una meseta de incidencia de gripe estable durante varias semanas consecutivas y una duración total en el rango de las 10 temporadas previas. Los menores de 15 años fueron el grupo de edad más afectado, con mayores tasas de incidencia acumulada en el grupo de 0-4 años.

De las 2.716 detecciones centinela identificadas a lo largo de la temporada, el 66% fueron virus de la gripe A, 98% de A(H1N1)pdm09, entre los subtipados. A nivel global se puede distinguir una primera onda de circulación de virus A(H1N1)pdm09 y posteriormente otra con circulación de virus B. En las redes centinela con picos de intensidad gripal más tempranos se ha observado una mayor contribución de virus A(H1N1)pdm09, mientras que en aquellas con periodos epidémicos más tardíos, se observó una mayor contribución de virus B. La caracterización genética de los virus circulantes esta temporada indicó que todos aquellos virus A(H1N1) caracterizados eran semejantes a A/SouthAfrica/3626/2013, todos los virus A(H3N2) eran semejantes a A/HongKong/4801/2014 y la práctica totalidad (96%) de virus de la gripe B eran semejantes a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria).

Se notificaron 12 brotes confirmados de gripe en siete CCAA. El 92% de los brotes se asoció a virus tipo A (siete A(H1N1)pdm09, 3 ANS y uno A(H3N2)) todos ellos en centros sanitarios, geriátricos o instituciones de larga estancia.

Se notificaron 3.101 casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) en 19 CCAA, de los que 1.071 (35%) fueron admitidos en UCI y 352 (11,4%) fallecieron. La mayor proporción de casos se concentró en los mayores de 64 años (40%), seguido del grupo de 45-64 años (33%). Las mayores tasas de hospitalización se observaron en los mayores de 64 años y en el grupo de 0 a 4 años. En el 85% de los casos se confirmó el virus de la gripe tipo A, siendo el 98% de los subtipados A(H1N1)pdm09. El 75% de los CGHCG presentó algún factor de riesgo de complicaciones de gripe. El 64,5% de los pacientes recomendados de vacunación no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada.

Las defunciones en casos graves hospitalizados confirmados de gripe se concentraron fundamentalmente en los mayores de 64 años (59%) y el 97% de los casos fatales presentó algún factor de riesgo de complicaciones. El 59% de los pacientes recomendados de vacunación no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada. La letalidad observada en términos de defunciones entre CGHCG fue inferior a la temporada previa, y similar a las anteriores.

El sistema MOMO (Monitorización de la mortalidad diaria) estimó un exceso de mortalidad por todas las causas en las semanas 9, 11, 13 y 14/2016 que se concentró en el grupo de 15 a 64 años. Excesos similares se han informado en varios países europeos.

Las estimaciones moderadas de EV antigripal frente a infección confirmada leve y grave de gripe subrayan la importancia de las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal

Introducción

La epidemia gripal del invierno de 2015 en el hemisferio sur estaba próxima a su finalización en septiembre. Como viene siendo habitual, la información derivada de ella constituyó el punto de partida para la vigilancia de gripe al inicio de la temporada 2015-16 en el hemisferio norte¹. Las características epidemiológicas y virus predominantes en el invierno de 2015 del hemisferio sur variaron según las distintas regiones. En las zonas templadas de América del Sur la temporada fue leve, comenzando a principios/mediados de junio, y alcanzando el pico a mediados/finales de agosto con el predominio de A(H3N2). En la zona tropical y subtropical de América Central y Sudamérica la intensidad fue similar o más baja que en 2014, predominando A(H3N2) a excepción de Cuba y República Dominicana, donde predominó A(H1N1)pdm09. En Sudáfrica la temporada comenzó en mayo, alcanzó su pico en junio y mantuvo una actividad baja durante el mes de septiembre. El virus predominante fue el A(H1N1)pdm09. En Australia y Nueva Zelanda la temporalidad fue similar a temporadas anteriores, con gran parte de la actividad gripal entre mayo y septiembre y un pico en agosto. El virus tipo B fue el predominante en Australia, y co-circuló en proporciones similares con el virus tipo A en Nueva Zelanda. No se observaron cambios genéticos o antigénicos importantes en los virus circulantes, y la mayoría de los virus caracterizados fueron similares a las cepas incluidas en la vacuna para el hemisferio sur de 2015. Siguiendo las recomendaciones de la OMS², en el hemisferio norte se mantuvo la vigilancia nacional e internacional de la gripe ante el inicio de la nueva temporada 2015-16, 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 2015-16, 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 2015-16 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 40/2015 a 20/2016). 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](#)) el jueves de cada semana. 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 España³, 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 2015-16

Las características de las redes centinela integradas en el ScVGE durante la temporada 2015-16 se resumen en la Tabla 1. El ScVGE contó con 610 médicos de atención primaria, 213 pediatras y 20 laboratorios de apoyo que vigilaron una población de 1.015.996 habitantes. Esta

población supuso una cobertura global del 2,19% 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 2015-16*. España

Red Centinela	Año de comienzo	Médicos centinela de AP	Pediatras centinela	Población cubierta	Cobertura (%)
Andalucía	1994	82	35	163.629	1,94
Aragón	2000	30	12	43.014	3,24
Asturias	2003	30	19	57.032	5,39
Baleares	2000	27	7	53.361	4,78
Canarias	2001	17	6	31.174	1,47
Cantabria	2003	20	5	32.288	5,50
Castilla La Mancha	2004	49	10	74.100	3,56
Castilla y León	1996	39	7	38.695	1,56
Cataluña	2005	34	26	76.993	1,05
Comunitat Valenciana	1996	30	20	62.487	1,27
Extremadura	2003	27	5	34.831	3,17
Madrid	1991	108	27	194.926	3,06
Navarra	2003	20	4	33.738	5,32
País vasco	1998	39	10	64.492	3,00
La Rioja	2004	20	4	27.216	8,64
Ceuta	2005	3	3	9.515	11,04
Melilla	2009	8	4	18.475	21,45
Total		610	213	1.015.966	2,19

*Datos a semana 20/2016

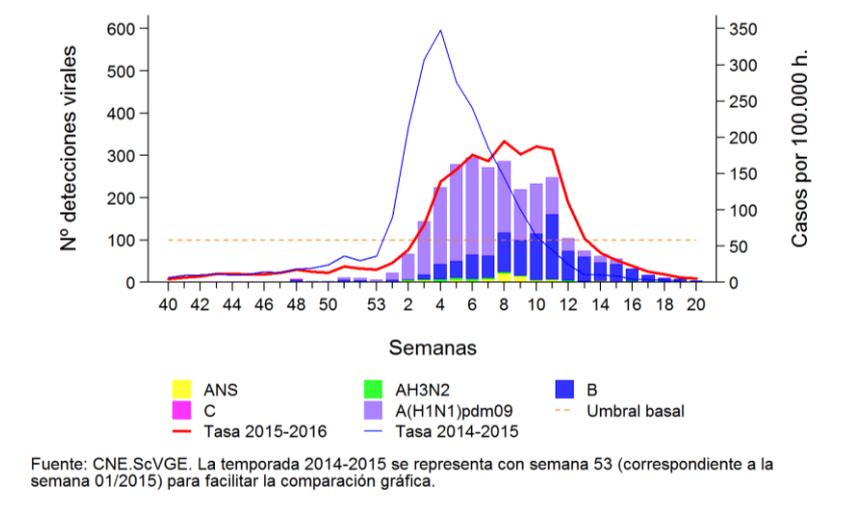
Durante la Inter-temporada 2015, entre los meses de mayo y septiembre de 2015 (semanas 21-39/2015), se mantuvo un protocolo de “alerta” en las redes centinela integradas en el SVGE, así como una vigilancia virológica en el territorio vigilado, con el objetivo de vigilar y detectar cualquier posible cambio 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 ([ISCIH](#)).

Vigilancia epidemiológica

El nivel de intensidad de la actividad gripal registrado en España, desde el inicio de la temporada 2015-16 hasta la semana 20/2016 (del 16 al 22 de mayo) fue baja y asociado a una circulación mayoritaria de virus de la gripe A(H1N1)pdm09, con una creciente contribución de virus de la gripe B a medida que ha ido avanzando la temporada (Figura 1).

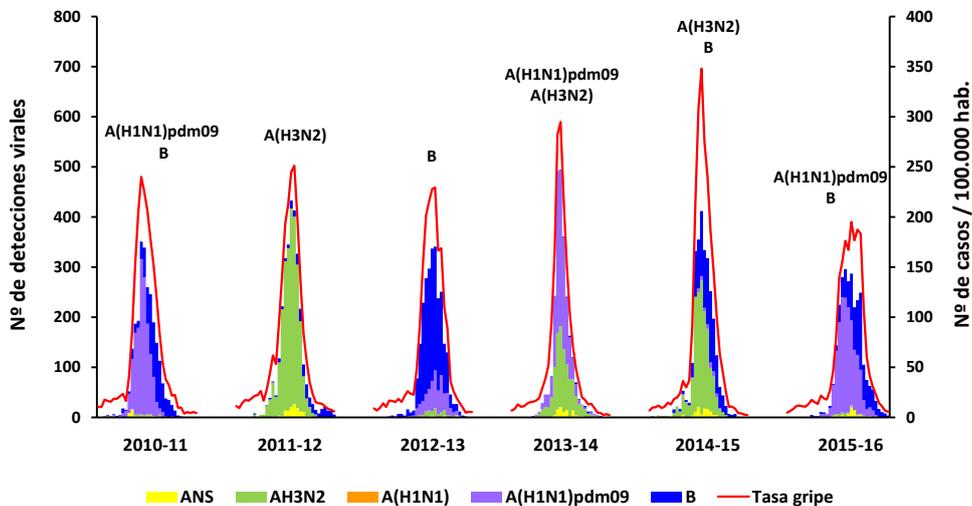
A nivel global la tasa de incidencia de gripe notificada superó el umbral basal establecido para esta temporada (57,8 casos por 100.000 habitantes) en la semana 03/2016. Posteriormente se observó una meseta de incidencia de gripe estable desde la semana 4/2016 hasta la semana 12/2016, alcanzando la máxima incidencia en la semana 08/2016 (del 22 al 28 de febrero) con 195,17 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 14/2016. El umbral epidémico basal para la temporada 2014-2015 ha sido estimado mediante el modelo de epidemias móviles MEM⁴ 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 2015-16. Sistemas centinela. España



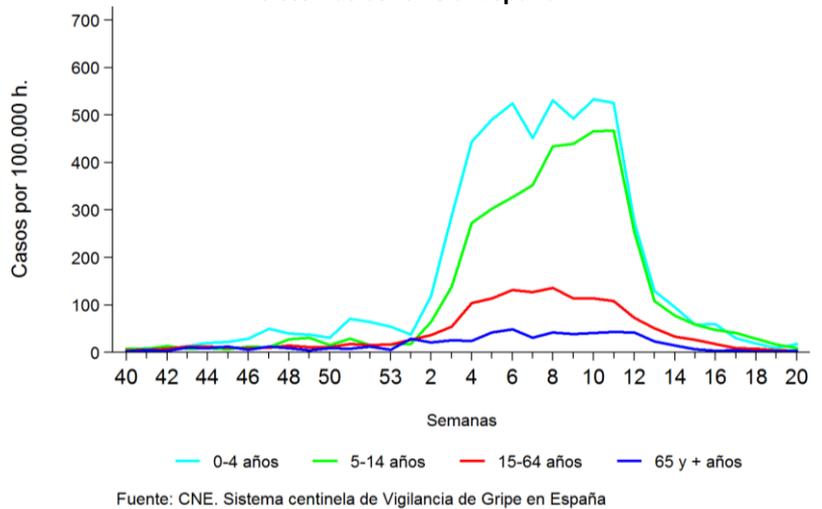
En la figura 2 se observa la evolución temporal de la incidencia semanal de gripe en las últimas 6 temporadas de gripe. En la temporada 2015-16 la onda epidémica se inició dos semanas más tarde que en la 2014-15 y el periodo epidémico tuvo una duración de once semanas.

Figura 2. Incidencia semanal de gripe y virus circulantes. Temporadas 2010-11 / 2015-16. Sistemas centinela. España



Los grupos de edad más afectados fueron los menores de 15 años (Figura 3), con una tasa máxima de incidencia semanal de gripe de 533,90 y 467,31 casos por 100.000 habitantes para los grupos de 0-4 años y 5-14 años, respectivamente.

Figura 3. Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad. Temporada 2015-16. Sistemas centinela. España



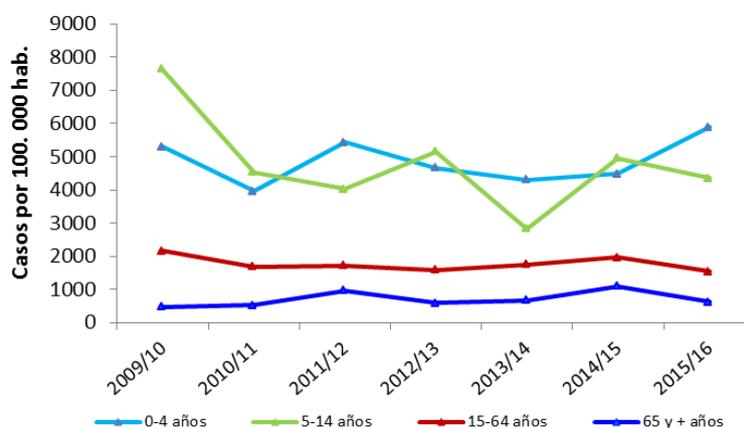
La tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad en la última temporada (2015-16) fue de 2.004,16 (IC 95%: 1.974,17-2.034,16) casos por 100.000 habitantes (Tabla 2).

Tabla 2. Tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad. Temporadas 2009-10 / 2015-16. Sistema centinela. España

Temporada	Tasa de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad	IC 95%
2009-10	2.781,24	(2.746,86 - 2.815,63)
2010-11	2.001,57	(1.971,75 - 2.031,40)
2011-12	2.113,42	(2.083,34 - 2.143,50)
2012-13	2.071,82	(2.041,58 - 2.102,05)
2013-14	1.857,25	(1.828,46 - 1.886,03)
2014-15	2.365,21	(2.331,69 - 2.398,72)
2015-16	2.004,16	(1.974,17 - 2.034,16)

Por grupos de edad, las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en el grupo de 0-4 años (5.886,82 casos/100.000 habitantes)(Figura 4). Le sigue el grupo de 5-14 años (4.362,50 casos/100.000 habitantes). En los grupos de 15-64 años y mayores de 64 años, las tasas de incidencia acumulada de gripe fueron 1.538,37 y 623,29 casos/100.000 habitantes respectivamente.

Figura 4. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada. Temporadas 2009-10 / 2015-16. 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 2015-16, 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 2015-16. España

Redes centinela	Semana del pico de la onda epidémica	Incidencia máxima de onda epidémica (Tasa semanal/100.000 h.)	Grupos de edad más afectados en la temporada	Máximo nivel de intensidad de actividad gripal en el pico de la onda epidémica ¹	Máximo nivel de difusión de actividad gripal en el pico de la onda epidémica ¹	Semana(s) de mayor tasa de detección viral en el periodo epidémico	Tipo/subtipo virus de la gripe dominante en la temporada
Andalucía	8/2016	116,06	5-14 años	Bajo	Epidémico	12/2016	An(H1N1)pdm09 / B
Aragón	10/2016	624,96	0-4 años	Alto	Epidémico	9/2016	An(H1N1)pdm09 / B
Asturias	6/2016	296,32	0-4 años	Bajo	Epidémico	6/2016	An(H1N1)pdm09
Baleares	10/2016	123,92	5-14 años	Medio	Epidémico	5/2016	An(H1N1)pdm09 / B
Canarias	5/2016	255,51	5-14 años	Medio	Epidémico	5/2016	An(H1N1)pdm09 / B
Cantabria	6/2016	292,84	0-4 años	Medio	Epidémico	7/2016	An(H1N1)pdm09
Castilla La Mancha	11/2016	266,17	0-4 años	Medio	Epidémico	8/2016	An(H1N1)pdm09
Castilla y León	4/2016	220,54	0-4 años	Bajo	Epidémico	11/2016	An(H1N1)pdm09
Cataluña	9/2016	355,27	0-4 años	Medio	Epidémico	10/2016	B / An(H1N1)pdm09
Comunitat Valenciana	11/2016	363,27	5-14 años	Alto	Epidémico	11/2016	B / An(H1N1)pdm09
Extremadura	8/2016	147,78	0-4 años	Bajo	Epidémico	8/2016	An(H1N1)pdm09
Madrid	11/2016	153,48	0-4 años	Medio	Epidémico	10/2016	An(H1N1)pdm09
Navarra	4/2016	420,89	0-4 años	Medio	Epidémico	10/2016	An(H1N1)pdm09
País Vasco	5/2016	413,01	0-4 años	Medio	Epidémico	15/2016	An(H1N1)pdm09
La Rioja	8/2016	275,98	0-4 años	Medio	Epidémico	11/2016	An(H1N1)pdm09
Ceuta	10/2016	202,86	0-4 años	Medio	Epidémico	5/2016	An(H1N1)pdm09
Melilla	8/2016	255,07	0-4 años	Medio	Epidémico	9/2016	An(H1N1)pdm09
Global nacional	8/2016	195,17	0-4 años	Bajo	Epidémico	12/2016	An(H1N1)pdm09

¹Indicadores de actividad gripal. EISN. ECDC. Disponible en: http://ecdc.europa.eu/en/activities/surveillance/EISN/surveillance/Pages/indicators_influenza_activity.aspx

La evolución en el tiempo de la onda epidémica ha sido muy heterogénea geográficamente a lo largo del territorio vigilado, habiéndose observado el pico de máxima incidencia gripal entre las semanas 4/2016 y 11/2016 dependiendo de la red centinela: las redes del norte peninsular (Asturias, Cantabria, Castilla y León, Navarra y País Vasco) y Canarias, entre las semanas 4 y 6/2016; las redes centinela de Andalucía, Extremadura, La Rioja y Melilla en la semana 8/2016

y, finalmente, las redes del litoral mediterráneo y este peninsular (Aragón, Baleares, Castilla La Mancha, Cataluña y Comunitat Valenciana), así como Madrid y Ceuta, han alcanzado su pico en las semanas de 9-11/2016. La mayoría de las redes centinela señalaron un nivel medio en la semana de máxima actividad gripal, si bien se observaron diferencias en Aragón y la Comunitat Valenciana, con un nivel alto de intensidad gripal, y en Andalucía, Asturias, Castilla y León y Extremadura, que notificaron un nivel bajo de actividad en el pico de la epidemia. En cuanto a la difusión de la enfermedad, en la semana de máxima actividad gripal se ha registrado un nivel de difusión epidémico en todo el territorio sujeto a vigilancia excepto en Ceuta, con un nivel local de difusión.

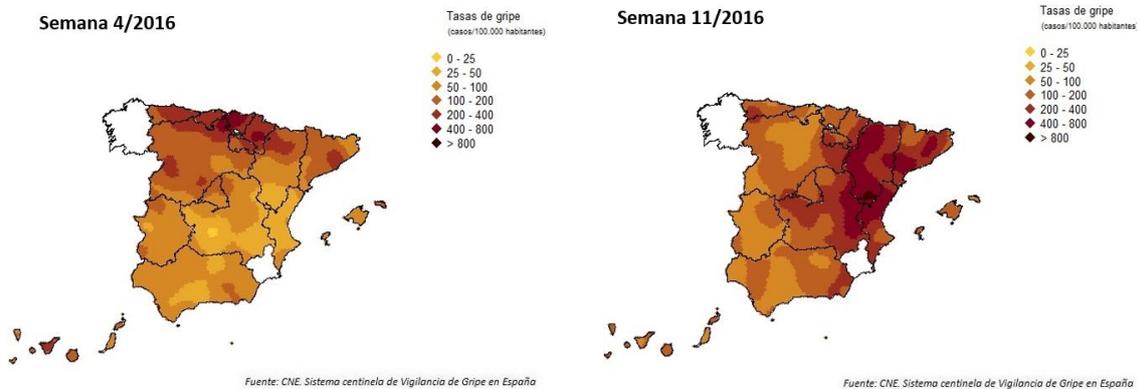
El virus de la gripe A(H1N1)pdm09 circuló de forma predominante en 11 CCAA, y co-circuló con el virus de la gripe B en Andalucía, Aragón, Baleares, Canarias, Cataluña y Comunitat Valenciana, siendo B mayoritario en las dos últimas, y A(H1N1)pdm09 en el resto. A nivel nacional se señaló un nivel de intensidad de la actividad gripal bajo y una difusión epidémica de la enfermedad en el acmé de la onda epidémica, con una circulación mayoritaria de virus A(H1N1)pdm09.

Difusión geográfica de la incidencia de gripe

Durante la temporada 2015-16 se realizó semanalmente el análisis espacio-temporal de la difusión de la incidencia de gripe, a partir de la información obtenida de los médicos centinela pertenecientes a las 17 redes centinela del ScVGE, mediante un modelo mixto de regresión de Poisson Bayesiano⁵. Esto permitió la estimación semanal de las tasas de incidencia de gripe en el territorio completo de cada red centinela, independientemente de existir o no médico centinela notificador. Los mapas de las tasas de incidencia de gripe semanales, a nivel nacional y por comunidad autónoma (CA), se insertaron cada semana en la página Web del [SVGE](#).

La evolución de la difusión geográfica de la gripe en España durante esta última temporada se resume en los mapas incluidos en la figura 5. El incremento de la incidencia gripal empezó en la región noroeste peninsular y se desplazó hacia el noreste y sureste a lo largo de la temporada. Posteriormente, a partir de la semana 8/2016 se ha observado una intensificación de la actividad gripal en el noreste peninsular que se ha desplazado por el este peninsular y Baleares. En la semana 4/2016 se observó una mayor actividad gripal en las comunidades de Asturias, Cantabria, País Vasco y Navarra, así como en Canarias (Figura 5a), mientras que en la semana 11/2016 (Figura 5b), la mayor actividad gripal se identificó en zonas de las comunidades de Aragón, Cataluña, Castilla La Mancha, Comunitat Valenciana y Baleares. Siguiendo la metodología sugerida por Paget et al⁶, se ha utilizado un modelo de regresión lineal para explicar estadísticamente la difusión de la onda epidémica de gripe, teniendo en cuenta la semana pico en cada CA y sus coordenadas geográficas, latitud y longitud (WGS 84), tomando como referencia para dichas coordenadas el punto central de cada comunidad autónoma. El patrón de difusión norte-sur fue significativo ($p < 0,05$) con un R^2 de 0,36. Así mismo, la evolución de la onda mostró una tendencia ($R^2 = 0,1583$) oeste-este, si bien no fue significativa⁷

Figura 5. Evolución de la difusión geográfica de la incidencia de gripe. Temporada 2015-16. Sistemas centinela. España.



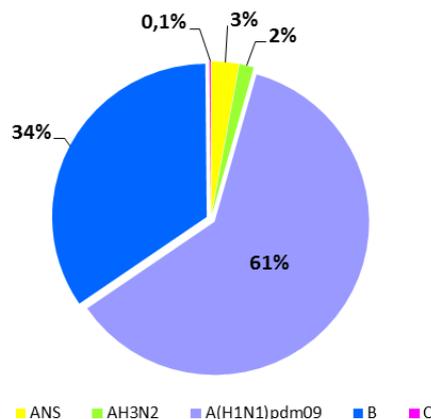
Vigilancia virológica

La temporada 2015-16 estuvo precedida por una vigilancia virológica durante el periodo de inter-temporada 2015. En este periodo hubo una circulación esporádica de virus gripales, notificándose un total de 14 detecciones, de los que 10 fueron virus de la gripe A [cinco A(H3), cuatro A no subtipados, y una A(H1N1)pdm09] y 4 virus tipo B⁸. Las primeras detecciones centinela de gripe en la temporada se identificaron en la red de Aragón (semana 40/2015), seguida de las redes de País Vasco (43/2015), y Asturias (semana 46/2015).

En la temporada 2015-16 se notificaron al SVGE un total de 8.390 detecciones de virus de la gripe, de las que el 32% procedían de fuentes centinela.

De las 2.716 detecciones centinela, 1.777 (65,5%) fueron virus de la gripe A, 935 (34,4%) virus tipo B y 4 (0,1%) virus tipo C. De los 1.699 (96%) virus de la gripe A subtipados, 1.658 (98%) fueron virus A(H1N1)pdm09 (Figura 6).

Figura 6. Detecciones centinela de virus de la gripe por tipo/subtipo de virus. Temporada 2015-16. España



Además se notificaron 5.674 detecciones procedentes de fuentes no centinela (69,4% A, 30,5% de B, y 0,1% C). Entre los subtipados (86%), el 97% fueron A(H1N1)pdm09.

Del total de detecciones virales, el 68,1% fueron virus de la gripe A [entre los subtipados (89%), 97% fueron A(H1N1)pdm09], 31,8% 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 en la temporada 2015-16.

Tabla 4. Detecciones centinela y no centinela de virus de la gripe. SVGE. Temporada 2015-16. España.

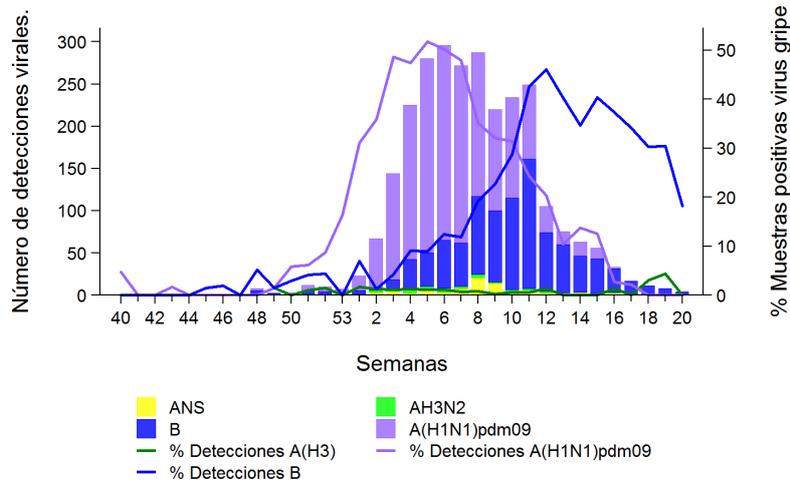
Comunidad Autónoma	Detecciones centinela					Detecciones no centinela					Total
	ANS	A(H3N2)	B	C	A(H1N1) pdm09	ANS	A(H3N2)	B	C	A(H1N1) pdm09	
Andalucía	1	4	150	0	192	0	0	0	0	0	347
Aragón	0	1	64	0	54	139	2	264	2	228	754
Asturias	5	0	32	0	70	76	0	347	0	775	1.305
Baleares	0	1	26	0	75	0	6	325	0	337	770
Canarias	4	3	15	0	16	0	0	0	0	0	38
Cantabria	0	1	9	0	43	0	0	0	0	0	53
Castilla-La Mancha	6	0	17	0	31	2	0	2	0	2	60
Castilla y León	0	0	23	0	62	45	2	41	0	198	371
Cataluña*	18	0	200	4	138	0	0	0	0	0	360
C. Valenciana	0	1	94	0	61	0	0	0	0	0	156
Extremadura	1	0	9	0	54	0	0	0	0	0	64
Lab. Vigo-Ourense	0	0	0	0	0	246	20	284	0	302	852
Madrid	28	4	101	0	338	0	0	8	0	12	491
Lab. Murcia	0	0	0	0	0	0	0	267	1	685	953
Navarra	0	11	39	0	111	3	33	59	0	263	519
País Vasco	1	5	125	0	309	1	7	21	0	242	711
La Rioja	0	5	29	0	72	26	45	118	0	238	533
Ceuta	5	0	0	0	15	0	0	0	0	0	20
Melilla	9	5	2	0	17	0	0	0	0	0	33
Total	78	41	935	4	1.658	538	115	1.736	3	3.282	8.390

*Datos provisionales

A nivel nacional, la actividad gripal de la temporada 2015-16 en España se ha asociado a una circulación predominante de virus A(H1N1)pdm09, sobre todo al principio de la onda epidémica, con una contribución creciente de virus B, principalmente a partir del pico epidémico, que dio lugar a un cambio en el patrón de circulación viral en las últimas semanas de la temporada (Figura 6). La estimación del porcentaje semanal de positividad por tipo/subtipo de virus permite observar una primera onda de circulación de virus A(H1N1)pdm09 y posteriormente otra de virus B. A partir de la semana 50/2015 el virus que circuló de forma mayoritaria fue el virus A(H1N1)pdm09, alcanzó la máxima tasa de detección viral en la semana 05/2016, descendiendo a partir de entonces. Desde la semana 10/2016 el virus que ha circulado de forma predominante hasta el final de temporada ha sido el virus tipo B (Figura 7).

En las redes centinela con picos de intensidad gripal más tempranos se ha observado una mayor contribución del virus A(H1N1)pdm09, mientras que en aquellas con periodos epidémicos más tardíos, se ha podido notar una mayor contribución del virus B. El porcentaje de positividad de las muestras centinelas ha estado por encima del 40% de la semana 1/2016 a la 16/2016.

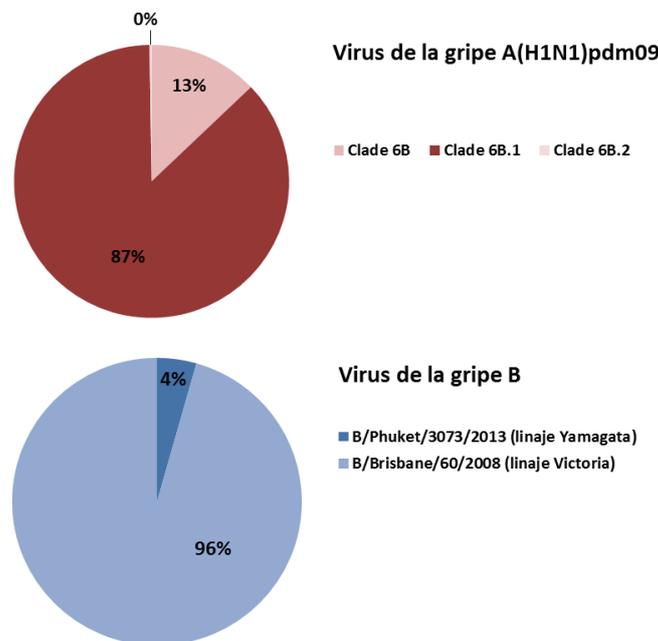
Figura 7. Detecciones virales y porcentaje de muestras positivas por tipo/subtipo de virus de la gripe. Temporada 2015-16. España.



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

Basándose en el estudio de la hemaglutinina, el Centro Nacional de Microbiología ha caracterizado genéticamente 420 virus de la gripe A(H1N1), todos ellos semejantes a A/SouthAfrica/3626/2013, 37 virus A(H3N2), todos ellos semejantes a A/HongKong/4801/2014, y 91 virus de la gripe B, 4 de ellos semejantes a la cepa vacunal B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata) y los 87 restantes (96%) semejantes a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria). El 87% de los virus A(H1N1)pdm09 caracterizados genéticamente pertenecían al grupo genético 6B.1 (Figura 8).

Figura 8. Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2015-16. España



Fuente: Sistema de Vigilancia de la Gripe en España

El análisis de inhibición de la hemaglutinación de 95 virus de la gripe A(H1N1), aislados en cultivo celular, ha demostrado semejanza antigénica con el virus vacunal A/California/07/2009. En el caso del virus de la gripe B, el análisis de 6 virus ha demostrado semejanza antigénica con

el virus B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), distinto de la cepa vacunal perteneciente al linaje Yamagata. El análisis de la susceptibilidad a antivirales inhibidores de la neuraminidasa de 83 de los virus AH1N1 ha permitido la detección de dos virus resistentes a oseltamivir y sensibles a zanamivir (presencia de la mutación H275Y en el gen de la neuraminidasa) en pacientes ingresados y tratados previamente con oseltamivir. Ninguno de los virus AH3N2 (1) o virus de la gripe B (18) analizados ha evidenciado la identificación de mutaciones de resistencia a oseltamivir o zanamivir.

Brotos de gripe

Desde el inicio de la temporada 2015-16 se han notificado 12 brotes de gripe en siete CCAA (Andalucía, Aragón, Castilla y León, Cataluña, Ceuta, Navarra y País Vasco). El primero tuvo lugar en la semana 48/2015, y el último en la 20/2016. Cuatro tuvieron lugar en instalaciones sanitarias (uno asociado a A(H1N1)pdm09 y los otros tres a ANS); cuatro en instituciones de cuidados de larga estancia (los cuatro asociados al virus de la gripe A(H1N1)pdm09); tres en residencias de ancianos (dos asociados a A(H1N1)pdm09 y el otro a A(H3N2)); y uno en una guardería (asociado a virus tipo B). El 17% de los pacientes (50/291) fueron hospitalizados y 6 fallecieron.

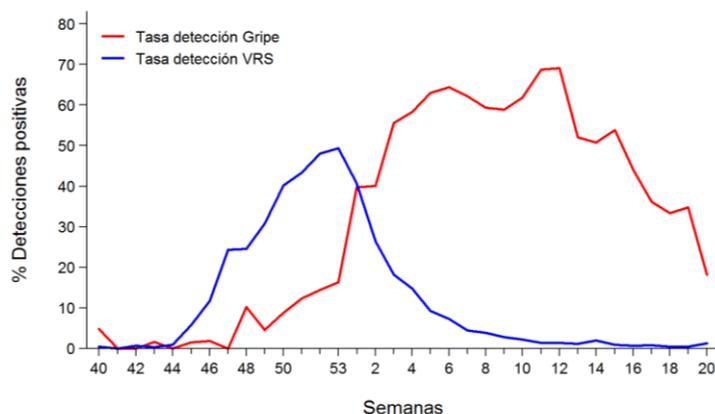
Vigilancia no centinela del Virus Respiratorio Sincitial en España

Esta última temporada ha sido la décima 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 2015-16 se notificaron 2.969 detecciones de VRS procedentes de 14 laboratorios integrados en el SVGE pertenecientes a 12 CCAA: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Castilla La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Galicia, Murcia, Navarra, y La Rioja).

A lo largo de la temporada se observó un aumento en la tasa de detección de VRS desde la semana 46/2015 hasta la semana 53/2015 en la que se alcanzó una tasa máxima de detección viral del 49% (Figura 9). 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 12/2016, doce semanas después de que se registrara la máxima intensidad de circulación de VRS.

Figura 9. Tasa de detección de virus de la gripe y VRS (%). Temporada 2015-16. España.



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

Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe

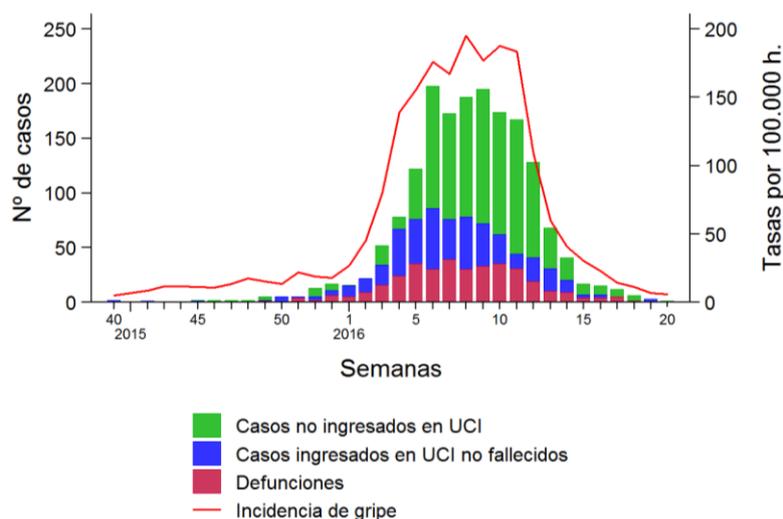
En la vigilancia de CGHCG participan aquellos hospitales designados por las CCAA en cada temporada estacional de gripe. Su objetivo es conocer oportunamente las características clínicas, epidemiológicas y virológicas de los CGHCG producidos por los virus de la gripe circulantes en cada temporada y caracterizar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

Durante la temporada 2015-16 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 21.511.177 habitantes (46% 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 directo, 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 temporada de gripe, 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 20/2016 (del 16 al 22 de mayo) se notificaron 3.101 CGHCG en 19 CCAA, 1.071 (35%) fueron admitidos en UCI y 352 (11%) fallecieron (Figura 10). En la semana 40/2015 se notificaron los tres primeros CGHCG, y en la semana 20/2016 los dos últimos casos graves de la temporada.

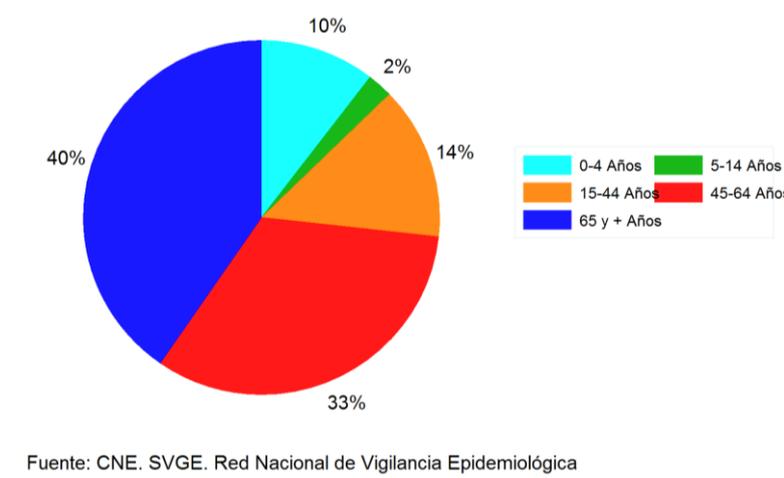
Figura 10. Evolución de los CGHCG según nivel de gravedad y tasa de incidencia semanal de gripe. Temporada 2015-16. España



Fuente: CNE. SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

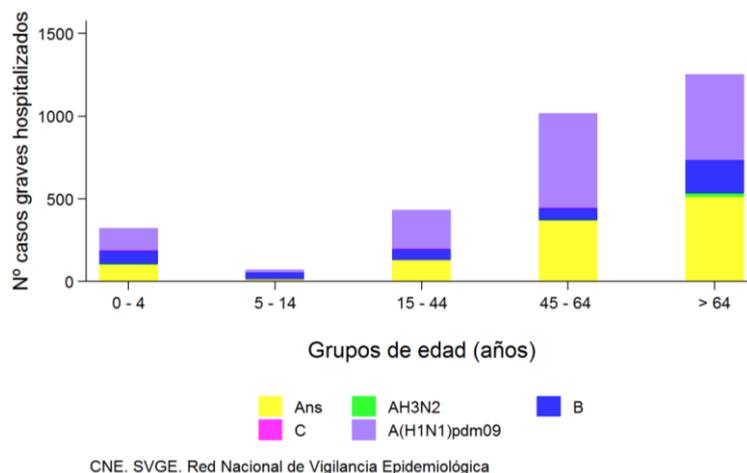
De los 3.101 CGHCG, el 57% eran hombres, y la distribución por grupos de edad se observa en la figura 10. La mediana de edad fue de 59 años (RIC: 43-73), concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (40%), seguido del grupo de 45-64 años (33%). De las 214 mujeres en edad fértil (15-49 años), 29 (14%) estaban embarazadas (82% en el segundo o tercer trimestre).

Figura 11. Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos de edad. Temporada 2015-16. España.



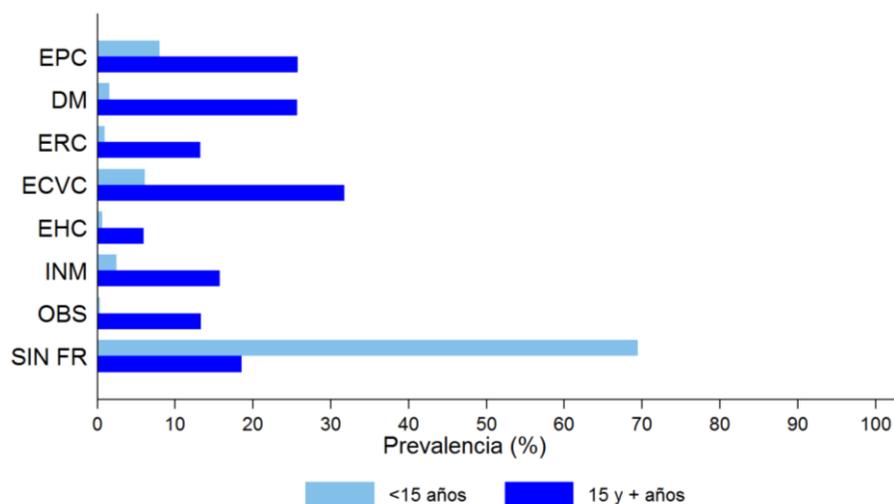
En la figura 12 se muestra las detecciones virales en CGHCG por tipo/subtipo de virus y grupo de edad. En el 85,1% de los pacientes se identificó el virus de la gripe A, en el 14,8% el virus B, y en el 0,1% C. De las detecciones A subtípadas (1.516 casos) el 98% fueron A(H1N1)pdm09.

Figura 12. Detecciones virales en CGHCG por grupos de edad. Temporada 2015-16. España



En cuanto a la presencia de factores de riesgo de complicaciones de gripe, 2.225 casos (75%) presentaron alguno de estos factores, variando en función de la edad: el 81% (IC 95%: 80-83) de los pacientes mayores de 14 años frente al 31% (IC 95%: 25-36) de los menores de 15 años (Figura 13).

Figura 13. Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad de los CGHCG. Temporada 2015-16. España.



Fuente: CNE. SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Los factores de riesgo más frecuentes en mayores de 14 años fueron la enfermedad cardiovascular crónica (32%), la enfermedad pulmonar crónica (26%) y la diabetes (26%). En los menores de 15 años destacaron la enfermedad pulmonar crónica (8%) y la enfermedad cardiovascular crónica (6%) (Figura 12).

En la Tabla 5 se muestra las complicaciones observadas en los CGHCH en las seis temporadas de gripe tras la pandemia de 2009. En esta última temporada la complicación más frecuente fue la neumonía (80%) y la coinfección (34%), superior a la de temporadas previas. En cambio, el síndrome de distrés respiratorio y el fallo multiorgánico se presentaron en el mismo rango de las temporadas previas.

Tabla 5. Presencia de complicaciones en los CGHCG. Temporadas 2010-11/2015-16. España

	Temporadas de gripe					
	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016
Nº CGHCG	1.618	609	525	2.475	1.724	3.101
Complicaciones	% (IC 95%)					
Neumonía	77,8 (75,6 - 79,7)	61,8 (58,1 - 66,1)	75,3 (71,5 - 78,8)	71,8 (70,0-73,6)	73,5 (71,4-75,6)	80,0 (78,5-81,4)
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)	34,0 (32,1-35,9)
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)	25,1 (23,5-26,7)
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)	8,9 (7,9-10,1)
Casos admitidos en UCI	598	201	203	846	521	1.071
% (IC 95%)	40,8 (38,3 - 43,3)	37,2 (33,2 - 41,4)	43,2 (38,8 - 47,7)	35,4 (33,5 - 37,3)	33,3 (30,9 - 35,6)	35,1 (33,4-36,8)

Del total de casos hospitalizados en 2015-16, 1.071 (35%) casos ingresaron en UCI (Tabla 5), lo que supone una proporción semejante al registrado en las temporadas 2011-12; 2013-14 y 2014-15, y menor que en las temporadas 2010-11 y 2012-13.

Respecto al estado de vacunación, de los 1.866 pacientes pertenecientes a grupos donde estaba recomendada, el 64,5% no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada.

En la temporada 2015-16 la tasa acumulada de hospitalización ajustada por edad fue de 13,85 (IC 95%: 13,36 - 14,33) casos por 100.000 habitantes. (Tabla 6).

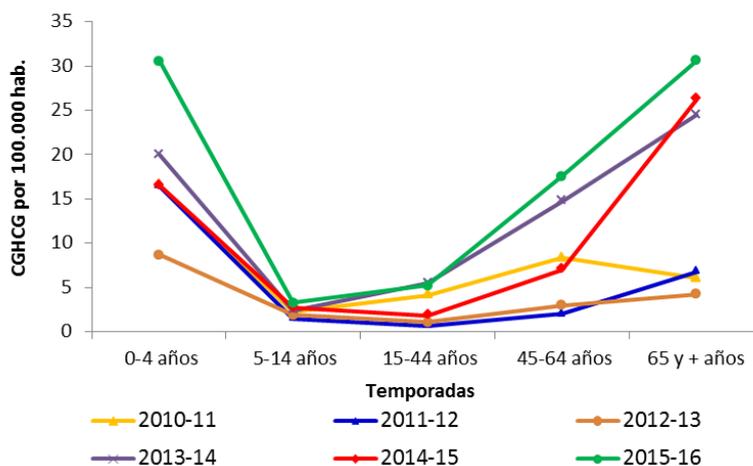
Tabla 6. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG ajustadas por edad. Temporadas 2010-11/2015-16. España.

Temporadas	Nº CGHCG	Población vigilada	*Tasas de hospitalización ajustadas por edad/100.000 h. (IC 95%)
2010-2011	1.618	27.054.333	5,97 (5,68 - 6,26)
2011-2012	609	20.225.612	2,97 (2,73 - 3,20)
2012-2013	525	20.011.427	2,58 (2,36 - 2,80)
2013-2014	2.475	20.978.242	11,53 (11,13 - 12,05)
2014-2015	1.720	20.609.401	8,50 (8,10 - 8,90)
2015-2016	3.101	21.511.177	13,85 (13,36-14,33)

*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 figura 14 se muestran las tasas acumuladas de hospitalización específicas para cada grupo de edad durante las seis temporadas post-pandémicas. En la temporada actual, respecto a la 2014-15, se observa un incremento de las tasas en todos los grupos de edad. Las más altas se observan en los mayores de 64 años (30,6 casos por 100.000 habitantes), seguidas de las del grupo de 0-4 años, con una cifra muy similar (30,5 casos por 100.000 habitantes).

Figura 14. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG por grupo de edad. Temporadas 2010-11/2015-16. 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 40/2015 hasta la semana 20/2016 se registraron 352 defunciones entre los CGHCG en 18 CCAA. El 58% eran hombres y la mediana de edad fue de 68 años (RIC: 56-79). La mortalidad aumenta con la edad, concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (59%), seguido del grupo de 45-64 años (32%). En el 90% de los casos se confirmó la infección por virus de la gripe A (98% A(H1N1)pdm09 entre los subtipados). El 91% de la defunciones confirmadas por virus A(H1N1)pdm09 se produjeron en personas mayores de 44 años (el 53% eran mayores de 65 años).

De los casos en los que se disponía de información, el 88% presentaban algún factor de riesgo de complicaciones de gripe. Entre los más frecuentes destacaron la enfermedad cardiovascular crónica (40%), la diabetes (31%) y la enfermedad pulmonar crónica (27%). De los 352 fallecidos, 220 (63%) habían ingresado en UCI. Entre los 273 casos susceptibles de vacunación antigripal, con información disponible, 160 (59%) no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada.

La letalidad de la enfermedad grave de gripe en la temporada 2015-16, estimada en términos de defunciones entre el total de los CGHCG y entre los casos admitidos en UCI fue del 12,2% (IC 95%: 11,0-13,4) y 22,1% (IC 95%: 19,5-24,8), respectivamente (Tabla 7).

Tabla 7. Letalidad en CGHCG y admitidos en UCI. Temporadas 2010-11/2015-16. España

	2010-2011	2011-2012	2012-2013	2013-2014	2014-2015	2015-2016
Letalidad en CGHCG (IC 95%)	12,3 (10,8-14,0)	8,6 (6,6-11,1)	10,5 (8,1-13,4)	11,9 (10,7-13,3)	15,7 (13,9-17,5)	12,2 (11,0-13,4)
Letalidad en CGHCG admitidos en UCI (IC 95%)	25,3 (21,9-29,0)	16,3 (11,7-22,3)	16,9 (12,3-22,8)	22,6 (19,9-25,6)	22,3 (18,7-25,9)	22,1 (19,5-24,8)
CGHCG: casos graves hospitalizados confirmados de gripe; IC: intervalo de confianza; UCI: unidad de cuidados intensivos						

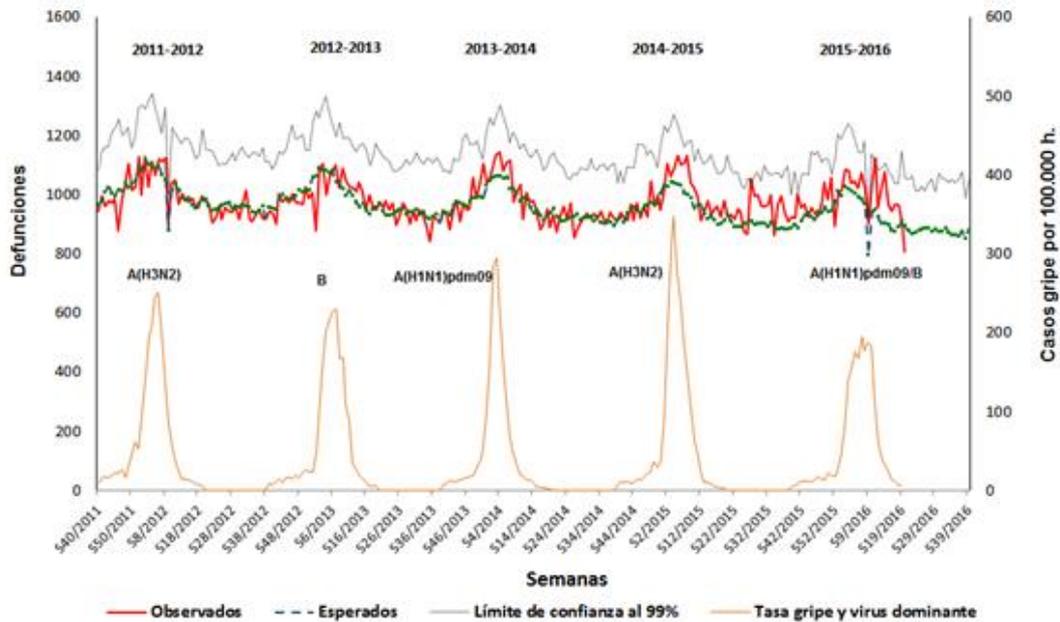
Excesos de mortalidad diaria por todas las causas

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 la temporada 2015-16 el Sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MoMo) en España⁹, ha incluido las defunciones 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 se basa en un modelo restrictivo de medias históricas. Las estimaciones de mortalidad esperada se realizan mediante modelos basados en la mortalidad observada del 1 de enero 2007 al 31 de diciembre 2012 procedente del Instituto Nacional de Estadística. Si bien la fuente de los datos es mortalidad diaria, a efectos de comparación con las tasas semanales de gripe, el resultado del análisis diario se agrega semanalmente para ofrecer un exceso de mortalidad semanal.

En el análisis realizado hasta el final de la temporada, la mortalidad general observada sobrepasó a la esperada en las semanas 9, 11, 13 y 14/2016. Este aumento se manifestó en el grupo de 15 a 64 años (Figura 15), donde se estimó un exceso de un 11-18% (por encima de 2 Z-scores) del total de defunciones esperadas.

Figura 15. Mortalidad diaria por todas las causas e incidencia semanal de gripe en el grupo de edad de 15-64 años. España. Hasta semana 20/2016.



Efectividad vacunal

Los estudios de efectividad de la vacuna (EV) antigripal 2015-16 realizados en el marco de las redes centinela integradas en el ScVGE han revelado un efecto protector moderado (50%) de la vacuna antigripal frente a infección confirmada por A(H1N1)pdm09 en niños y adultos jóvenes, en línea con la concordancia antigénica con la cepa vacunal A/California/7/2009 (H1N1)pdm09. Las estimaciones ofrecen valores similares de protección frente a la infección confirmada por gripe B, a pesar de que en este caso las cepas circulantes de gripe B (lineaje Victoria) en España eran distintas antigénicamente de la cepa vacunal (linaje Yamagata). Al nivel europeo, en el estudio I-MOVE que centralizó resultados de doce países se han obtenido estimaciones moderadas/bajas frente a gripe B. Sin embargo estos resultados fueron caracterizados por un grado alto de heterogeneidad entre los países, por lo que son necesarios estudios adicionales para entender mejor en qué medida se relacionan la efectividad de la vacuna con la concordancia antigénica entre cepas circulantes y vacunales de virus de gripe B.

En la temporada 2015-16 el proyecto I-MOVE+ ha ofrecido por primera vez estimaciones de la EV antigripal frente a la hospitalización con gripe confirmada en mayores de 64 años. El componente español formado por hospitales y unidades de salud pública de Aragón y País Vasco observó un efecto moderado protector, frente a gripe confirmada por todos los tipos de virus (57%), con un efecto protector significativo mayor frente a virus B (73%) y frente a A(H1N1)pdm09 en mayores de 79 años (64%).

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 2016, sobre las recomendaciones de la vacuna antigripal de la próxima temporada 2016-17¹⁰

Resumen de actividad gripal en el hemisferio norte

En la temporada 2015-16 el virus de la gripe A(H1N1)pdm09 predominó inicialmente en la mayoría de los países de la región europea de la OMS¹¹. Como se observa a menudo en las temporadas de gripe en el hemisferio norte, se produjo un cambio en el patrón de circulación viral con un predominio centinela de virus B a partir de la semana 9/2016. La actividad gripal alcanzó su pico en las semanas 5-7/2016, siendo los países del este de la región europea los primeros afectados.

Durante la temporada, el 57% de las muestras centinela positivas fueron virus tipo A, principalmente A(H1N1)pdm09 (86% de los subtipados). En cuanto a los virus tipo B subtipados, el 97% fueron adscritos a linaje B/Victoria. La mayoría de los virus caracterizados fueron genéticamente semejantes a los virus incluidos en la vacuna recomendada por la OMS para la temporada 2015-16 en el hemisferio norte. Sin embargo, el virus tipo B más prevalente (linaje Victoria) no estaba incluido en la vacuna trivalente, la más ampliamente usada en Europa, aunque sí en la tetravalente. La inmensa mayoría de los virus testados durante la temporada no presentaron una susceptibilidad reducida a los inhibidores de la neuraminidasa

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 en el grupo de edad de 15-64 años entre el final de 2015 y la semana 14/2016. Si bien esta sobremortalidad podría haber estado asociada a la gripe, existen otros posibles factores contribuyentes. El exceso de mortalidad fue similar al observado en la temporada 2012-13, y ligeramente inferior al de la temporada 2014-15.

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

Desde 2003 hasta el 17 de junio de 2016 se notificaron oficialmente a la OMS un total de 850 casos humanos confirmados por laboratorio de gripe aviar A(H5N1), procedentes de 16 países, de los cuales 449 fallecieron.

Desde mayo de 2014 hasta el 17 de junio de 2016, 14 casos de infección humana con el virus de la gripe aviar A(H5N6) fueron notificados, incluyendo 6 muertes. Todos los casos procedían de China.

Desde marzo de 2013 hasta el cierre de este informe se habían notificado a la OMS un total de 781 casos confirmados por laboratorio de infección humana por virus de la gripe aviar A(H7N9), de los cuales al menos 310 habían fallecido. Los últimos 11 casos, incluyendo 4 muertes, fueron notificados el 10 de mayo de 2016.

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/

Composición de la vacuna antigripal recomendada por la OMS para la temporada 2016-17 en el hemisferio norte¹⁰

La mayoría de los virus A(H1N1)pdm09 han sido antigénicamente similares a A/California/7/2009, aunque se ha observado la emergencia de dos nuevos subgrupos de cepas genéticamente distinguibles (6B.1 y 6B.2) dentro del grupo 6B. Algunos virus A(H1N1)pdm09 recientes pertenecientes a 6B.1 y 6B.2 reaccionan de forma pobre con el suero de personas que recibieron la vacuna que contiene cepas análoga a A/California/7/2009 (H1N1)pdm09. El virus A(H3N2) se ha asociado a brotes en algunos países. La mayoría de los virus caracterizados recientemente eran antigénicamente semejantes a A/Hong Kong

/4801/2014 (H3N2). Ambos linajes del virus B han co-circulado, con el linaje Victoria (B/Victoria/2/87) predominando en muchos países. La mayoría de los virus del linaje Victoria estaban antigénicamente y genéticamente relacionados con los virus B/Brisbane/60/2008 y B/Texas/2/2013. A su vez, los virus del linaje Yamagata más recientes eran antigénicamente semejantes a B/Phuket/3073/2013.

La OMS recomienda que las vacunas trivalentes de la gripe para la temporada 2016-17 (invierno del hemisferio norte) incluyan los siguientes componentes:

- Cepa análoga a A/California/7/2009 (H1N1)pdm09;
- Cepa análoga a A/Hong Kong /4801/2014 (H3N2);
- Cepa análoga a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria).

En definitiva, la cepa recomendada para el virus de la gripe A(H1N1)pdm09 es la misma del año pasado, y varía para el virus A(H3N2) y para la gripe tipo B.

Asimismo la OMS recomienda que las vacunas tetravalentes, en las que se incluye dos virus de la gripe B, contengan los anteriores tres virus más una cepa similar a B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata).

Discusión

La temporada de gripe 2015-16 se desarrolló en España como una epidemia gripal tardía, que tuvo un máximo de actividad a finales de febrero y una finalización en la última semana de marzo, la más prolongada en el tiempo, junto con la temporada 2005-06, desde el inicio de la vigilancia centinela. Cabe señalar que desde la pandemia de gripe de 2009, parece observarse una tendencia hacia el retraso del inicio de las temporadas de gripe. Así, después de la pandemia se alcanzó el pico de actividad gripal en febrero en 4 de 6 temporadas de gripe (66%), mientras que en las seis temporadas pre-pandémicas previas sólo se alcanzó la máxima actividad gripal en febrero en dos de ellas (33%).

La duración de la temporada (11 semanas), aun siendo la mayor desde la pandemia, se situó en el rango de las últimas 10 temporadas de gripe previas (rango: 7-12 semanas).

La actividad gripal ha estado asociada a una circulación previa de virus A(H1N1)pdm09 hasta dos semanas después del pico, en el que el patrón de circulación viral cambió a un predominio de virus de la gripe B. Este mismo patrón se observó en la región europea de la OMS en la que se señaló un predominio inicial de A(H1N1)pdm09 en la mayoría de los países de la región para cambiar a circulación predominante de virus B desde la semana 9/2016¹¹. La epidemia gripal 2015-16 tuvo las mismas características en Canadá y USA¹²⁻¹³.

A nivel nacional, se ha observado un nivel bajo de intensidad de actividad gripal, más bajo que en las temporadas previas posteriores a la pandemia. Sin embargo, como la incidencia gripal se ha mantenido por encima del umbral basal durante 11 semanas, la tasa de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad (2.004 casos/100.000 h.) se sitúa en el rango de temporadas previas, similar a las temporadas 2010-11 / 2012-13, mayor que la 2013-14 y menor que la temporada previa 2014-15.

Por grupos de edad, las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en el grupo de 0-4 años, seguidas del grupo de 5-14. De hecho, las registradas en los menores de cinco años son las más altas en este grupo de edad desde la pandemia. En cambio, las tasas de incidencia acumulada de gripe en los mayores de 64 años fueron inferiores a la temporada pasada, cuando predominó A(H3N2).

La actividad gripal en la temporada 2015-16 ha dado lugar a una onda epidémica atípica, con una meseta de incidencia de gripe estable desde la semana 4/2016 hasta la semana 12/2016. Esta evolución podría estar relacionada con una acentuada heterogeneidad geográfica en el desarrollo de la actividad gripal a lo largo de la temporada: se ha observado un pico temprano y circulación predominante de A(H1N1)pdm09 en redes principalmente del norte de España, y una onda epidémica más tardía en las redes fundamentalmente del noreste y este peninsular y Baleares, con circulación predominante de virus B. Un estudio realizado al final del periodo epidémico de esta temporada reveló un patrón de difusión geográfica norte-sur de la onda epidémica gripal, coincidiendo con lo observado en la temporada 2010-11 en España y en varias temporadas gripales previas en Europa⁷.

Por otra parte, la evolución de la incidencia de gripe por grupos de edad muestra que en el grupo de 5-14 años se alcanzó el pico epidémico entre tres y cinco semanas más tarde que en el resto de grupos de edad, lo que evidencia una mayor persistencia de la actividad gripal en niños de edad escolar, como corresponde a una circulación mayoritaria de virus B en la segunda parte de la onda epidémica y que persistió hasta el final de la temporada.

En la temporada 2015-16, además de heterogeneidad geográfica en el patrón de circulación viral y la presentación en el tiempo de la onda epidémica, se observó también diferencias notables en el porcentaje de positividad por redes. Si bien a nivel nacional se mantuvo por encima del 40% durante 15 semanas seguidas, esta intensidad de circulación viral se señaló durante 13-14 semanas en redes como Navarra, País Vasco y Baleares, mientras que Extremadura, Castilla León y Castilla La Mancha persistió esta positividad durante 5-8 semanas.

En cuanto a la vigilancia de brotes, el número notificado fue menor que otras temporadas (12 brotes esta temporada vs 15 y 19 en las temporadas 2013-14 y 2014-15 respectivamente)¹⁴⁻¹⁵. El 92% de los brotes se asoció a virus tipo A (siete A(H1N1)pdm09, 3 ANS y uno A(H3N2)) todos ellos en centros sanitarios, geriátricos o instituciones de larga estancia. El duodécimo brote registrado, asociado a virus tipo B, tuvo lugar en un colegio. La escasa circulación de A(H3N2) durante esta temporada, mucho menor que en las dos previas, puede explicar el menor número de brotes notificados desde centros geriátricos, que a su vez explica el menor número total de brotes.

La presentación en el tiempo de los CGHCG notificados durante esta temporada coincidió con la onda estacional de gripe en España. En dicho periodo se notificaron el 90% de los casos registrados. Aun cuando el grupo mayoritario de hospitalizados esta temporada fue el de mayores de 64 años (40%), este porcentaje es menor que la temporada pasada (60%)¹⁶, en consonancia con los virus responsables de la gran mayoría de los ingresos en cada una de ellas (A(H1N1)pdm09 y A(H3N2), respectivamente). En la temporada 2015-16, el 33% de los CGHCG notificados se ha acumulado en el grupo de adultos jóvenes (45-64 años) y un 14% en el grupo de 15 a 44 años, una situación que se ha repetido en las epidemias gripales con predominio de virus A(H1N1)pdm09¹⁴. Cifras similares se observan en Europa, donde el 40% de los casos hospitalizados confirmados estaban entre los 15 y los 64 años¹¹. Dada la menor afectación de CGHCG en >64 años esta temporada respecto a la previa, el porcentaje de pacientes que presentaba factores de riesgo de complicaciones de gripe fue menor (75% vs 88%).

Desde que se inició la vigilancia de CGHCG durante la pandemia de 2009, esta ha sido la temporada de gripe con mayores tasas globales acumuladas de hospitalización. El hecho de que las tasas sean más altas en todos los grupos de edad, así como la tendencia ascendente que se observa desde la puesta en marcha del sistema (principalmente en las últimas tres temporadas), hacen pensar que, en gran medida, el mayor número de casos notificados es consecuencia de la consolidación del sistema de vigilancia. De hecho, cuando se analiza el patrón de gravedad según indicadores clásicos, se observa que la letalidad entre los CGHCG se sitúa en el rango de lo observado en las temporadas previas de predominio de A(H1N1)pdm09

(2010-11 y 2013-14), e inferior a la de la temporada pasada 2014-15, con predominio de A(H3N2) y un mayor impacto en la mortalidad de personas mayores de 64 años¹⁶. Además, no se observan diferencias significativas en el porcentaje de ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos, ni en la letalidad en los CGHCG ingresados en ellas, en la temporada 2015-16 con respecto a las previas temporadas post pandémicas.

Sin embargo, un hecho diferencial de la temporada 2015-16 es que durante la epidemia gripal se identificaron excesos de mortalidad por todas las causas en adultos jóvenes (15-64 años), tanto por el Sistema de Monitorización de la Mortalidad Diaria (MOMO)¹⁷, entre las semanas 9 y 14/2016, como por la red Europea EuroMOMO¹⁸, en varias semanas no consecutivas del 2016. Excesos similares se han informado en varios países europeos¹⁹, coincidiendo con la epidemia gripal, si bien otros factores podrían considerarse como posibles causas de esta sobremortalidad. El nivel de exceso de mortalidad por todas las causas observado esta temporada en Europa fue similar al de la temporada 2012-13, e inferior al de la temporada pasada, cuando afectó principalmente a los mayores de 64 años²⁰. Esto sugiere que, si bien en la temporada 2015-16 los indicadores de gravedad de la infección gripal son similares a los de temporadas previas, la gripe podría haber contribuido a un mayor impacto en la mortalidad de la población española de adultos jóvenes (15-64 años), durante algunas semanas de la epidemia gripal del pasado invierno.

Por otra parte, también en la temporada 2015-16 se estimaron las mayores tasas de hospitalización en menores de cinco años, un hecho en consonancia con la mayor afectación por gripe leve de niños de esta edad en las consultas centinela de atención primaria.

Los resultados de EV antigripal 2015-16 señalan una protección moderada de la vacuna en adultos jóvenes con gripe leve que acuden a las consultas de atención primaria. Así mismo la efectividad frente a hospitalización con infección confirmada grave de gripe señala valores moderados en pacientes mayores de 64 años. Estos resultados están en consonancia con estudios previos en nuestro entorno que señalan que la vacuna antigripal podría prevenir la hospitalización por gripe en población de riesgo²¹⁻²². El hecho de que durante la temporada 2015-16, más de la mitad de los CGHCG notificados en vigilancia, susceptible de ser vacunados, no hubiesen recibido la vacuna antigripal de la temporada sigue reforzando la importancia de las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal. Es necesario subrayar que una efectividad moderada de la vacuna antigripal para prevenir la infección confirmada de gripe puede tener un elevado impacto en salud pública, en términos de reducción de hospitalizaciones y de mortalidad atribuible a gripe en personas a riesgo de complicaciones por gripe.

Conclusiones

- La temporada 2015-16 presentó una actividad gripal baja asociada a una circulación predominante de virus de la gripe A(H1H1)pdm09, que cambió a un patrón mayoritario de gripe B a partir del pico de la epidemia gripal. Se inició de forma tardía, presentando posteriormente una onda epidémica atípica con una meseta de incidencia de gripe estable durante varias semanas consecutivas. La duración total de la epidemia, aun siendo la mayor desde la pandemia, se situó en el rango de las 10 temporadas previas y se prolongó hasta la última semana de marzo.
- Los menores de 15 años fueron el grupo de edad más afectado, con mayores tasas de incidencia acumulada en el grupo de 0-4 años. En este grupo de edad, las tasas registradas son las más altas desde la pandemia.

- El patrón de circulación viral y su evolución con el tiempo ha presentado gran heterogeneidad geográfica.
- Desde que se inició la vigilancia de CGHCG durante la pandemia de 2009, esta ha sido la temporada de gripe con mayores tasas globales acumuladas de hospitalización. Sin embargo, el mayor número de casos notificados esta temporada puede tener más relación con la consolidación del sistema que con una verdadera mayor gravedad de esta temporada. En este sentido, no se observó un mayor porcentaje de ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos, ni en la letalidad en los CGHCG ingresados en ellas respecto a temporadas previas. Sin embargo, el exceso de mortalidad por todas las causas identificado en el grupo de 15-64 años durante algunas semanas de la epidemia gripal no permite descartar que la gripe del pasado invierno hubiera causado un mayor impacto en la mortalidad de la población española de adultos jóvenes.
- Las estimaciones moderadas de EV antigripal frente a infección confirmada leve y grave de gripe subrayan la importancia de las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal. Es necesario recordar que una efectividad moderada de la vacuna antigripal para prevenir la infección confirmada de gripe puede tener un elevado impacto en salud pública, en términos de reducción de hospitalizaciones y de mortalidad atribuible a gripe en personas a riesgo de complicaciones por gripe.

Referencias

1. World Health Organization. Review of the 2015 winter influenza season, southern hemisphere. Weekly epidemiological record 2015; 90(48):645-660 Disponible en: <http://www.who.int/wer/2015/wer9048.pdf?ua=1>
2. World Health Organization Regional Office for Europe. Guidance for sentinel influenza surveillance in humans. Updated--May 2011. Disponible en: http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/90443/E92738.pdf
3. Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Guía de Procedimientos para la vigilancia de la gripe en España. ISCIII, 2014. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Guia_procedimientos_vigilancia_gripe_8octubre2014.pdf
4. Vega T, Lozano J, Meerhoff T, Snacken R, Beauté J, Jorgensen P, Ortiz De Lejarazu R, Domégan 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. Paget J, Marquet R, Meijer A, van der Velden K. Influenza activity in Europe during eight seasons (1999-2007): an evaluation of the indicators used to measure activity

- and an assessment of the timing, length and course of peak activity (spread) across Europe. *BMC Infect Dis.* 2007; 7: 141.
7. Fátima Amaro, Jesús Oliva, Concha Delgado-Sanz, Francisco Pozo, Diana Gómez-Barroso, Inmaculada León-Gómez, Alin Gherasim, Inmaculada Casas, Salvador de Mateo, Amparo Larrauri y el Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Heterogeneidad en la evolución geográfica de la onda epidémica gripal en España. Temporada 2015-16. *Bol Epidemiol Semanal* 2016; 24(3):34-47. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/974>
 8. 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/20152016/boletines/grn402015.pdf>
 9. 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
 10. World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2016-2017 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO. Feb 2016. Available from: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201602_recommendation.pdf?ua=1
 11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)- WHO Regional Office for Europe/ Europe weekly influenza update. *Flu News Europe*. Week 20/2016 (16–22 May 2016). Disponible en: <http://flunewseurope.org/Archives>
 12. Davlin SL, Blanton L, Kniss K, et al. Influenza Activity — United States, 2015–16 Season and Composition of the 2016–17 Influenza Vaccine. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2016;65:567–575. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.mm6522a3>
 13. Public Health Agency of Canada. FluWatch report: April 24 to April 30, 2016 (Week 17). Disponible en: <http://healthycanadians.gc.ca/publications/diseases-conditions-maladies-affections/fluwatch-2015-2016-17-surveillance-influenza/alt/fluwatch-2015-2016-17-surveillance-influenza-eng.pdf>
 14. 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/index.php/bes/article/view/894/1077>
 15. 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>
 16. 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-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/pdf_2015/Informe_Vigilancia_GRIPE_2014-2015_vf_29092015.pdf

17. Instituto de Salud Carlos III. Informe semanal de Vigilancia de la Gripe en España. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Semana 15/2016. Nº 468. 21 de abril de 2016. 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/pdfs_2015_2016/grn152016.pdf
18. European monitoring of excess mortality for public health action. Disponible en: <http://www.euromomo.eu/>
19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)- WHO Regional Office for Europe/ Europe weekly influenza update. Flu News Europe. Week 14/2016 (4–10 April 2016). Disponible en: <http://flunewseurope.org/Archives>
20. 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>
21. 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
22. Puig-Barbera J, Mira-Iglesias A, Tortajada-Girbes M, Lopez-Labrador FX, Belenguera-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.

Anexo 1. CCAA e Instituciones responsables del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2015-2016. 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 Nacional de Gripe de la OMS de la Universidad de Valladolid. Castilla y León. Dirección General de Salud Pública. . Consejería de Sanidad de la Junta 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 de Catalunya.
Comunitat Valenciana	Red centinela sanitaria de la Comunitat Valenciana. Instituto Valenciano de Microbiología (IVAMI). Subdirección General de Epidemiología, Vigilancia de la Salud y Sanidad Ambiental. Conselleria de Sanitat Universal i Salut Pública.
Extremadura	Red de médicos centinela de Extremadura. Laboratorio del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres. Extremadura. Subdirección de Epidemiología. Dirección General 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 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 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). Servicio de Epidemiología. Consejería de Bienestar Social y Sanidad de Melilla
CNE, ISCIII	Área de Vigilancia de la Salud Pública.
CNM, 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 2015-2016. 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); Hospital de Sierrallana; Hospital de Torrelavega; Hospital Comarcal de Laredo. CASTILLA LA MANCHA: Hospital General de Almansa; Hospital Comarcal de Hellín; Hospital General de Villarobledo; Complejo Hospital General y Universitario de Albacete; 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; Hospital Universitario de Burgos. 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). COMUNITAT 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). 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.