



Guía de procedimientos para la vigilancia de gripe en España

Octubre 2019

Contribuciones

La presente Guía de Procedimientos para la vigilancia de la gripe en España es un desarrollo del Protocolo de vigilancia de gripe consensuado por la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica el 9 de abril de 2013 y aprobado por la Comisión de Salud Pública y el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 19 de junio y 23 de julio de 2013.

En la elaboración de esta Guía de Procedimientos ha participado el Grupo de Vigilancia de Gripe del Centro Nacional de Epidemiología y el Laboratorio de Virus Respiratorios y Gripe del Centro Nacional de Microbiología, ambos integrados en el Instituto de Salud Carlos III, así como los responsables epidemiológicos y virológicos del Sistema de Vigilancia de Gripe en España.

Esta Guía de Procedimientos para la Vigilancia de Gripe en España es el resultado del trabajo de todos los integrantes del Sistema de Vigilancia de Gripe en España:

- Médicos centinela y otros profesionales sanitarios de las redes centinelas sanitarias,
- epidemiólogos de las redes centinela autonómicas de vigilancia de gripe y virólogos de los laboratorios integrados en el SVGE (ReLEG) 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 autonómica
- coordinadores epidemiológicos y virológicos del SVGE (CNE y CNM, ISCIII).

Abreviaturas

BES	Boletín Epidemiológico Semanal
CA	Comunidad Autónoma
CCAA	Comunidades Autónomas
CCAES	Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias
CGHCG	Casos Graves Hospitalizados Confirmados de Gripe
CNE	Centro Nacional de Epidemiología
CNM	Centro Nacional de Microbiología
DGSP	Dirección General de Salud Pública
ECDC	European Center for Disease Prevention and Control
EDO	Enfermedades de Declaración Obligatoria
EEU	Estados Unidos de Europa
EISN	European Influenza Surveillance Network
EISS	European Influenza Surveillance System
ERLI-Net	European Reference Laboratory Network for Human Influenza
GISN	Global Influenza Surveillance Network
GISRN	Global Influenza Surveillance and Response System
PHE	Public Health England
MC	Médico centinela
MSSSI	Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
MTV	Medio de transporte de virus
NIC	National Influenza Center
NID	Número de identificación
FCI	Francis Crick Institute (Londres)
OMS	Organización Mundial de la Salud
ReLEG	Red de Laboratorios Españoles de Gripe
RIVM	National Institute of Public Health and the Environment (Holanda)
PCR	Polymerase Chain Reaction
ScVGE	Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España
SVGE	Sistema de Vigilancia de Gripe en España
TESSy	The European Surveillance System
TIS	Tarjeta Individual Sanitaria
UE	Unión Europea
VRS	Virus Respiratorio Sincitial
WHO CC	World Health Organization Collaborating Center
WHO	World Health Organization
WISO	Weekly Influenza Surveillance Overview

Índice

1.	INTRODUCCIÓN	7
1.1.	Justificación de un sistema de vigilancia de gripe	7
1.2.	Vigilancia de gripe a nivel mundial	8
1.3.	Vigilancia de gripe a nivel europeo	8
1.4.	Vigilancia de gripe a nivel nacional.....	9
1.5.	Objetivos de la vigilancia de gripe	10
2.	SISTEMAS CENTINELA DE VIGILANCIA DE GRIPE.....	11
2.1.	Metodología	12
2.1.1.	Periodo de vigilancia	12
2.1.2.	Población cubierta y población vigilada.....	13
2.1.3.	Participantes en el ScVGE.....	13
2.1.3.1.	Redes de médicos centinela (MC).....	14
2.1.3.2.	Centros coordinadores de las redes autonómicas	15
2.1.3.3.	Red de Laboratorios Autonómicos de Gripe (ReLEG)	15
2.2.	Información recogida.....	16
2.2.1.	Vigilancia epidemiológica	16
2.2.1.1.	Definición de caso de gripe	16
2.2.1.2.	Información recogida por el MC ante un caso de gripe	17
2.2.1.3.	Criterios para la selección de pacientes a los que tomar muestra para confirmación virológica	17
2.2.1.4.	Información recogida por el MC para remitir muestra	18
2.2.1.5.	Número de identificación	18
2.2.2.	Vigilancia Viroológica	18
2.2.2.1.	Toma de muestra	19
2.2.2.2.	Conservación y transporte de las muestras al laboratorio.....	19
2.2.2.3.	Procesamiento de la muestra en el laboratorio	19

2.2.3.	Información notificada al SVGE	20
2.3.	Análisis de datos	22
2.3.1.	Indicadores analizados	22
3.	Otros sistemas de vigilancia y fuentes de información.....	26
3.1.	Sistema Enfermedades de declaración obligatoria.....	26
3.2.	Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG)	26
3.2.1.	Información individualizada sobre CGHCG	26
3.2.2.	Información agregada semanal sobre casos hospitalizados con gripe.....	27
3.3.	Vigilancia de brotes de gripe	27
3.4.	Vigilancia de la mortalidad asociada a gripe	28
3.5.	Vigilancia no centinela del virus respiratorio sincitial (VRS) en España.....	30
3.6.	Vigilancia internacional.....	30
4.	FLUJO DE COMUNICACIÓN Y RESULTADOS EN EL SVGE	31
4.1.	Nivel regional.....	31
4.2.	Nivel nacional	31
4.3.	Nivel Internacional.....	32
5.	RESPONSABILIDADES.....	34
5.1.	Grupo de Trabajo de Vigilancia de la gripe en España	34
5.2.	Centro Nacional de Epidemiología (CNE)	34
5.3.	Centro Nacional de Microbiología (CNM)	35
5.4.	Centro Coordinador de vigilancia de cada red	36
5.5.	MC de atención primaria	37
5.6.	Laboratorios del SVGE (laboratorios ReLEG).....	37
6.	EVALUACIÓN DEL SISTEMA CENTINELA DE VIGILANCIA DE GRIPE EN ESPAÑA A NIVEL NACIONAL.....	38
7.	REFERENCIAS	39
8.	ANEXOS.....	41
	ANEXO 1. Características de las redes centinela de vigilancia de gripe integradas en el SVGE. 2017-2018 (semana 20/2018)	41

ANEXO 2. CCAA e Instituciones y centros participantes en el SVGE. Temporada 2018-2019	42
ANEXO 3. Normas para el empaquetado y etiquetado de muestras	43
ANEXO 4. Información epidemiológica recogida por el médico centinela	45
ANEXO 5. Información recogida por el médico centinela para remitir la muestra al laboratorio.....	47
ANEXO 6. Normas para la toma de muestras	48
ANEXO 7. Procesamiento de las muestras: métodos de diagnóstico y caracterización en la vigilancia de la gripe	51
ANEXO 8. Indicadores de actividad gripal en vigilancia de gripe estacional y pandémica	54
ANEXO 9. Protocolo de vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) (Actualización septiembre de 2019)	58
ANEXO 10. Resultados del laboratorio remitidos al Centro Coordinador de la red Autonómica	66
ANEXO 11. Links de acceso a la información de la vigilancia de la gripe por Comunidad Autónoma.....	67

1. INTRODUCCIÓN

La presente Guía de Procedimientos para la vigilancia de la gripe en España es un desarrollo del Protocolo de vigilancia de gripe consensuado por la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica el 9 de abril de 2013 y aprobado por la Comisión de Salud Pública y el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud el 19 de junio y 23 de julio de 2013.

Los procedimientos acordados en esta Guía no son inmutables sino que pueden experimentar revisiones, para ajustarse a nuevas situaciones de vigilancia o a posibles nuevas legislaciones.

1.1. Justificación de un sistema de vigilancia de gripe

La gripe constituye un importante problema de salud pública en el mundo. Las epidemias estacionales anuales de gripe están asociadas a una importante tasa de hospitalizaciones y mortalidad, así como a una considerable demanda de recursos en salud. Según estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), la gripe puede afectar hasta el 15% de la población provocando de 3 a 5 millones de casos de enfermedad grave y hasta 500.000 defunciones cada año¹. Además de las epidemias anuales, causadas por virus circulantes que van acumulando mutaciones puntuales (deriva antigénica), cada cierto tiempo se identifican infecciones en seres humanos causadas por virus que han sustituido alguno o la totalidad de sus genes (salto antigénico). Estos virus representan una seria amenaza para la Salud Pública porque tienen la capacidad de causar una pandemia de gripe, siempre que adquieran la capacidad de propagarse fácilmente entre personas y de que exista poca o ninguna inmunidad frente a ellos en la población. La medida de control más eficaz frente a la gripe es la inmunización anual, con vacunas trivalentes que contienen fracciones de virus inactivados o subunidades de los mismos, de ciertos grupos de población considerados de alto riesgo de padecer complicaciones asociadas a gripe. Debido a la elevada capacidad del virus de la gripe de sufrir variaciones en sus antígenos de superficie, la composición de las vacunas debe revisarse cada año a fin de asegurar que se ajustan a las propiedades antigénicas de los virus circulantes². En este sentido es imprescindible una adecuada vigilancia virológica y epidemiológica de la enfermedad que permita detectar y caracterizar precozmente los virus de la gripe circulantes y evaluar su capacidad de difusión en la población. Estos factores, junto con la rapidez en el intercambio de información a nivel nacional e internacional, son los ejes básicos de la vigilancia actual de la enfermedad.

1.2. Vigilancia de gripe a nivel mundial

La evolución de los virus de la gripe circulantes se controla a nivel mundial por medio de la vigilancia. Con este objetivo, nace en 1952 la Red Mundial de Vigilancia de la gripe (Global Influenza Surveillance Network [GISN]), integrada por una extensa red internacional de laboratorios coordinada por la OMS que en mayo del 2011 pasó a llamarse Sistema Mundial de Vigilancia y Respuesta de la gripe (Global Influenza Surveillance and Response System [GISRS]). El GISRS es parte esencial del Programa de Vigilancia de Gripe de la OMS a escala mundial (Global Influenza Program, http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/en/). Actualmente, el GISRS incluye a 141 centros nacionales de gripe (National Influenza Centers [NICs]) ubicados en 110 países que tienen como misión aislar y caracterizar los virus gripales circulantes en su área geográfica. Estos virus se comparan posteriormente entre sí en cinco Centros Colaboradores de la OMS de Referencia e Investigación en Gripe (WHO Collaborating Centres [WHO CC]) que hay en el mundo (Londres, Melbourne, Pekín, Tokio y Atlanta), a fin de detectar las nuevas variantes y seleccionar las que deben ser incluidas en la vacuna de la temporada siguiente.

Mediante el Programa de Vigilancia de Gripe, la OMS recoge y analiza datos epidemiológicos y virológicos de los distintos países, áreas y territorios del mundo, basándose en la participación voluntaria de los mismos para compartir sus datos de vigilancia de gripe. La declaración por parte de los países de los datos virológicos y epidemiológicos, así como el acceso a la información generada, se realiza a través de internet mediante un sistema denominado [FluNet](#) coordinado por la OMS.

1.3. Vigilancia de gripe a nivel europeo

En Europa las primeras experiencias en redes de médicos centinela para la vigilancia de gripe se dieron en el Reino Unido en los inicios de la década de los años sesenta. Con Eurosentinel (1987-1991) y posteriormente con el proyecto ENS-CARE-Influenza (1992-1995), auspiciado por la OMS y financiado por la Unión Europea, se dieron los primeros pasos en el establecimiento de una red Europea de vigilancia de gripe, mediante redes nacionales de médicos centinela con el apoyo de laboratorios. En 1996 se creó el Sistema de Vigilancia Europeo de Gripe (European Influenza Surveillance System [EISS]), red que pasó a ser coordinada por el Centro Europeo para el Control de Enfermedades (European Center for Disease Prevention and Control [ECDC]) en 2008 denominándose Red de Vigilancia Europea de Gripe (European Influenza Surveillance Network [[EISN](#)]).

En la actualidad, un total de 29 países (los 27 países de la Unión Europea (UE), Noruega e Islandia) integran la EISN. La red EISN tiene como objetivo principal proporcionar información epidemiológica y virológica útil para la vigilancia de gripe estacional o pandémica en Europa, contribuyendo así a la formulación de recomendaciones y la

adopción de medidas para el control de la enfermedad. Actualmente la EISN agrupa a 36 laboratorios integrados en la Red Europea de Laboratorios de Referencia para la Gripe Humana (European Reference Laboratory Network for Human Influenza [ERLI-Net]), siendo prácticamente todos centros nacionales de gripe de la OMS (NICs). La red ERLI-Net está coordinada por tres Institutos Europeos (Public Health England (London) [PHE], National Institute of Public Health and the Environment (The Netherlands) [RIVM] y Worldwide Influenza Centre at the Francis Crick Institute (London) [FCI], siendo este último el WHO-CC para la región europea.

La declaración de la información de vigilancia de gripe por parte de los 29 países se realiza a través de la plataforma TESSy, coordinada por el ECDC. Desde el año 2009 existe un acuerdo de transferencia mutua semanal y anual de datos europeos de vigilancia de gripe entre el ECDC y la Oficina Europea de la OMS.

1.4. Vigilancia de gripe a nivel nacional

La vigilancia de la gripe en España 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).

El conjunto del Sistema de Vigilancia de Gripe en España (SVGE) engloba las siguientes fuentes y sistemas de información:

- Sistemas centinela de vigilancia de gripe (ScVGE).
- Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDOs)
- Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG).
- Notificación de brotes de gripe.
- Mortalidad relacionada con gripe:
 - Defunciones en CGHCG.
 - Excesos de mortalidad diaria por todas las causas.
- Vigilancia de virus respiratorio sincitial

En la figura 1 se observa el espectro de infecciones por gripe en la población y las fuentes y sistemas de información disponibles³. Los casos de gripe que no buscan atención en los servicios médicos constituyen el mayor número de casos en la población. Un menor número de casos de gripe, que presentan síntomas y signos clínicos, buscan atención médica en los servicios de atención primaria y su vigilancia se lleva a cabo por los sistemas de vigilancia de gripe. Un porcentaje aún menor de infecciones gripales da lugar a formas más graves de la enfermedad que requieren hospitalización, vigilándose aquellos casos

graves hospitalizados que han sido confirmados por laboratorio. También se vigilan los brotes de gripe que puedan requerir actuaciones especiales de Salud Pública^{3,4}.

Figura 1. Casos de gripe en la población y métodos respectivos de vigilancia.



Este documento se referirá fundamentalmente a los procedimientos llevados a cabo en el ScVGE. Además se mencionará el resto de sistemas y fuentes de información de las que se nutre la vigilancia de gripe en España en la actualidad.

1.5. Objetivos de la vigilancia de gripe

El objetivo principal de la vigilancia de la gripe es conocer los aspectos epidemiológicos y virológicos de la actividad gripal en España, para proporcionar información relevante a las autoridades sanitarias y profesionales de salud pública y atención sanitaria, que contribuya a reducir la carga de enfermedad asociada a la gripe y sirva de guía en la prevención y control de la enfermedad.

Los objetivos específicos que se pretenden alcanzar son:

- Describir la evolución de la actividad gripal estacional o pandémica en España y sus CCAA por grupos de edad y tipos/subtipos/linajes de virus de la gripe.
- Detectar el comienzo de la epidemia gripal.
- Detectar y caracterizar los virus gripales que circulan en España cada temporada así como la aparición de nuevos subtipos de gripe A.
- Determinar la susceptibilidad de las cepas circulantes a los antivirales.
- Aislar virus que puedan ser seleccionados por la OMS para la composición de la vacuna antigripal de la siguiente temporada.

- Determinar el grado de semejanza entre las cepas de gripe que están en circulación y las cepas vacunales.
- Caracterizar la gravedad de las epidemias/pandemias, e identificar los grupos de riesgo para la presentación de formas clínicamente graves de la enfermedad.
- Proporcionar datos para conocer la carga de enfermedad de la gripe y su impacto en la población.
- Contribuir al conocimiento de los factores relacionados con las epidemias de gripe y la historia natural de la enfermedad.
- Participar en el intercambio de la información de vigilancia de gripe a nivel nacional y europeo.
- Guiar a las autoridades locales y nacionales sanitarias en la formulación de las medidas orientadas a la prevención y el control de la gripe, incluidas las recomendaciones de vacunación antigripal.
- Proporcionar información sobre la efectividad de la vacuna antigripal en las epidemias estacionales o pandémicas de gripe.
- Contribuir a los planes nacionales de preparación y respuesta frente a una pandemia de gripe, a través de la vigilancia y la información proporcionada por otros estudios.

2. SISTEMAS CENTINELA DE VIGILANCIA DE GRIPE

Desde el comienzo de la vigilancia de gripe, a principio del pasado siglo, en España se ha venido utilizando un sistema basado en la declaración obligatoria (EDO) de casos sospechosos de gripe. Este sistema, sin embargo, solo permitía disponer de datos agregados y no individualizados⁵. A principios de los años noventa empezaron a funcionar en algunas CCAA redes de médicos centinela, apoyadas por laboratorios, que permitían la declaración individualizada de los casos de gripe integrando datos clínicos, epidemiológicos y virológicos de la enfermedad. Desde entonces, la incorporación de redes y laboratorios ha sido progresiva y en la actualidad el sistema centinela de vigilancia de gripe en España (ScVGE) está constituido por 16 redes centinela de vigilancia de gripe en 16 CCAA y 18 laboratorios de gripe (ver 2.1.3.).

El ScVGE integra datos epidemiológicos y virológicos procedentes de una misma población, lo que contribuye a disponer de una información oportuna y de calidad sobre la evolución de la actividad gripal en España y en cada Comunidad Autónoma (CA) vigilada. Además, en las enfermedades de elevada incidencia poblacional, como es el caso de la gripe, los sistemas centinela permiten obtener con rapidez y especificidad información representativa sobre las características de las personas que la padecen, la forma de

presentación de la enfermedad y sus complicaciones o la distribución con relación al lugar y al tiempo. Su flexibilidad para adaptarse a las diferentes situaciones epidemiológicas en una fase de alerta interpandémica, confiere al ScVGE un valor añadido para establecer una intervención adecuada de salud pública dirigida al control de esta enfermedad. El ScVGE, junto con otros sistemas de vigilancia complementarios, permite estimar el impacto de la enfermedad en España y sus CCAA.

En la tabla 1 se detallan las redes de vigilancia de gripe, constituidas por sistemas centinela y laboratorios integrados, junto con su coordinación a nivel nacional, europeo y mundial (actualizado septiembre 2017).

Tabla 1. Redes de vigilancia de gripe.

Nivel	Red de vigilancia de gripe	Coordinación de la red de vigilancia	Sistema de notificación a la red	Laboratorios que integran la red	Coordinación de la red de laboratorios
Mundial	GISRS	WHO	FluNet	NICs (141) WHO CC (5)	WHO
Europeo	EISN	ECDC WHO Europe	TESSy	ERLI-Net (37)	PHE, RIVM, FCI
Nacional	ScVGE	CNE	Web ScVGE	ReLEG (18)	CNM

CNE Centro Nacional de Epidemiología; CNM Centro Nacional de Microbiología; ERLI-Net European Reference Laboratory Network for Human Influenza; ECDC European Centre for Disease Prevention and Control; EISN European Influenza Surveillance Network; FluNet OMS influenza surveillance; GISRS Global Influenza Surveillance and Response System; PHE Public Health England (London); NICs National Influenza Centers; FCI Francis Crick Institute (London); ReLEG Red de Laboratorios Española de Gripe; RIVM National Institute of Public Health and the Environment (The Netherlands); ScVGE Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España; TESSy The European Surveillance System; WHO CC World Health Organization Collaborating Centers.

2.1. Metodología

2.1.1. Periodo de vigilancia

La temporada de vigilancia integral de gripe abarca desde la semana epidemiológica 40 de un año hasta la semana 20 del año siguiente, semana en la que se da por finalizada la vigilancia integral de la gripe. En los periodos estivales se mantiene una vigilancia virológica (vigilancia inter-temporada, desde la semana 21 hasta la 39), en la que se notifican de forma voluntaria infecciones confirmadas por virus gripales, procedentes de muestras no centinela de los laboratorios de hospitales que forman parte de la ReLEG. En este periodo inter-temporada no se reciben muestras procedentes de médicos centinela, aunque se mantiene un protocolo de “activación” que permite proceder a restablecer la vigilancia

habitual de la enfermedad, en el momento en que la evolución de la actividad gripal lo requiriera. En el año 2009, con motivo de la pandemia por virus A(H1N1)pdm09, se mantuvo la vigilancia integral de la gripe durante todo el año y se mantuvieron activas todas las redes centinela integrantes del ScVGE desde la semana 40/2008 hasta la semana 20/2010 (temporadas 2008-09 y 2009-10).

La semana epidemiológica de referencia en la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica de España, para todas las enfermedades de declaración obligatoria, son las semanas ISO (comienza a las 00:00h del lunes y termina a las 24h del domingo⁶).

2.1.2. Población cubierta y población vigilada

La población cubierta por los médicos centinela del ScVGE es el número de TIS (Tarjeta Individual Sanitaria) asignada a cada uno de los facultativos de atención primaria.

La población vigilada por los médicos centinela del ScVGE es la suma de las poblaciones cubiertas por los médicos centinela declarantes en un periodo determinado. La población vigilada es el denominador empleado para el cálculo de la incidencia semanal de gripe⁷.

La población mínima cubierta por cada red centinela de vigilancia de gripe será del 1% de la población de la CA y deberá ser representativa de la misma en términos de edad, ámbito poblacional y dispersión geográfica (ver 2.1.3.1.). En el [ANEXO 1](#) se detalla la cobertura de población vigilada para cada una de las redes centinela de vigilancia de gripe integradas en el ScVGE en la temporada 2012-13, siendo 2,42% la cobertura de población vigilada global del ScVGE.

2.1.3. Participantes en el ScVGE

Actualmente en el ScVGE participan:

- 16 Redes de médicos y pediatras centinela, una en cada CA (Aragón, Galicia y Murcia no disponen de redes de vigilancia centinela de gripe) y las dos Ciudades Autónomas, coordinadas a nivel nacional por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE).
- 18 laboratorios con capacidad de detección y aislamiento de virus gripales. Tres de ellos son Centros Nacionales de Gripe de la OMS (Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III, Hospital Clínico de Barcelona y el Centro Nacional de Gripe de la OMS de la Universidad de Valladolid). El conjunto de estos 18 Laboratorios de Referencia Autonómicos conforman la Red de Laboratorios de Gripe en España (ReLEG) coordinada por el Centro Nacional de Microbiología (CNM).
- Unidades administrativas e institutos de Salud Pública, coordinadores de las redes autonómicas centinela de vigilancia.

En el [ANEXO 2](#) se detallan las CCAA e instituciones y centros participantes en el ScVGE en la temporada 2018-19.

2.1.3.1. Redes de médicos centinela (MC)

Las redes de MC están basadas en la colaboración voluntaria de profesionales sanitarios de atención primaria seleccionados de manera aleatoria en una zona geográfica y están dirigidas a la recogida de información de morbilidad por gripe sobre una muestra de la población de esa zona.

Características de las redes de MC

Los médicos integrantes de cada red centinela deberán cumplir las siguientes características:

- Su participación deberá ser voluntaria.
- Podrán formar parte de la red médicos y pediatras de atención primaria y en su caso personal de enfermería.
- Deben disponer de la capacidad para la transmisión de datos en los tres primeros días de la semana epidemiológica siguiente y para la recogida y envío de muestras respiratorias al laboratorio de virología siguiendo las normas de seguridad del [ANEXO 3](#).

Las características de las redes centinela de vigilancia de gripe integradas en el SVGE en la temporada 2018-19 se detallan en el [ANEXO 1](#).

Aunque Galicia y Murcia no tienen actualmente redes de médicos centinela, disponen de sistemas alternativos de vigilancia epidemiológica de episodios de gripe, a partir de los que elaboran semanalmente los indicadores de intensidad, difusión y evolución de la actividad gripal con los criterios establecidos en el SVGE.

Criterios para seleccionar los MC

- Se tenderá a realizar un muestreo aleatorio de posibles participantes según la metodología al uso en sistemas centinela⁷. En todo caso la distribución de los médicos en cada territorio geográfico se hará atendiendo a los siguientes criterios: urbanos /rurales, dispersión geográfica, estructura de edad y laboral (industria /servicios/ agricultura) de la población, etc. No deberá registrar más de un médico por Centro de Salud o consultorio tradicional, excepto si son un médico y un pediatra con poblaciones complementarias.

Sustitución de MC

En caso de ausencia se procurará que otro médico continúe la labor centinela notificando los casos de gripe.

Sistema de compensación para los MC

Los médicos centinela participarán de forma voluntaria y no retribuida económicamente. Sin embargo existen distintos sistemas de compensación para los médicos participantes que pueden servir de motivación y podrán variar en función de la Comunidad Autónoma:

- Certificado anual de participación en la Red Centinela de Gripe
- Reserva de plaza en actividades docentes que organice la Consejería de Salud.
- Invitación a participar como ponente o asistente en congresos, reuniones científicas o jornadas que se organicen relacionadas con la gripe.
- Ayuda económica para la compra de bibliografía científica.
- Otras, a determinar por cada Comunidad Autónoma.

2.1.3.2. Centros coordinadores de las redes autonómicas

Los servicios de salud pública de las CCAA coordinan a su red autonómica de vigilancia centinela de gripe. Su función es recopilar, consolidar, analizar y difundir los datos de vigilancia de las unidades centinela de la zona que está bajo su responsabilidad. Serán también responsables de la inserción de los datos de vigilancia en la aplicación Web del SVGE (<http://vgripe.isciii.es/gripe/>) para que puedan ser analizados a nivel nacional. Además los centros coordinadores evaluarán el funcionamiento de su red autonómica de vigilancia.

2.1.3.3. Red de Laboratorios Autonómicos de Gripe (ReLEG)

Para la vigilancia virológica de la gripe, los médicos recogerán muestras (ver 2.2.2) de los pacientes que respondan a la definición de caso de gripe (ver 2.2.1.1) y las enviarán al laboratorio que haya sido designado para realizar la vigilancia de gripe en cada Comunidad Autónoma. En trece de los dieciocho laboratorios autonómicos de gripe del SVGE, estos son designados por la Consejería de Sanidad de sus correspondientes CCAA; en cuatro CCAA se ha designado el laboratorio con mayor capacidad diagnóstica; y en una CA el laboratorio se designó según protocolo interno cuando se formalizó la red de vigilancia centinela.

Los laboratorios ReLEG deberán tener capacidad para lograr los siguientes objetivos:

- Una buena eficacia diagnóstica, de virus de la gripe A y B.
- Capacidad para subtipar los virus de la gripe A (H1/H3/H5).
- Enviar al CNM virus aislados o muestras respiratorias (extractos de ácidos nucleicos) que sean representativos de los virus circulantes en cada una de las CCAA en las tres fases de la onda epidémica, con el fin de que puedan ser caracterizados antigénica y genéticamente, y que posteriormente puedan ser enviados al WHO-CC europeo.

El número de virus aislados/muestras respiratorias enviados al CNM, así como el número y frecuencia de envíos realizados, lo establecerá el sistema de vigilancia implementado en cada CA. Sería conveniente un mínimo de dos envíos de cepas aisladas de virus gripales por cada temporada epidémica. El primero de ellos debería realizarse antes del 10 de enero, y estaría compuesto por los virus aislados en otoño-principio de invierno (fase inicial de la temporada). El segundo de los envíos debería realizarse a final de temporada incluyendo aquellos aislamientos realizados a finales de enero. Es de enorme interés para la vigilancia virológica de la gripe los aislamientos que de manera esporádica o en brote se puedan realizar en inter-temporada (semanas 21-39).

2.2. Información recogida

2.2.1. Vigilancia epidemiológica

Los MC declararán de manera individualizada las consultas por cuadros gripales detectados en sus poblaciones de referencia, atendiendo a una definición de caso, recogiendo la información clínica y epidemiológica de los mismos. Además proceden a la obtención de muestras respiratorias para el análisis e identificación de los virus gripales circulantes.

2.2.1.1. Definición de caso de gripe

La definición de caso de gripe adoptada en el ScVGE es la propuesta por la UE⁸:

- **Aparición súbita**¹ de los síntomas y
- **al menos uno** de los cuatro síntomas generales siguientes: fiebre o febrícula, malestar general, cefalea, mialgia; y
- **al menos uno** de los tres síntomas respiratorios siguientes: tos, dolor de garganta, disnea; y
- **ausencia de otra sospecha diagnóstica** (incluido en la definición de caso en España).

- Anotaciones para la definición de caso en población pediátrica⁹:
 - a) Se considera que la fiebre de aparición súbita (aquella que suele aparecer en las últimas 12 horas) con una intensidad de al menos 38º C debe ser un criterio mayor para el diagnóstico de la gripe en población pediátrica. La presencia de síntomas respiratorios (tos, etc.) previos haría pensar en otros procesos (aunque no excluiría la presencia de gripe) y tendrían una duración de 2-4 días. Por tanto, todo caso de gripe tendría como requisito la presencia de este tipo de fiebre, excepto que la presencia de otros signos o síntomas tuviera una magnitud considerable como para pensar en la evidencia de un cuadro gripal.
 - b) La aparición súbita de los síntomas de la definición es muy sugerente de cuadro gripal en niños.

¹ Súbita: de forma repentina; de tal forma que en muchos casos los pacientes pueden recordar la hora exacta en que se sintieron enfermos. Harrison Principios de Medicina Interna, 18a edición. Capítulo 187. Influenza (gripe)

- c) Las mialgias y dolores generalizados (artromialgias), son de muy difícil valoración en niños menores de 3 años. Sin embargo, se debería valorar en esta población (aunque es de difícil) las maniobras de evitación y encogimiento ante los estímulos externos así como la postración.
- d) La tos, al menos en sus estadios iniciales, debería ser seca (no productiva) a la que, generalmente, no acompaña la rinorrea.

2.2.1.2. Información recogida por el MC ante un caso de gripe

La información de los casos de gripe se recogerá en una ficha de declaración epidemiológica. Los datos a recoger incluyen información sociodemográfica del paciente, síntomas y signos clínicos, presencia de factores de riesgo de complicaciones de gripe, complicaciones observadas, derivación a centro de atención secundaria, antecedentes de vacunación y toma de muestra. La información que se debe recoger en esta ficha se detalla en el [ANEXO 4](#).

La información se remitirá al centro coordinador de la red autonómica de vigilancia centinela de gripe. El envío deberá realizarse el lunes siguiente al domingo en que termina la semana epidemiológica que se declara, tanto si se registran casos de gripe como si no se detectan casos, o si el médico declarante está ausente.

2.2.1.3. Criterios para la selección de pacientes a los que tomar muestra para confirmación virológica

El MC tomará muestra al paciente basándose en los siguientes criterios:

- Que el paciente cumpla la definición de caso de gripe
- Que hayan transcurrido **menos de cuatro días desde el inicio de síntomas**. Cuando se usan técnicas de PCR los porcentajes de positividad a virus gripales no disminuyen de forma significativa, si la muestra se ha tomado en los siete primeros días del inicio de síntomas¹⁰. Sin embargo, para el aislamiento del virus, las muestras deben ser tomadas preferentemente en los pacientes con menos de cuatro días de evolución de la enfermedad¹¹.
- Que la elección del paciente **para la toma de muestra respiratoria se realice de forma sistemática**. Desde la temporada 2009-10 la toma de muestras centinela para confirmación virológica se realiza siguiendo un muestreo sistemático de los pacientes, para asegurar una selección no sesgada de los mismos. No se debe tener en cuenta en la toma de muestras respiratorias ningún otro factor relacionado con las características clínico-epidemiológicas del paciente (edad, estado de vacunación, gravedad, etc.). Se tomará muestra a los **dos primeros casos de gripe** que se presenten en la consulta centinela en la semana de vigilancia. Esta sistematización podrá ajustarse a la dinámica de envío de muestras en cada red centinela. En cualquier caso es conveniente recordar frecuentemente a los médicos centinela que sea cual sea esta dinámica, la toma de muestras siempre se **realizará de forma sistemática y será independiente de las características clínico-epidemiológicas del paciente**. La recogida de muestras se realizará a lo largo de toda la temporada epidemiológica, tanto antes de la onda

epidémica, durante, como después de la misma, con especial interés durante los periodos de menor actividad gripal con el fin de detectar precozmente el inicio de la actividad gripal, así como la detección de cepas circulantes.

2.2.1.4. Información recogida por el MC para remitir muestra

Los médicos centinela serán los responsables de la recogida de muestras respiratorias para el estudio virológico. La información que debe figurar en la ficha de remisión de muestras respiratorias al laboratorio se detalla en el [ANEXO 5](#).

2.2.1.5. Número de identificación

Los MC enviarán al laboratorio una muestra respiratoria de los dos primeros pacientes que acuden a la consulta en la semana para confirmación virológica. Debe existir un número de identificación único por cada caso de gripe con toma de frotis. Para establecer el número de identificación se seguirá el siguiente criterio:

- El laboratorio asignará al caso un código de muestra: “Clave ID muestra” con el que informa de la confirmación del caso de gripe al coordinador epidemiológico de la red centinela.
- Cuando el laboratorio envíe una muestra al CNM para caracterización genética/antigénica de las cepas, utilizará esta misma “Clave ID muestra”.
- La “Clave ID muestra” se utilizará tanto para muestras centinela como para muestras procedentes de otras fuentes no centinela.

2.2.2. Vigilancia Viroológica

Para la vigilancia virológica de la gripe los MC recogen muestras de algunos pacientes que cumplen la definición de caso de gripe y las envían al laboratorio autonómico de la red para la confirmación virológica de los casos declarados. La correcta detección del virus dependerá de que la muestra sea de buena calidad, de que su transporte se haga rápidamente al laboratorio y de un correcto almacenamiento antes de realizar las pruebas (Ver puntos 2.2.2.1, 2.2.2.2 y 2.2.2.3).

Además de las muestras respiratorias recogidas por los MC, los laboratorios pueden recibir muestras obtenidas de otras fuentes (hospitales, laboratorios, centros institucionales, etc.), denominadas “muestras no centinela”, de las que también informan al centro coordinador de la red centinela. De igual modo, Galicia y Murcia contribuyen a la vigilancia virológica no centinela de los virus circulantes en su territorio. La información obtenida de muestras no centinela ayuda a una más completa caracterización del patrón de circulación de virus gripales en el territorio sujeto a vigilancia.

El CNM procederá a la caracterización genética y antigénica de las cepas de virus gripales enviadas por los laboratorios del SVGE en las tres fases de la onda epidémica (Ver apartado 2.1.3.3.), con objeto de identificar la concordancia entre los virus de la gripe circulantes y los incluidos en la vacuna antigripal de la temporada. Así mismo, una parte representativa de los virus circulantes en España serán enviados al WHO-CC europeo para contribuir a la

selección de los virus de la gripe que serán incluidos en la vacuna de la próxima temporada gripal. El CNM realizará también estudios de susceptibilidad a antivirales en un número representativo de virus circulantes. Los otros NIC mantendrán una comunicación directa y autónoma con el WHO-CC europeo, enviando las cepas que se consideren apropiadas para la vigilancia virológica y la selección de cepas vacunales, conforme a los criterios establecidos por la OMS.

2.2.2.1. Toma de muestra

Tipo de muestra

Para la vigilancia centinela de la gripe es suficiente tomar muestras del tracto respiratorio superior como son el exudado nasal, exudado faríngeo, exudado nasofaríngeo, aspirado o lavado nasofaríngeo. Los exudados nasofaríngeos, aspirados y lavados son las mejores muestras para aislamiento viral o PCR (Polymerase Chain Reaction o reacción en cadena de la polimerasa, en español), aunque son tomas de muestras respiratorias que resultan más desagradables para el paciente. Una alternativa aceptable es recoger un exudado nasal y otro faríngeo, y combinarlos en un mismo vial con medio de transporte de virus (MTV).

Recolección de la muestra:

El equipamiento requerido por el MC, el material, las precauciones a tener en cuenta cuando se toma la muestra y el método a seguir se especifican en el [ANEXO 6](#).

2.2.2.2. Conservación y transporte de las muestras al laboratorio

Las muestras debidamente identificadas, deberán enviarse a los laboratorios de virología asociados de cada red centinela. Aquellas redes que no dispongan de laboratorios asociados enviarán las muestras al CNM para proceder al diagnóstico, a través de la Consejería de Sanidad correspondiente.

Las muestras deberán enviarse de manera inmediata al laboratorio a 4°C, evitando la congelación-descongelación. En los casos en que la muestra no pueda enviarse inmediatamente, podrán mantenerse en frigorífico a 4°C y, en la medida de lo posible, no más de 48 horas. Si se prevén períodos más largos de tiempo, debe congelarse a -70°C. No deberán enviarse muestras los viernes ya que los laboratorios no podrán hacer la recepción en fin de semana. Las muestras tomadas los viernes, se conservarán en el frigorífico y se enviarán el lunes siguiente.

Las muestras deben ser transportadas con triple envase homologado, y adecuadamente rotuladas. Las normas del correcto empaquetado y etiquetado para el envío de las muestras se detallan en el [ANEXO 3](#). El transporte se realizará utilizando una empresa de mensajería con capacidad para transportar material biológico.

2.2.2.3. Procesamiento de la muestra en el laboratorio

El diagnóstico de gripe en las muestras recogidas por los MC para la vigilancia virológica se basará en métodos de amplificación genómica (RT-PCR), con posibilidad de detectar e

identificar virus de la gripe A y B. Si se utilizan otros métodos de diagnóstico con menor sensibilidad, como los métodos rápidos de detección de antígenos o el aislamiento en líneas celulares, los resultados negativos tendrán que confirmarse con RT-PCR.

Los métodos de diagnóstico a aplicar en la vigilancia de gripe se detallan en el [ANEXO 7](#)

2.2.3. Información notificada al SVGE

Al inicio de cada temporada los centros coordinadores de las redes autonómicas de vigilancia centinela de gripe serán los responsables de introducir en la aplicación informática del [SVGE](#), vía Internet, la siguiente información actualizada:

▪ Perfil de Red

Número de médicos centinela y pediatras de atención primaria participantes en la red, junto con la población vigilada por grupos de edad, sexo, y ámbito poblacional. Si durante la temporada se produjera algún cambio en el número de médicos centinela y/o pediatras o en las características de las poblaciones vigiladas, se deberá introducir un nuevo perfil en la semana en la que se ha producido dicho cambio (sin eliminar el anterior).

▪ Información sobre la población anual

Recoge un listado de los médicos centinela participantes de cada red con sus correspondientes poblaciones vigiladas.

• Umbral basal y niveles de intensidad gripal. Temporada gripal 2015-2016

En octubre de 2015 se consensuó entre los epidemiólogos del ScVGE la utilización de la metodología MEM para estimar los niveles de intensidad de la actividad gripal a partir de la epidemia estacional de gripe 2015-2016.

El método MEM ha sido desarrollado por Tomás Vega y col. de la Red centinela de gripe de Castilla y León, a partir de un estudio piloto en 19 países europeos en el que estimaron con MEM los niveles de intensidad de la actividad gripal ^{12,13}. A partir de la temporada 2015-2016 el ECDC implementará este método para la caracterización de los niveles de intensidad gripal en Europa.

Como fuente de datos se utilizan las tasas de incidencia semanal de gripe de las últimas diez temporadas, con exclusión de la temporada pandémica 2009-2010, para el nivel nacional y para las redes centinela que disponen de la serie completa. Para las demás redes, se incluyen en el análisis las tasas de las temporadas con información disponible con exclusión de la pandemia.

Para el cálculo de los umbrales MEM y los niveles de actividad gripal se utiliza el paquete [R-MEM](http://cran.es.r-project.org/web/packages/mem/mem.pdf) (<http://cran.es.r-project.org/web/packages/mem/mem.pdf>). Mediante el modelo MEM se calculan cuatro umbrales (basal, medio, alto y muy alto), en función de los cuales se determinan cinco niveles de intensidad:

0. Basal: Incidencia de gripe por debajo del umbral basal o umbral epidémico.
1. Baja: Incidencia de gripe entre el umbral basal y el medio.
2. Media: Incidencia de gripe entre el umbral medio y el alto.
3. Alta: Incidencia de gripe entre el umbral alto y muy alto.
4. Muy alta: Incidencia de gripe superior al umbral muy alto.

Se considera que la onda epidémica gripal comienza cuando la tasa de incidencia supera el umbral basal y termina cuando se sitúa por debajo de este. Por lo tanto, el periodo epidémico de la temporada estará comprendido por las semanas en las que la incidencia semanal de gripe supera el umbral basal.

El umbral "basal" (epidémico) corresponde al límite superior del intervalo de confianza del 95% de la media aritmética de las 30 tasas de incidencia semanal pre-epidémicas más altas de las últimas diez temporadas de gripe, con un máximo de n valores por temporada ($n=30$ / número de temporadas utilizadas), para evitar la sobre representación de temporadas especialmente altas, y con exclusión de la temporada pandémica (2009-2010). Los umbrales "medio", "alto" y "muy alto" corresponden a los límites superiores de los intervalos de confianza del 40%, 90% y 97,5%, respectivamente, de la media geométrica de las 30 tasas de incidencia semanal más altas notificadas en esas temporadas en el periodo epidémico, teniendo también en cuenta un máximo de n valores por temporada.

En el caso de España, para la temporada 2015-2016 los umbrales MEM estimados son:

- Umbral basal (pre-epidémico calculado con MEM): 57,81
- Umbral medio: 220,52
- Umbral alto: 355,42
- Umbral muy alto: 438,90

Los centros coordinadores de las redes autonómicas de vigilancia centinela de gripe serán los responsables de introducir semanalmente en la Web del [SVGE](#) la información epidemiológica y microbiológica recopilada, así como la población semanal vigilada por cada red centinela. Dicha información es:

- **Información semanal sobre los casos de gripe notificados:** Incluye los datos epidemiológicos y clínicos de los casos notificados por cada MC, integrando la información microbiológica.
- **Información semanal sobre la notificación nula de casos de gripe:** Se especifica qué MC notifica "cero casos" por red, año y semana.

- **Información semanal sobre la población vigilada semanal:** Incluye la población vigilada por grupos de edad, así como los niveles de intensidad, difusión y evolución de la actividad gripal durante la semana notificada de vigilancia.
- **Información semanal sobre los niveles de intensidad, difusión y evolución de la actividad gripal:**
 - Los niveles de difusión de la actividad gripal son cualitativos y están basados en los indicadores de actividad gripal establecidos por el EISN (ver [ANEXO 8](#)).
 - A partir de la temporada 2015-16, los niveles de intensidad serán notificados con arreglo a la metodología MEM.
 - La evolución de la actividad gripal entre dos semanas consecutivas, global y por grupos de edad, se estima a nivel nacional mediante una razón de tasas de incidencia ajustada por edad, considerando una tendencia creciente o decreciente cuando existía un aumento o descenso de la incidencia estadísticamente significativo, respectivamente.
- **Información semanal sobre la circulación de VRS:** Detecciones semanales de VRS por los laboratorios involucrados en esta vigilancia (ver apartado 3.5) que, junto con el número semanal de muestras analizadas para VRS, permite el cálculo de la tasa de detección semanal de VRS.

2.3. Análisis de datos

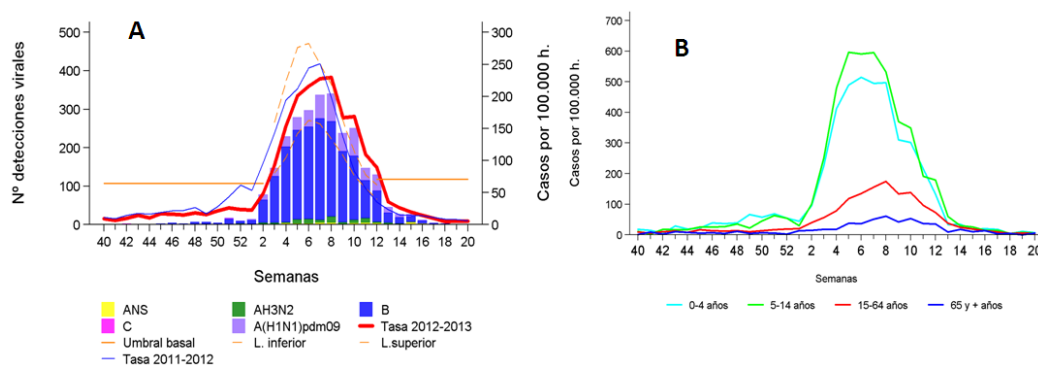
2.3.1. Indicadores analizados

Todos los indicadores se estiman a nivel global y por red centinela.

Tasas de incidencia semanal de gripe global y por grupos de edad.

Número de casos notificados de gripe en una semana por cada 100.000 habitantes. Para el cálculo de incidencias semanales de gripe se utiliza como denominador la población vigilada semanal en cada red centinela.

Figura 2. Tasas de incidencia semanal de gripe [A] global [B] por grupos de edad. Temporada 2012-2013. Fuente: CNE. SVGE

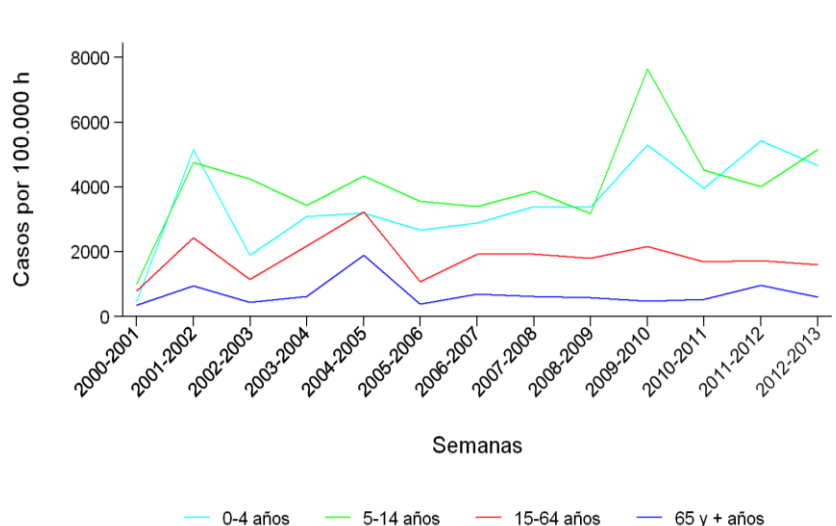


Tasas de incidencia acumulada de gripe global y por grupos de edad.

Número de casos notificados de gripe en una temporada dividido por el promedio de la población vigilada semanal en esa temporada.

Figura 3. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada.

Fuente: CNE. SVGE

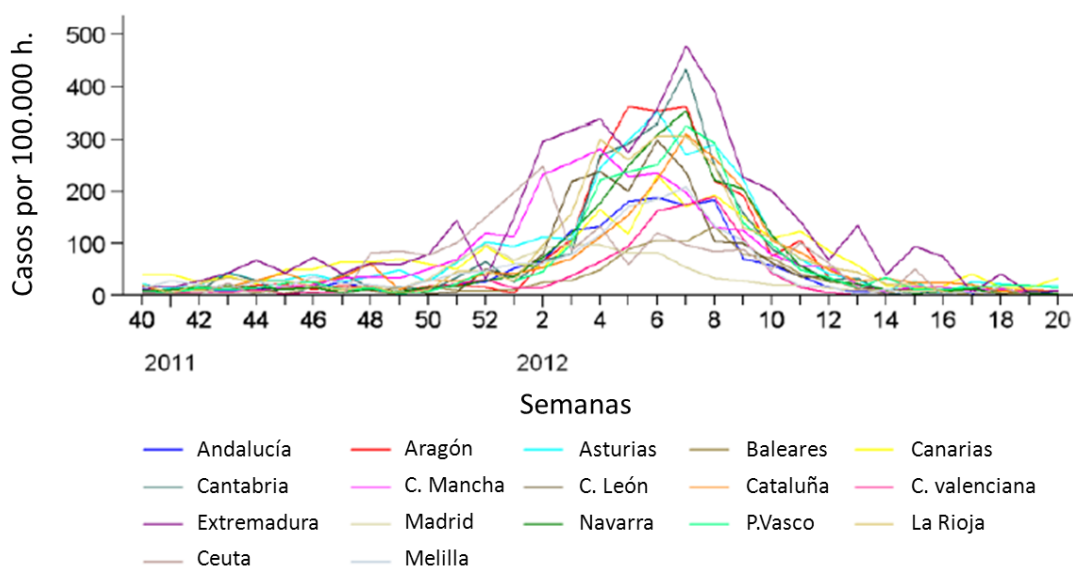


Tasas de incidencia semanal notificada de gripe por red centinela

Se calculan las tasas de incidencia semanal de gripe por cada red centinela, brutas y ajustadas por grupo de edad, utilizando la población española como referencia.

Figura 4. Incidencia semanal de gripe ajustada por edad. Redes centinela del SVGE. Temporada 2011-12. España. Fuente: CNE. SVGE

Fuente: CNE. SVGE



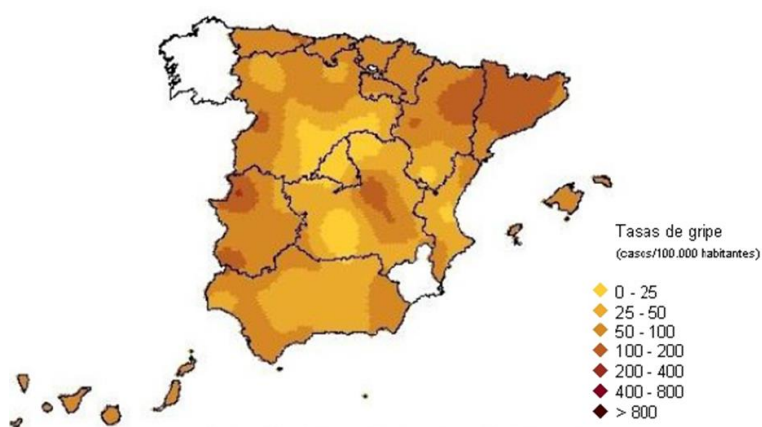
Porcentaje de toma de muestra

Número de muestras respiratorias tomadas en un periodo de tiempo, con respecto al total de casos de gripe notificados, global y por grupos de edad.

Difusión geográfica semanal de gripe

Representación geográfica de la variación de la incidencia de gripe, a nivel nacional y por Comunidad Autónoma, a partir de los datos de incidencia semanal de gripe obtenidos por las redes centinela mediante un modelo mixto de regresión de Poisson Bayesiano¹³.

Figura 5. Difusión geográfica de la incidencia de gripe. Semana 12/2012. Sistemas centinela. Fuente: CNE. SVGE



Porcentaje semanal de muestras positivas (tasa de detección viral)

Número semanal de muestras centinela positivas a virus de la gripe, con respecto al número de muestras centinela analizadas en la semana. Se estima la tasa de detección viral global, por tipo/subtipo de virus de la gripe y por grupos de edad.

Figura 6. Muestras centinela analizadas y porcentaje de muestras positivas por tipo/subtipo de virus de la gripe. Temporada 2012-13. España. Fuente: CNE. SVGE

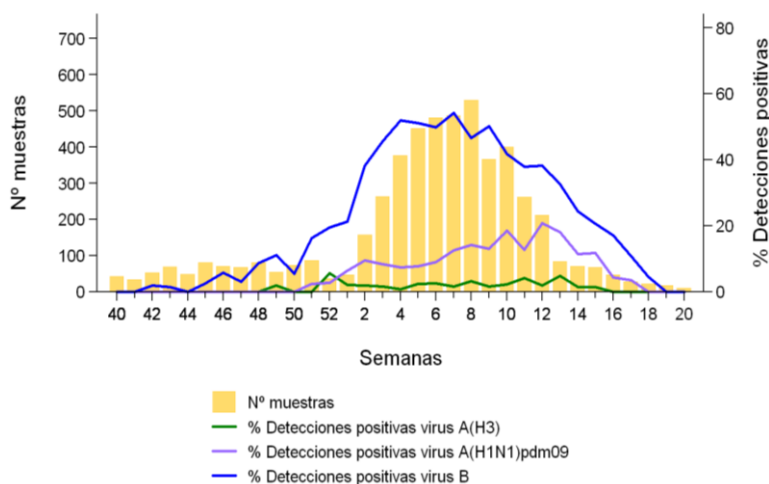
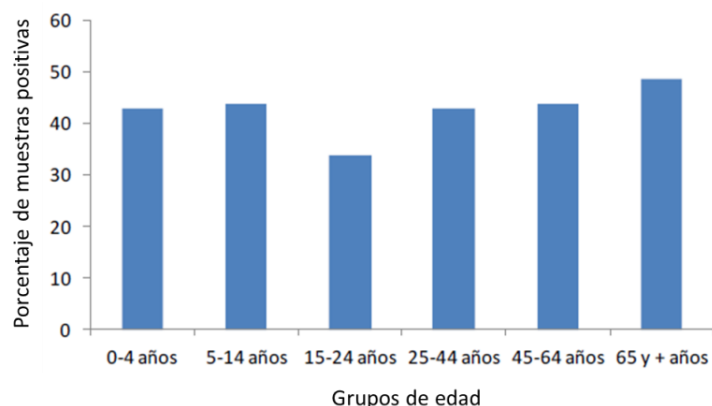


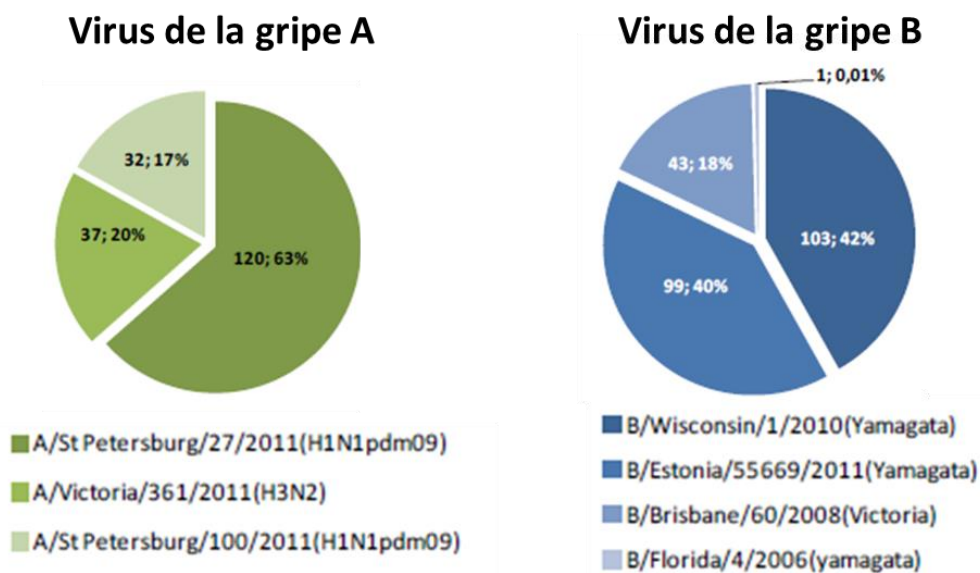
Figura 7. Tasa de detección para virus de la gripe A(H3) por grupos de edad. Temporada 2011-12. España. Fuente: CNE. SVGE



Cepas de virus gripales caracterizadas

Las técnicas de caracterización genética de los virus gripales están recogidas en el [ANEXO 7](#).

Figura 8. Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2012-13. España. Fuente: CNM. SVGE



Susceptibilidad a antivirales

Se estudia la presencia de mutaciones asociadas con resistencia a los antivirales inhibidores de la neuraminidasa -oseltamivir y zanamivir- (gen de la neuraminidasa) y/o a los antivirales bloqueantes del canal iónico transmembrana -amantadina y rimantadina- (gen de la proteína matriz), así como la susceptibilidad a antivirales por métodos fenotípicos.

3. Otros sistemas de vigilancia y fuentes de información

3.1. Sistema Enfermedades de declaración obligatoria.

Las CCAA deben declarar, semanalmente y de forma agregada, los casos nuevos sospechosos de gripe notificados por todos los médicos en ejercicio. La información obtenida se notificará al Centro Nacional de Epidemiología (CNE) a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

3.2. Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG)

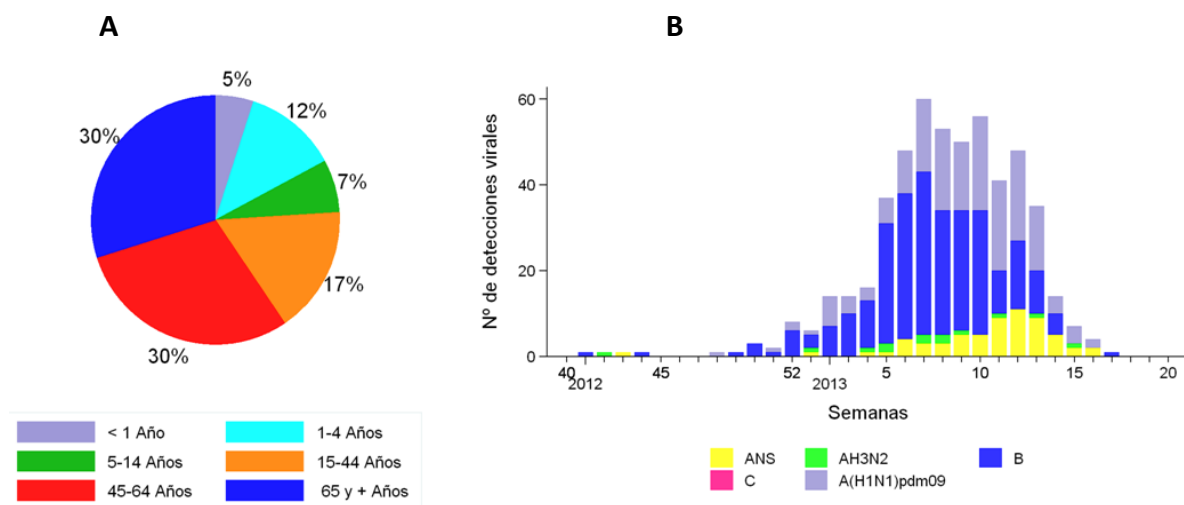
3.2.1. Información individualizada sobre CGHCG

Durante la pandemia del 2009 se identificó la necesidad de ampliar la vigilancia de gripe a las formas graves de la enfermedad, mediante la vigilancia de CGHCG circulantes en cada temporada de gripe estacional. Recogiendo esta necesidad, la Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, en su reunión del día 14 de julio de 2010, instó a que la vigilancia de CGHCG se realizara a nivel de todo el Estado Español, coordinada por el CNE. Así pues, desde la temporada 2010-2011 se viene realizando la vigilancia de CGHCG. El protocolo que se sigue en esta vigilancia puede consultarse en el [ANEXO 9](#).

Algunos de los indicadores utilizados en la vigilancia de CGHCG son:

Número semanal de CGHCG y su distribución por sexo, edad, tipo/subtipo de virus

Figura 9. Porcentaje de CGHCG por [A] grupos de edad y [B] tipo/subtipo de virus. Temporada 2012-13. España. Fuente: CNE. SVGE



Prevalencia de factores de riesgo y complicaciones en los CGHCG

Se calcula el porcentaje de CGHCG que presentan algún factor de riesgo de riesgo de complicaciones de gripe, como la enfermedad pulmonar crónica (incluido el asma), enfermedad cardiovascular crónica, enfermedad renal crónica, enfermedad hepática crónica, enfermedades metabólicas (incluida diabetes), embarazo, inmunodeficiencias u obesidad mórbida ($IMC \geq 40$). Como complicaciones se recoge la neumonía, co-infección, síndrome de distrés respiratorio agudo, shock séptico y fallo multiorgánico.

Cobertura de vacunación antigripal estacional en los CGHCG

Número de CGHCG vacunados entre el total de CGHCG.

3.2.2. Información agregada semanal sobre casos hospitalizados con gripe

Al finalizar la temporada 2016-17 se aprueba la notificación adicional, de forma agregada semanal, de todos los casos hospitalizados con gripe confirmada independientemente de que cumplan el criterio de gravedad incluido en la definición de CGHCG. El objetivo es doble:

- 1) Determinar los indicadores de gravedad clínica de la epidemia, como porcentaje semanal de admisión en UCI y letalidad, de forma más homogénea con otros países de nuestro entorno que no introducen criterios de gravedad en la notificación de CGHCG,
- 2) Contribuir, siguiendo las recomendaciones de la OMS, a la estimación de la carga de enfermedad de la gripe en España con datos de vigilancia, de forma que se acerquen más a la realidad de la epidemia gripal.

La notificación de casos hospitalizados de gripe se realizará de forma agregada semanal, semana a semana (cada registro incluirá la información correspondiente una semana), por grupo de edad y tipo/subtipo de virus.

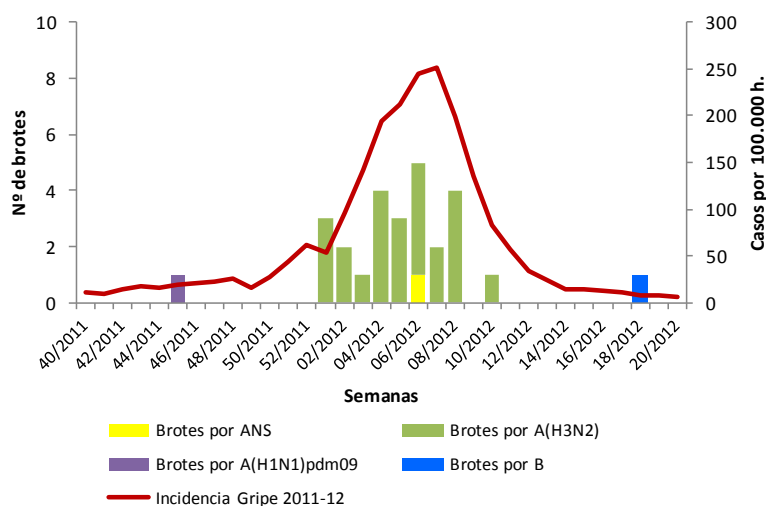
3.3. Vigilancia de brotes de gripe

La investigación de brotes de gripe se recomienda realizarla en situaciones que puedan requerir actuaciones especiales de Salud Pública, como es el caso de residencias geriátricas con altas coberturas de vacunación antigripal o brotes en instituciones sanitarias. También cuando el brote dé lugar a presentaciones graves de gripe o se haya determinado una discordancia importante entre las cepas de gripe circulante y vacunales. Siempre que se

disponga de información se intentará hacer una estimación de la efectividad de la vacuna antigripal de la temporada en curso en los brotes de gripe investigados.

Un indicador de los brotes de gripe producidos en una temporada estacional de gripe a nivel nacional es la distribución semanal de brotes de gripe por tipo/subtipo de virus de la gripe.

Figura 10. Distribución semanal de brotes de gripe y tasas de incidencia de gripe. Temporada 2011-12. España. Fuente: CNE. SVGE



3.4. Vigilancia de la mortalidad asociada a gripe

La mortalidad asociada a gripe se estima a partir de la información de las defunciones confirmadas de gripe, procedentes de la vigilancia de CGHCG. Como indicador complementario a la vigilancia de gripe se utiliza la estimación semanal de los excesos de mortalidad por todas las causas que proporciona el Sistema de Monitorización de la Mortalidad Diaria por todas las causas (MoMo) en España.

3.3.1 Defunciones confirmadas de gripe: la información relativa a las defunciones debidas al virus de la gripe se obtiene de la vigilancia de CGHCG, a partir de los casos que tienen una evolución fatal. Se obtienen los mismos indicadores que para los CHGCG (Ver 3.2).

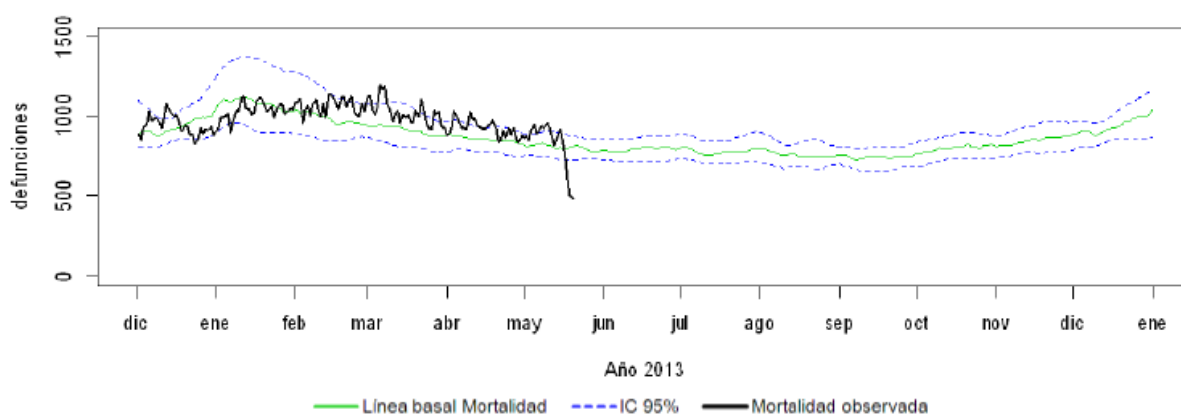
3.3.2 Defunciones asociadas a gripe: Las defunciones asociadas a la gripe se estiman de forma indirecta mediante modelos que calculan el exceso de defunciones respecto al nivel basal esperado en periodos de circulación de virus gripales. Estos modelos se aplican tanto para algunos grupos concretos de causas de mortalidad o para mortalidad por todas las causas.

El CNE gestiona desde el 2004 el Sistema de Monitorización de la Mortalidad Diaria por todas las causas (MoMo) en España, a partir del cual se estiman los excesos de la mortalidad observada por encima de lo esperado. Este sistema obtiene la mortalidad diaria de los registros civiles informatizados de defunciones, dependientes del Ministerio de Justicia, que recogen defunciones por todas las causas, correspondientes al 90% de la población española. Los registros civiles incluidos en el sistema son representativos de todas las áreas climáticas del territorio nacional.

Los modelos de mortalidad esperada se estimaron a partir de las series históricas de mortalidad del Instituto Nacional de Estadística desde el 1 de enero 2001 al 31 de diciembre 2008. Una vez corregida la tendencia y la estacionalidad de la serie se estima la media de las defunciones del día de interés y los dos días anteriores y posteriores observadas en cada uno de los cinco años utilizados. Las defunciones observadas se comparan diariamente con las esperadas según el modelo generado, que se actualiza cada temporada.

La variabilidad aleatoria inherente a las defunciones diarias registradas se tiene en cuenta en los modelos estableciendo alrededor de la mortalidad diaria esperada una banda de tolerancia entre los percentiles 97,5% y 2,5% de los datos utilizados. El límite superior de esta banda de tolerancia se utiliza como umbral alerta de mortalidad.

Figura 11. Mortalidad diaria por todas las causas. España. Hasta semana 20/2013.



La comparación en el tiempo de la presentación de estos excesos de mortalidad por todas las causas y la actividad gripal se utiliza como un indicador indirecto de la mortalidad asociada a gripe. De hecho, asociadas a algunas ondas epidémicas estacionales de gripe, con un retraso variable, se observan picos de mortalidad general por todas las causas.

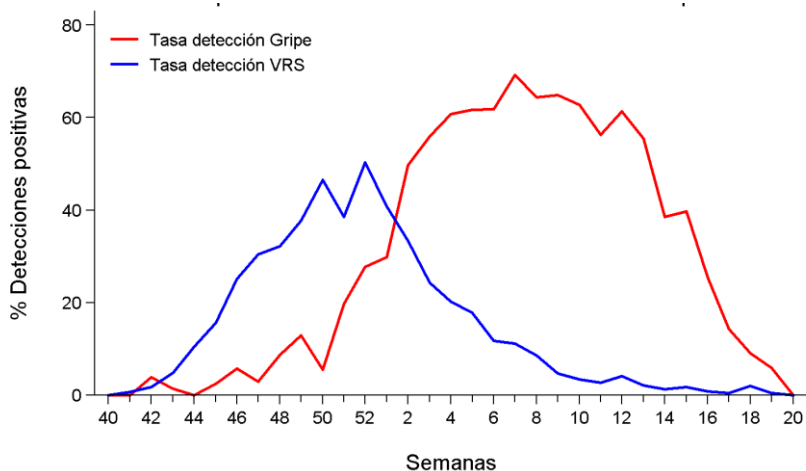
3.5. Vigilancia no centinela del virus respiratorio sincitial (VRS) en España

La sintomatología de la infección por virus de la gripe y VRS es muy similar y ambos circulan cada año en el invierno. Estas similitudes dificultan la estimación precisa de la carga de enfermedad por gripe. A partir de la temporada 2006-07 se acordó aprovechar la infraestructura del SVGE para una vigilancia no centinela del VRS, como complemento de la vigilancia de la gripe. Los laboratorios involucrados en esta vigilancia notifican semanalmente el número de detecciones de VRS que, junto con el número semanal de muestras analizadas para VRS (75% de los laboratorios), permite el cálculo de la tasa de detección de VRS, un indicador importante sobre la intensidad de circulación de este virus.

La información obtenida permite describir oportunamente el patrón temporal de circulación del VRS y su comparación con el de circulación de virus gripales (Figura 12).

Figura 12. Tasa de detección de virus de la gripe y VRS (%). Temporada 201-13. España.

Fuente: CNE. SVGE



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

3.6. Vigilancia internacional

Para contextualizar la situación gripal en España a nivel internacional, cada semana el CNE resume la información ofrecida tanto por fuentes europeas como del resto del mundo.

Europeas	Internacionales
ECDC-OMS/Europe (Flu News Europe)	OMS (Influenza update)
Weekly National Flu Reports (Public Health England) PHE	CDC (FluView)
	Canadá (FluWatch)
	Australia
	Nueva Zelanda

4. FLUJO DE COMUNICACIÓN Y RESULTADOS EN EL SVGE

4.1. Nivel regional

Los MC transmitirán la información epidemiológica correspondiente a cada semana, al Centro Coordinador de la Red Autonómica, el lunes siguiente al domingo en que finaliza la semana epidemiológica vigilada (ver [ANEXO 4](#)).

A su vez, los laboratorios ReLEG enviarán semanalmente al Centro Coordinador de la Red Autonómica la información virológica detallada en el [ANEXO 10](#). El laboratorio contactará con los MC para informarles de los resultados obtenidos en las muestras respiratorias enviadas.

Semanalmente, el coordinador autonómico de cada red centinela recogerá los datos epidemiológicos y clínicos de cada caso de gripe e integrará por paciente los datos virológicos. Esta información será introducida antes del miércoles a las 12.00h en la aplicación informática del [SVGE](#), para ser incluida en el análisis a nivel nacional. Además, remitirá la información integrada y validada a los MC participantes, al laboratorio autonómico de referencia, al CNE y a cuantas instituciones o centros considere oportuno (Centros de Salud o consultorios de Atención Primaria, Direcciones Médicas y Servicios de Medicina Preventiva de los Hospitales, etc). Los informe de vigilancia semanal de gripe se publican en la web de cada una de las redes centinela de vigilancia de gripe (ver [ANEXO 11](#)).

Los coordinadores autonómicos se encargarán también de estructurar y notificar la información de vigilancia del VRS, procedente de los laboratorios colaboradores de cada red.

Así mismo, los responsables de la vigilancia de CGHCG de cada CA estructurarán la información relativa a las formas graves de gripe y la insertarán en la aplicación del [SVGE](#)

4.2. Nivel nacional

El CNE realizará semanalmente el registro de información de vigilancia de gripe del SVGE, procediendo a su validación, análisis y posterior difusión.

El CNM enviará semanalmente al Centro Coordinador de la Red Autonómica la información virológica relativa a los estudios de semejanza de los virus circulantes con las cepas vacunales correspondientes, así como los resultados obtenidos tras la realización de estudios de susceptibilidad a antivirales realizados en un número representativo de virus gripales que habrán sido enviados desde los laboratorios ReLEG (caracterización virológica).

Así mismo, el CNE elaborará semanalmente el Informe de Vigilancia de Gripe del SVGE. Dicho informe estará basado en la información generada por la vigilancia de la gripe en España y contendrá información detallada sobre la evolución de la actividad gripal a nivel nacional y en cada una de las CCAA participantes. El informe incluye un resumen realizado con los datos virológicos producidos en el CNM que, de manera acumulativa, detalla las características genéticas y antigénicas de los virus analizados. Además de la información suministrada por el ScVGE, se ofrecerá información de vigilancia de gripe obtenida con el resto de sistemas de información: CGHCG, brotes de gripe, mortalidad relacionada con gripe, vigilancia no centinela del virus respiratorio sincitial y resumen de la situación de la actividad gripal a nivel internacional (Ver apartado 3).

El informe se difundirá semanalmente (el miércoles por la tarde) a todos los integrantes del SVGE, autoridades sanitarias (Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) y Dirección General de Salud Pública (DGSP) del Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad (MSSSI)) y dirección del ISCIII. El informe se publica el jueves de cada semana en la Web del [SVGE](#) así como en la Web del [ISCIII](#). A mitad y al final de cada temporada, el CNE elaborará un informe detallado describiendo la evolución de la actividad gripal en España. Los informes serán publicados en la página Web del [SVGE](#), en la web del [ISCIII](#) y en el Boletín Epidemiológico Semanal ([BES](#)) del CNE.

Durante los periodos de inter-temporada el Informe de vigilancia de gripe se publicará quincenalmente.

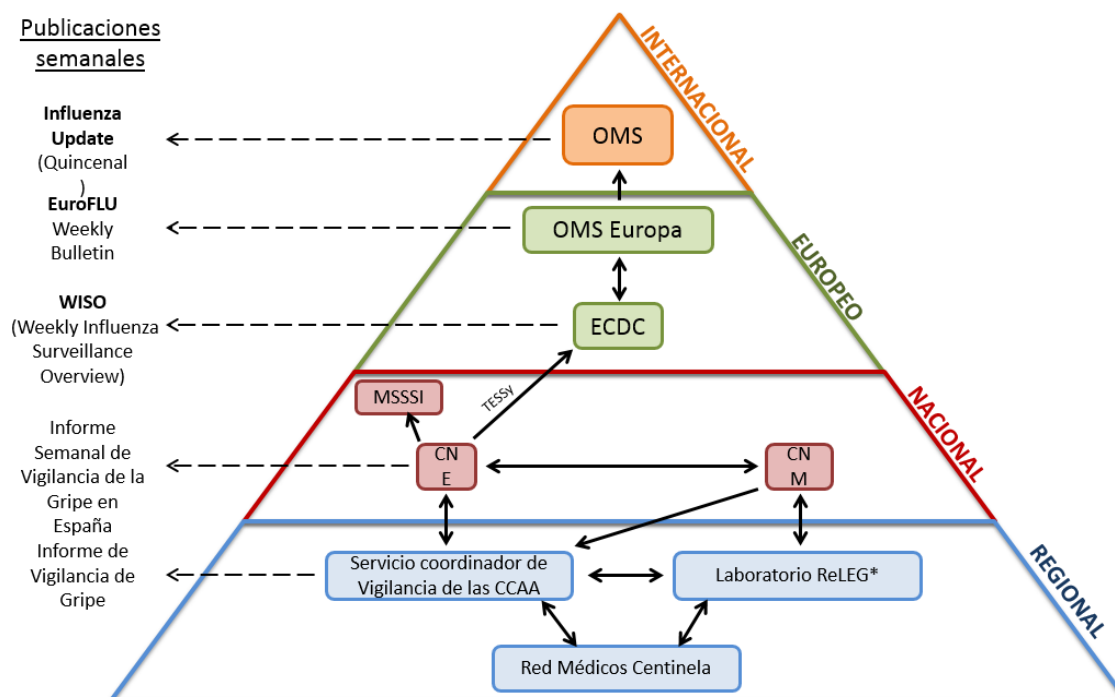
4.3. Nivel Internacional

Durante cada temporada de gripe, la Oficina Regional Europea de la OMS (OMS/Europa) recoge electrónicamente y con periodicidad semanal los datos de la vigilancia epidemiológica y virológica de la gripe de los 53 países incluidos en la Región Europea de la OMS. El ECDC, a su vez, recoge los datos de los 29 países integrados en el EISN, entre ellos España, a través del Sistema de Vigilancia Europea (TESSy). Existe un acuerdo de transmisión de datos semanal de uno a otro organismo de forma que se evita la duplicación en el envío de información nacional a las Agencias Europeas. España participa en la vigilancia internacional de la enfermedad con la notificación semanal de los datos de vigilancia a estos dos organismos. El CNE es el responsable de la notificación semanal de los datos epidemiológicos y virológicos de vigilancia de gripe a nivel nacional al ECDC (Centro Europeo para el Control de Enfermedades), a través de la plataforma TESSy, tanto la información procedente del ScVGE como de la vigilancia de CGHCG, o de la vigilancia de virus respiratorio sincitial. La información está al mismo tiempo disponible en la Oficina Europea de la OMS. Cada semana, ECDC y OMS/Europa, analizan sus bases de datos y publican conjuntamente el boletín electrónico semanal [Flu News Europe](#) (Joint ECDC-WHO/Europe weekly influenza update). El boletín contiene un resumen clínico-

epidemiológico y virológico de la semana en curso para cada país de la UE/EEA y de la región europea en su conjunto. Cada país debe haber notificado sus datos de vigilancia antes de cada jueves a las 10h para poder ser incluido en las actualizaciones semanales. El boletín se publica los viernes. Durante la inter-temporada, es decir, desde la semana 21 a 39, se publican los resultados en forma quincenal o mensual. Al final de cada temporada, ambos organismos elaborarán un informe donde se describe la actividad gripal que ha habido en Europa desde la semana 40 a la semana 20.

El CNM publica en la base de datos de secuencias genéticas GISAID (Global Initiative on Sharing All Influenza Data) las secuencias de nucleótidos de diferentes segmentos genómicos virales obtenidas en dicho Laboratorio y que proceden de los virus disponibles enviados por los laboratorios de la ReLEG cada temporada epidémica. GISAID es un consorcio a nivel global cuyo objetivo consiste en incentivar el uso compartido de las secuencias de gripe relacionando dichas secuencias genéticas con los datos clínicos y epidemiológicos de los pacientes en donde se aisló el virus gripal así como su origen geográfico y datos de otros posibles hospedadores (aves y mamíferos). Estas secuencias están disponibles para su utilización de manera pública.

Figura 13. Flujo de comunicación y difusión de los datos del SVGE a nivel europeo y mundial. CNE Centro Nacional de Epidemiología; CNM Centro Nacional de Microbiología; ECDC European Centre for Disease Prevention and Control; EISN European Influenza Surveillance Network; EuroFlu OMS/Europe influenza surveillance; GISRS Global Influenza Surveillance and Response System; MSSSI Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; OMS Organización Mundial de la Salud; ReLEG Red de Laboratorios Española de Gripe; SVGE Sistema de Vigilancia Español de Gripe; TESSy European Surveillance System.²



² Los laboratorios que tengan la categoría de NIC mantendrán comunicación directa y flujo de muestras con la OMS, conforme a lo establecido por ésta.

5. RESPONSABILIDADES

El SVGE se encarga de la vigilancia de la gripe a nivel nacional y autonómico dentro de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Las responsabilidades dentro SVGE se reparten entre el Grupo de Trabajo de Vigilancia de la Gripe en España, el CNE y el CNM, centros coordinadores de la vigilancia centinela de gripe de cada red autonómica, profesionales sanitarios centinela y los laboratorios ReLEG.

5.1. Grupo de Trabajo de Vigilancia de la gripe en España

El Grupo de Trabajo de Vigilancia de la gripe en España está constituido por un grupo de expertos epidemiólogos y virólogos de las CCAA, CNE y CNM. Dicho grupo se constituyó como Ponencia de Gripe dependiente de la Comisión Nacional de Salud Pública, perteneciente al Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, hasta el año 2011.

En la actualidad es un grupo asesor de la Ponencia de Vigilancia Epidemiológica del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud y se reúne con carácter independiente con las siguientes funciones:

1. Aprobar la Guía de procedimientos para la Vigilancia de Gripe en España.
2. Acordar cualquier cambio en los procedimientos de vigilancia y/o notificación que se consideren convenientes para la optimización del SVGE.
3. Modificar la Guía de Procedimientos de acuerdo con estos cambios.
4. Intercambiar información acerca de la actividad gripal en España en las temporadas de gripe estacional o pandémica.
5. Discutir y llevar propuestas al EISN o a otros programas de colaboración internacional, devolviendo esta información a todos los componentes del Grupo de Trabajo de Vigilancia de la gripe en España en las reuniones periódicas.

Es deseable que el Grupo de Trabajo de Vigilancia de la gripe en España se reúna de manera ordinaria al menos una vez al año (en junio-septiembre, una vez finalizada la temporada de gripe) con el fin de discutir los resultados de la temporada pasada y poder organizar la temporada siguiente.

5.2. Centro Nacional de Epidemiología (CNE)

El Centro nacional de Epidemiología realiza las siguientes funciones:

- Coordinar el funcionamiento de las redes autonómicas centinela de vigilancia de gripe dentro del SVGE.

- Interpretar la evolución de la actividad gripal en España y sus CCAA ofreciendo, en su caso, las correspondientes recomendaciones.
- Evaluar periódicamente el funcionamiento del SVGE a nivel nacional de acuerdo a los objetivos establecidos y proponer, en su caso, los ajustes necesarios.
- Recopilar, procesar y analizar semanalmente la información epidemiológica y virológica remitida desde los centros coordinadores autonómicos de vigilancia.
- Elaborar y difundir semanalmente el Informe de Vigilancia de Gripe del SVGE, que contiene información detallada sobre la evolución de la actividad gripal en España y en cada una de las CCAA participantes.
- Enviar semanalmente los datos de la vigilancia de gripe en España al ECDC
- Elaborar y difundir Informes de Vigilancia de Gripe en España a mitad y final de cada temporada estacional de gripe.
- Proporcionar asesoría científica y técnica a las redes centinela de vigilancia de gripe integradas en el SVGE.
- Proporcionar asesoría científica e información epidemiológica relevante a las autoridades sanitarias regionales, nacionales y supranacionales responsables de la vigilancia de gripe.
- Proporcionar apoyo técnico al desarrollo de las políticas sanitarias (Ej. Plan nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe).
- Emitir alertas de salud pública nacionales e internacionales en caso de brotes de gripe u otras situaciones de interés.
- Diseñar y planificar estudios que apoyen la vigilancia de la gripe y contribuyan a la prevención y control esta enfermedad en España.
- Participar en Grupos de Trabajo y redes nacionales e internacionales con objetivos relacionados con la mejora de la vigilancia y control de la gripe: Grupo de Trabajo de Vigilancia de Gripe en España, Plan Nacional de Preparación ante una Pandemia de Gripe; EISN; I-MOVE; Grupos de trabajo de Epidemiología, Vigilancia de pandemia, mortalidad y gravedad de la gripe del ECDC.

5.3. Centro Nacional de Microbiología (CNM)

- Ofrecer un catálogo actualizado de métodos operativos y validados para la detección y la caracterización de los virus gripales.
- Caracterizar genéticamente los virus circulantes de cada temporada mediante el análisis de secuencias de nucleótidos de los segmentos genómicos virales y la posterior comparación con las secuencias obtenidas de virus prototipo sean vacunales o no.

- Analizar antigénicamente los virus circulantes de cada temporada para comparar su similitud antigénica con las cepas vacunales correspondientes a esa temporada epidémica
- Determinar la susceptibilidad de los virus circulantes a diferentes fármacos antivirales, especialmente en aquellos virus procedentes de pacientes que han recibido un tratamiento con dichos fármacos.
- Ofrecer un servicio de investigación de los virus gripales considerados no circulantes, particularmente aquellos virus de la gripe A que no puedan ser subtipados en dichos laboratorios, con el objeto de conocer la posible infección de un subtipo procedente de hospedadores diferentes al ser humano.
- Seleccionar los virus gripales representativos de cada temporada a nivel nacional o virus que posean alguna característica de especial interés, para su envío al WHO-CC en Londres.
- Desarrollar y mantener una colección de materiales de referencia y establecer los contactos necesarios para poder tener acceso a dichos materiales.
- Ofrecer y facilitar el acceso de los materiales de referencia disponibles a laboratorios y organizaciones relevantes que los requieran para alcanzar sus objetivos de diagnóstico y vigilancia.
- Proporcionar asesoría científica e información virológica relevante a las autoridades sanitarias regionales, nacionales y supranacionales responsables de la vigilancia de gripe. El CNM colabora con el CNE en la elaboración de los informes semanales acerca de la situación de la circulación de los virus gripales en España.
- Proporcionar apoyo técnico al desarrollo de las políticas sanitarias (Ej. Plan nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe).
- Proporcionar asesoría científica, formación y apoyo técnico a los laboratorios ReLEG.
- Participar en redes nacionales e internacionales de laboratorios para la vigilancia de gripe (ReLEG, ERLI-Net, GISRN).
- Ofrecer las mejores capacidades de laboratorio a las iniciativas nacionales e internacionales de vigilancia, control, preparación y respuesta de gripe. El CNM dispone de instalaciones de riesgo biológico de nivel 3 en caso de ser necesario.

5.4. Centro Coordinador de vigilancia de cada red

- Ser responsable del funcionamiento del programa de vigilancia centinela de gripe en su ámbito territorial.
- Prestar apoyo y coordinar el sistema de vigilancia que está bajo su responsabilidad.

- Procesar, analizar y notificar los datos epidemiológicos a nivel autonómico, integrando los resultados del laboratorio.
- Elaborar informes periódicos de la situación epidemiológica de la gripe en su CA.
- Capacitar al personal médico de la red centinela.
- Asegurar que el médico centinela disponga de material de toma de muestras respiratorias.
- Asegurar que las muestras se transporten apropiadamente al laboratorio.
- Asegurar medios de comunicación adecuados (fax, correo electrónico).
- Participar en Grupos de Trabajo y redes nacionales e internacionales con objetivos relacionados con la mejora de la vigilancia y control de la gripe.

5.5. MC de atención primaria

- Notificación semanal de los casos de gripe que acuden a la consulta centinela y cumplen la definición de caso de gripe, junto con su información clínica y epidemiológica.
- Toma sistemática de muestras respiratorias a los dos primeros casos de gripe que acudan a la consulta centinela cada semana y envío de las mismas al laboratorio colaborador para su confirmación virológica.

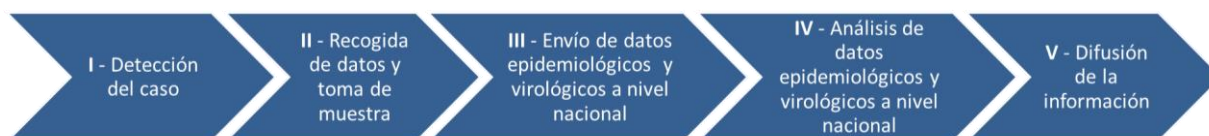
5.6. Laboratorios del SVGE (laboratorios ReLEG)

- Establecer un diagnóstico de calidad de los casos de gripe mediante el análisis de las muestras clínicas respiratorias utilizando métodos validados de manera adecuada. Detección específica de gripe A y gripe B.
- Subtipar los virus de la gripe A (H1, H3 y H5)
- Detectar la existencia de un subtipo de gripe A atípico y remitir el virus o la muestra clínica respiratoria al Laboratorio del CNM para estudios de confirmación.
- Producir virus viables mediante aislamiento viral en células MDCK a partir de las muestras clínicas respiratorias.
- Seleccionar una serie de virus gripales procedentes de muestras centinela, representativos de las diferentes fases de la epidemia gripal, para proceder a su envío al Laboratorio del CNM. Es deseable el envío de al menos un 10% de las detecciones centinela virales identificadas en cada fase. Adicionalmente, se pueden enviar a conveniencia virus gripales procedentes de muestras no centinela.

6. EVALUACIÓN DEL SISTEMA CENTINELA DE VIGILANCIA DE GRIPE EN ESPAÑA A NIVEL NACIONAL

Para evaluar el cumplimiento de los objetivos del SVGE se utilizarán algunos indicadores del proceso de vigilancia centinela. Los indicadores deberán reflejar el máximo posible de las etapas del proceso de vigilancia, desde la captura de los casos, registro y calidad de los datos, la toma, conservación y envío de las muestras, los intervalos de tiempo entre la toma de muestra y los resultados de laboratorio, hasta el análisis y la difusión de la información (Fig. 14). La última evaluación completa del ScVGE se realizó en la temporada 2007-2008¹⁴. El CNE evalúa de forma continua a lo largo de la temporada el proceso de vigilancia centinela de gripe. A final de cada temporada gripal el CNE, en colaboración con el CNM, se encargará de difundir los resultados de esta evaluación al ScVGE, proponiendo en su caso las recomendaciones necesarias.

Figura 14. Etapas del proceso de vigilancia centinela de gripe.



Etapa en el proceso de vigilancia	Indicador
I	Cobertura de población vigilada semanal y anual
I	Distribución de la población por grupo de edad, sexo y habitantes
I	Oportunidad del envío de los datos de vigilancia desde los centros coordinadores regionales al CNE
I	Disponibilidad de definición de caso estandarizada
I	Cumplimiento de la definición de caso: porcentaje de casos notificados de gripe que cumplen la definición de caso
I-II	Tiempo que transcurre desde el inicio de los síntomas hasta la toma de muestra
II	Porcentaje de toma de muestra por grupo de edad
II	Porcentaje de cumplimentación de las variables de vigilancia
III-IV	Porcentaje de muestras centinela recibidas por los laboratorios y su distribución por CCAA y grupo de edad en relación al total de detecciones notificadas al SVGE
IV	Elaboración de informes semanales y anuales de vigilancia de gripe
V	Difusión del informe anual de vigilancia de gripe al SVGE, autoridades sanitarias y población general
V	Notificación de la información de vigilancia de gripe al ECDC y Euro OMS

7. REFERENCIAS

1. WHO Seasonal Influenza Fact Sheet of April 2009 (No.211). Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/es/index.html>
2. World Health Organization. Vaccines against influenza WHO position paper – November 2012. Weekly Epidemiological Record 2012. 47(87):461–476. Disponible en: <http://www.who.int/wer/2012/wer8747/en/>
3. WHO Regional Office for Europe guidance for sentinel influenza surveillance in humans. Disponible en : http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/90443/E92738.pdf?ua=1
4. WHO Interim Global Epidemiological Surveillance Standards for Influenza (July 2012). Disponible en : <http://www.who.int/influenza/resources/documents/INFSURVMANUAL.pdf>
5. De Mateo et al. La vigilancia de la gripe. Nuevas soluciones a un viejo problema. Gac Sanit 2006; 20(1):67-73
6. Semanas epidemiológicas de 2012 – Adaptación al nuevo calendario. Boletín Epidemiológico Semanal 2012 Vol.20, No.1, pp.1. Disponible en : http://revista.isciii.es/public/journals/1/pdf_139.pdf
7. Vega-Alonso et al. Guía de principios y métodos de las redes centinelas sanitarias en España. Gac Sanit 2006; 20(Supl 3): 52-60
8. Definición de caso de la UE: DECISIÓN DE LA COMISIÓN DE LAS COMUNIDADES EUROPEAS de 08/08/2012 que modifica la Decisión 2002/253/EC por la que se establecen las definiciones de los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión nº 2119/98/EC del Parlamento Europeo y del Consejo. Disponible en: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2012:262:0001:0057:EN:PDF>
9. Protocolo de vigilancia de la gripe y de los procesos respiratorios agudos. Temporada 2012-2013. Red de médicos centinelas del Principado de Asturias. Disponible en: <http://rmcasturias.com/documents/pGRIP1213.pdf>
10. Zitterkopf, N. et al. Relevance of Influenza A virus Detection by PCR, Shell Vial Assay, and Tube Cell culture to Rapid reporting procedures. J Clin Microbiol. 2006 Sep; 44(9):3366-3367
11. WHO global influenza surveillance network: manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza. 2011. Disponible en: http://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/manual_diagnosis_surveillance_influenza/en/
12. Vega T, Lozano JE, Meerhoff T, Snacken R, Mott J, Ortiz de Lejarazu R, et al. Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method, Influenza Other Respi. Viruses. 2013; 7:546–58.

13. Vega T, Lozano J, Meerhoff T, Snacken R, Beauté J, Jorgensen P et al. Influenza surveillance in Europe. Influenza surveillance in Europe. Comparing intensity levels calculated using the Moving Epidemic Method. Influenza Other Respir Viruses. 2015; 9(5):234-46. doi: 10.1111/irv.12330.
14. Martinez-Beneito MA, Botella-Rocamora P, Zurriaga O. A kernel-based spatio-temporal surveillance system for monitoring influenza-like illness incidence. Stat Methods Med Res 2011. 20: 103-118.
15. Elsa Negro. Evaluación de las Redes Centinelas Sanitarias Integradas en el Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Disponible en:
<http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/EvaluacionredescentinelaSVGE.pdf>

Otras referencias:

- Informes semanales del Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Disponible en: www.isciii.es/cne-gripe-infsemanal
- Protocolos de vigilancia de las redes centinela de vigilancia de gripe integradas en el SVGE. Disponibles en sus páginas web ([ANEXO 11](#)).
- Programa de Vigilancia de la Gripe a través de un sistema integrado de laboratorios y redes de médicos centinela. (Documento del ScVGE en el que se ha basado parte de este documento. 2003).

8. ANEXOS

ANEXO 1. Características de las redes centinela de vigilancia de gripe integradas en el SVGE. 2017-2018 (semana 20/2018)

Red Centinela	Año de comienzo	Médicos centinela de AP	Pediatras centinela	Población cubierta	Cobertura (%)
Andalucía	1994	89	32	169.851	2,02
Aragón	2000	30	12	44.809	3,39
Asturias	2003	31	17	56.573	5,43
Baleares	2000	27	6	54.635	4,84
Canarias	2001	18	9	37.996	1,78
Cantabria	2003	15	5	26.493	4,54
Castilla La Mancha	2004	49	10	74.762	3,61
Castilla y León	1996	38	13	51.232	2,09
Cataluña	2005 ³	34	25	77.198	1,05
Comunitat Valenciana	1996	32	27	71.024	1,45
Extremadura	2003	23	2	26.700	2,45
Madrid	1991	107	29	199.044	3,12
Navarra	2003	19	5	32.468	5,10
País vasco	1998	37	11	62.061	2,89
La Rioja	2004	21	5	29.825	9,62
Ceuta	2005	3	3	9.025	10,43
Melilla	2009	9	4	20.254	23,37
Total		582	215	1.043.950	2,48

³ Cataluña empezó la vigilancia de la gripe en 1988 con el SISIGAB y desde 1998 con el sistema centinela actual PIDIRAC.

ANEXO 2. CCAA e Instituciones y centros participantes en el SVGE. Temporada 2018-2019

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.
Asturias	Red de médicos centinela de Asturias. Dirección General de Salud Pública y Planificación. Consejería de Salud y Servicios Sanitarios. Asturias. Laboratorio del Hospital Universitario Central de Oviedo.
Baleares	Red de médicos centinela de Baleares. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Baleares Laboratorio del Hospital Son Espases de Palma de Mallorca.
Canarias	Red de médicos centinela de Canarias. Sección de Epidemiología. Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Canarias. Laboratorio del Hospital Dr. Negrín de Las Palmas.
Cantabria	Red de médicos centinela de Cantabria. Sección de Epidemiología. Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Cantabria. Laboratorio del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander.
Castilla La Mancha	Red de médicos centinela de Castilla La Mancha. Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad de Castilla la Mancha. Centro Nacional de Gripe del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII (CNM, Majadahonda, Madrid).
Castilla y León	Red de médicos centinela de Castilla y León. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León. Centro Nacional de Gripe de la OMS de la Universidad de Valladolid.
Cataluña	Red de médicos centinela de Cataluña. Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Agencia de Salud Pública de Cataluña. Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínico de Barcelona.
Comunitat Valenciana	Red centinela sanitaria de la Comunitat Valenciana. 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. Subdirección de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Servicio Extremeño de Salud. Laboratorio del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres.
Madrid	Red de médicos centinela de Madrid. Dirección General de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid. Subdirección General de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Ramón y Cajal de Madrid. Laboratorio del Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid.
Navarra	Red de médicos centinela de Navarra. Sección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles. Instituto de Salud Pública de Navarra. Laboratorio de Microbiología de la Clínica Universitaria de Navarra. Laboratorio de Microbiología del Complejo Hospitalario de Navarra.
País Vasco	Red de médicos centinela del País Vasco. Servicio de Vigilancia Epidemiológica. Consejería de Sanidad del País Vasco. Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia. País Vasco.
La Rioja	Red de médicos centinela de La Rioja. Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria. Dirección General de Salud Pública y Consumo del Gobierno de Rioja. Laboratorio de Virología del Hospital San Pedro de Logroño.
Ceuta	Red de médicos centinela de Ceuta. Sección de Vigilancia Epidemiológica. Consejería de Sanidad y Bienestar Social de Ceuta. Laboratorio de Microbiología del Hospital de INGESA.
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	Grupo de vigilancia de Gripe. Área de Vigilancia de la Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología.
CNM, ISCIII	Centro Nacional de Referencia de Gripe. Centro de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología.

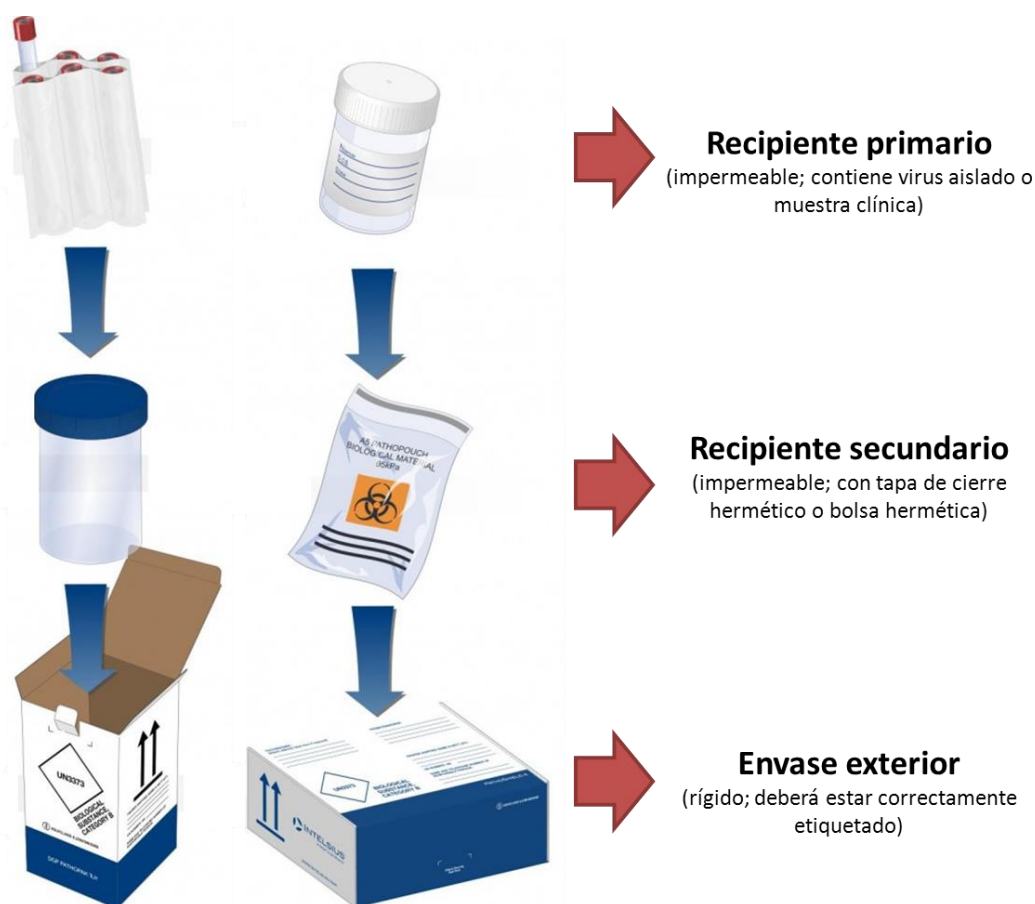
ANEXO 3. Normas para el empaquetado y etiquetado de muestras

1. EMPAQUETADO:

Dado que las sustancias infecciosas se incluyen dentro de la clase 6.2 de las recomendaciones de la OMS para el transporte de mercancías peligrosas, existe la obligatoriedad de identificarlas con las siglas “UN” seguidas del número correspondiente al tipo de muestra. **Las muestras clínicas sospechosas tomadas a personas que cumplen la definición de caso de gripe, así como los virus gripales circulantes cultivados se consideran de categoría B (UN3373).**

Se deberá utilizar el **sistema de triple embalaje básico** para su transporte, compuesto por los tres niveles de contención recomendados por la OMS. El **recipiente primario** contiene la muestra. Debe ser estanco, a prueba de filtraciones y estar etiquetado. Debe envolverse en material absorbente suficiente para retener todo el fluido en caso de ruptura. El **recipiente secundario** encierra y protege al primario. Debe ser estanco, a prueba de filtraciones, irrompible, con tapa de cierre hermético y puede ir también envuelto en material absorbente. También puede ser una bolsa hermética.

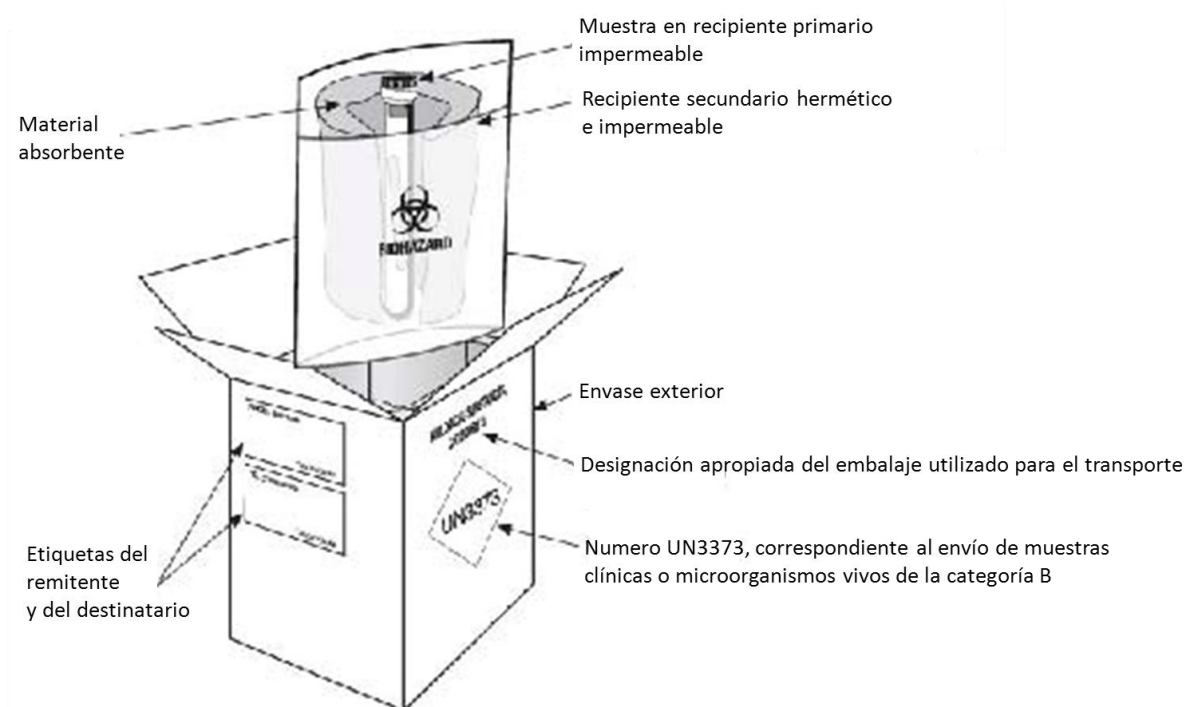
Figura 15. Ejemplos de triple embalaje usados para el transporte de muestras de gripe



El recipiente secundario se coloca en **envases exteriores** de expedición. Ninguna de las caras de este envase exterior tendrá dimensiones inferiores a 10x10cm. Puede ser una caja de cartón, una caja de poliestireno, o una caja de refrigeración. Cada embalaje/envase preparado para su expedición deberá estar correctamente marcado y etiquetado.

2. ETIQUETADO:

Etiquetado de sustancia infecciosa de **categoría B** (Usado para envío **de muestra clínica** de paciente que cumple la definición de caso de gripe y para virus de la gripe circulantes cultivado)



3. ENVÍO:

Son válidas para el transporte de muestras todas aquellas empresas que cumplan con la normativa recomendada por la OMS y posean el Certificado correspondiente expedido por una entidad de acreditación. Los embalajes, etiquetas y documentos requeridos pueden obtenerse de las compañías de transporte en posesión de Certificado expedido por una entidad de acreditación

ANEXO 4. Información epidemiológica recogida por el médico centinela

DATOS DE IDENTIFICACIÓN DE LA DECLARACIÓN

Red centinela _____ Semana epidemiológica _____ Año _____

Código del médico centinela: _____

Sistema: Centinela

DATOS DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE

Edad en años: _____ Edad en meses en menores de 2 años: _____

Sexo: Hombre Mujer Desconocido

ANTECEDENTES DE VACUNACIÓN

¿Ha recibido la vacuna antigripal de esta temporada **al menos quince días antes del inicio de los síntomas?** Sí No Desconocido

DATOS SOBRE LA ENFERMEDAD

Fecha de inicio de los primeros síntomas (dd/mm/aaaa): ___/___/_____

Signos/Síntomas

Aparición súbita síntomas	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>
Tos	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>
Dolor de garganta	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>
Disnea	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>
Fiebre o febrícula	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>
Malestar general	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>
Cefalea	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>
Mialgia	Sí <input type="checkbox"/>	No <input type="checkbox"/>	Desconocido <input type="checkbox"/>

ANEXO 5. Información recogida por el médico centinela para remitir la muestra al laboratorio

Nº de identificación (asignado por el laboratorio según el criterio señalado en el apartado 2.2.1.3): _____

Fecha de inicio de los síntomas (dd/mm/aaaa): ___/___/_____

Fecha de toma de muestra (dd/mm/aaaa): ___/___/_____

Tipo de muestra (Nasal, faríngeo, nasofaríngeo): _____ Otras (especificar): _____

ESTADO VACUNAL

¿Ha recibido la vacuna antigripal de esta temporada **al menos 15 días antes del inicio de los síntomas**? Sí No Desconocido

CATEGORIZACIÓN DEL CASO

Asociado a brote: Sí No Número de identificación del brote _____

ANEXO 6. Normas para la toma de muestras

1. MATERIALES REQUERIDOS

El personal de salud encargado de realizar la toma de muestra deberá colocarse los elementos de protección personal apropiados antes de proceder a la toma de la misma (mascarilla quirúrgica, bata desechable de manga larga, guantes desechables). Después de atender al paciente deberá lavarse las manos.

Para los exudados se emplearán **hisopos** de algodón, Dacron o Rayon. NO se utilizarán hisopos de alginato cálcico o escobillones con vástago de madera ya que pueden contener sustancias que inactivan ciertos virus o inhiben las PCR. Para las muestras faríngeas se utilizará un **depresor lingual**. Los **viales** para colocar los hisopos deben contener de 1 a 3 mL de medio de transporte para virus (MTV), que contenga proteína estabilizadora, antibióticos y antimicóticos para controlar el crecimiento bacteriano y micótico.



Ejemplo de hisopo para la toma de muestra

Figura 16.

PRECAUCIONES

Se recomienda que para la toma de muestra, se sujete el hisopo entre el dedo pulgar y los dedos índice y corazón (como un lápiz) y no entre el pulgar y el índice



Figura 17.
Ejemplo de depresor lingual

CORRECTA



INCORRECTA



con la base del hisopo en la palma de la mano.

2. MÉTODO DE TOMA DE MUESTRA

Toma de exudado nasal:

Se insertará una torunda estéril en la fosa nasal, de forma paralela al paladar. Dejar unos segundos y retirar lentamente con movimientos de rotación. Repetir el procedimiento en la otra fosa nasal (las muestras de ambas fosas nasales se obtienen con el mismo hisopo).

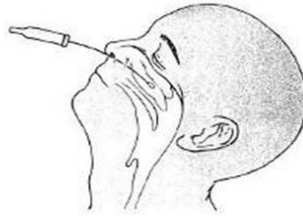
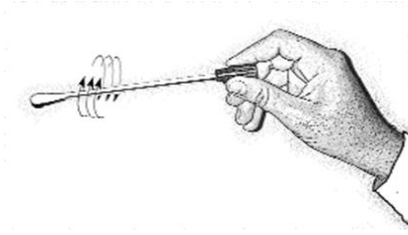


Figura 18. Toma de muestra nasal

Toma de exudado faríngeo:

Se realizará un escobillado (frotado), con hisopo preferiblemente de material sintético (Ej: tipo Dacron) de la faringe, pilares y nasofaringe, recogiendo células de descamación de la mucosa faríngea. Mantenerlo inmóvil por unos segundos para que absorba las secreciones y retirarlo suavemente realizando un movimiento rotatorio. No se debe recoger moco o saliva, ya que se contamina la muestra.

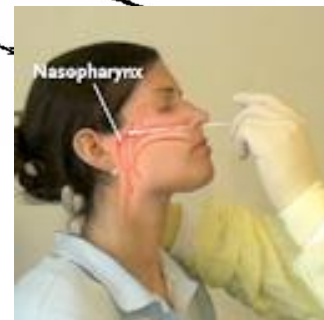
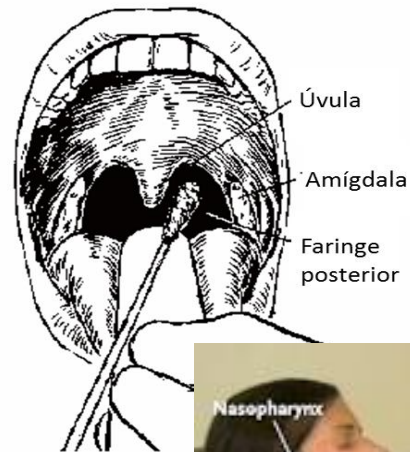


Figura 19. Toma de exudado faríngeo

Toma de exudado nasofaríngeo:

Se utilizarán un hisopo para nasofaringe (más fino y flexible) que se deslizará suavemente por la base de la cavidad nasal de forma paralela al suelo de la fosa, hasta tocar la pared posterior de la nasofaringe. Al tocar la pared posterior de la nasofaringe, se harán unos ligeros movimientos de rotación y retirar. Introducir el hisopo en el tubo con MTV, removiéndolo bien en su interior para conseguir una buena emulsión del exudado.

Figura 20. Toma de un frotis nasofaríngeo

Inmediatamente después de haber tomado cualquier muestra, los hisopos se introducirán en un vial con MTV y se cortará el aplicador para poder tapar el tubo (los hisopos siempre deben mantenerse húmedos). Se conservará a 4°C hasta el momento del envío.

Aspirado nasofaríngeo:

Se aspirarán las secreciones faringo-nasales con una sonda nasogástrica conectada a una fuente de succión (bomba de vacío o jeringa de 20 ml). Introducir la sonda en una de las

fosas nasales, hasta la pared posterior de la faringe paralelamente al paladar. Activar el vacío y retirar suavemente la sonda con movimiento giratorio. Repetir el procedimiento en la otra fosa nasal (las muestras de ambas fosas se obtienen con la misma sonda). Lavar la sonda con 2 ó 3 mL de MTV para descargar su contenido en un tubo cónico.

ANEXO 7. Procesamiento de las muestras: métodos de diagnóstico y caracterización en la vigilancia de la gripe

Métodos de diagnóstico

1. Detección de ácidos nucleicos

La amplificación de genoma viral mediante la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es el método de diagnóstico más utilizado actualmente. Al presentar los virus gripales un genoma de polaridad negativa se debe realizar una RT-PCR que incluye un primer paso de transcripción del RNA a DNA. Los métodos RT-PCR pueden realizarse en un sólo paso (One-Step RT-PCR) y los productos de amplificación pueden ser visualizados al final de la reacción, mediante un gel de agarosa, o en tiempo real. La RT-PCR en tiempo real se está imponiendo como método de elección para realizar el diagnóstico virológico debido a su rapidez y a que es menos susceptible de contaminación cuando se usan estrategias de retrotranscripción y amplificación en un solo paso (one-step RT-PCR).

2. Aislamiento de virus gripales

El procedimiento más utilizado es la inoculación de las muestras en cultivos celulares. Los virus de la gripe son capaces de replicarse en diferentes líneas celulares primarias, aunque la susceptibilidad a la infección es baja en la mayoría de ellas. La línea celular más comúnmente utilizada es la línea celular MDCK (células Madin Darby de riñón de perro), que permite el crecimiento de virus gripales de forma más o menos equivalente a los antiguos cultivos primarios de riñón de mono, actualmente disponibles en muy pocos laboratorios en el mundo. Las líneas celulares se incuban con las muestras respiratorias de los pacientes a 33-35°C dada la existencia de cepas naturalmente sensibles a la temperatura. El medio de mantenimiento de las células debe llevar tripsina, en sustitución de las enzimas proteolíticas y que son necesarias para la activación de la hemaglutinina (HA). Se identificará el crecimiento del virus en las células mediante la observación del efecto citopático (ECP). El ECP debe confirmarse mediante la detección de componentes específicos del virus.

3. Detección de antígenos virales

La principal ventaja de los métodos basados en la detección de los antígenos víricos es su independencia de la infectividad del virus, aunque la calidad de la muestra es muy importante, ya que debe estar en condiciones óptimas después de su recogida y el transporte al laboratorio. La principal ventaja de estas técnicas es la rapidez en la obtención de resultados y como desventajas podemos decir que son técnicas con escasa sensibilidad

y, a veces, cierta dificultad en la interpretación de los resultados, por lo que los resultados dependen de la experiencia del personal que las realice. Las técnicas más habituales son:

- Inmunofluorescencia
- Inmunoanálisis enzimático
- Tests rápidos: inmunocromatografía capilar y enzimoimmunoanálisis de membrana

Caracterización de los virus gripales

Para conocer las características virológicas de los virus circulantes en lo que respecta a su semejanza con los virus vacunales o susceptibilidad a antivirales, un número representativo de ellos debe ser estudiado en profundidad. La caracterización de los virus gripales puede ser genética o antigénica.

A. Genética

La caracterización genética ha experimentado un gran avance en los últimos años gracias a la profusión de los secuenciadores automáticos. La secuenciación del gen de la HA y su posterior análisis filogenético tiene como principal objetivo obtener información acerca de la semejanza de los virus circulantes con la cepa utilizada en la vacuna de cada temporada. La secuenciación del gen de la NA tiene como objetivo la identificación de mutaciones asociadas con resistencia a los antivirales inhibidores de la NA (Oseltamivir y Zanamivir).

B. Antigénica mediante ensayo de inhibición de la hemaglutinación

La hemaglutinina (HA) es el principal determinante antigénico de los virus gripales. Esta proteína tiene además la propiedad de aglutinar diferentes eritrocitos de animales (pollo, ganso, cobaya, humanos del grupo "O", caballos, cerdo), derivando su nombre de esta característica. Cuando un anticuerpo se une al sitio antigénico en la HA interfiere con el enlace de la HA viral con los receptores en los eritrocitos, denominándose inhibición de la hemaglutinación (IHA).

Se realiza en placas de microtitulación, mezclándose una cantidad estandarizada de los virus de gripe aislados con antiseros de referencia producidos frente a las cepas vacunales, y diluidos en forma seriada. Posteriormente para determinar una unión específica del anticuerpo a la molécula HA se añaden eritrocitos.

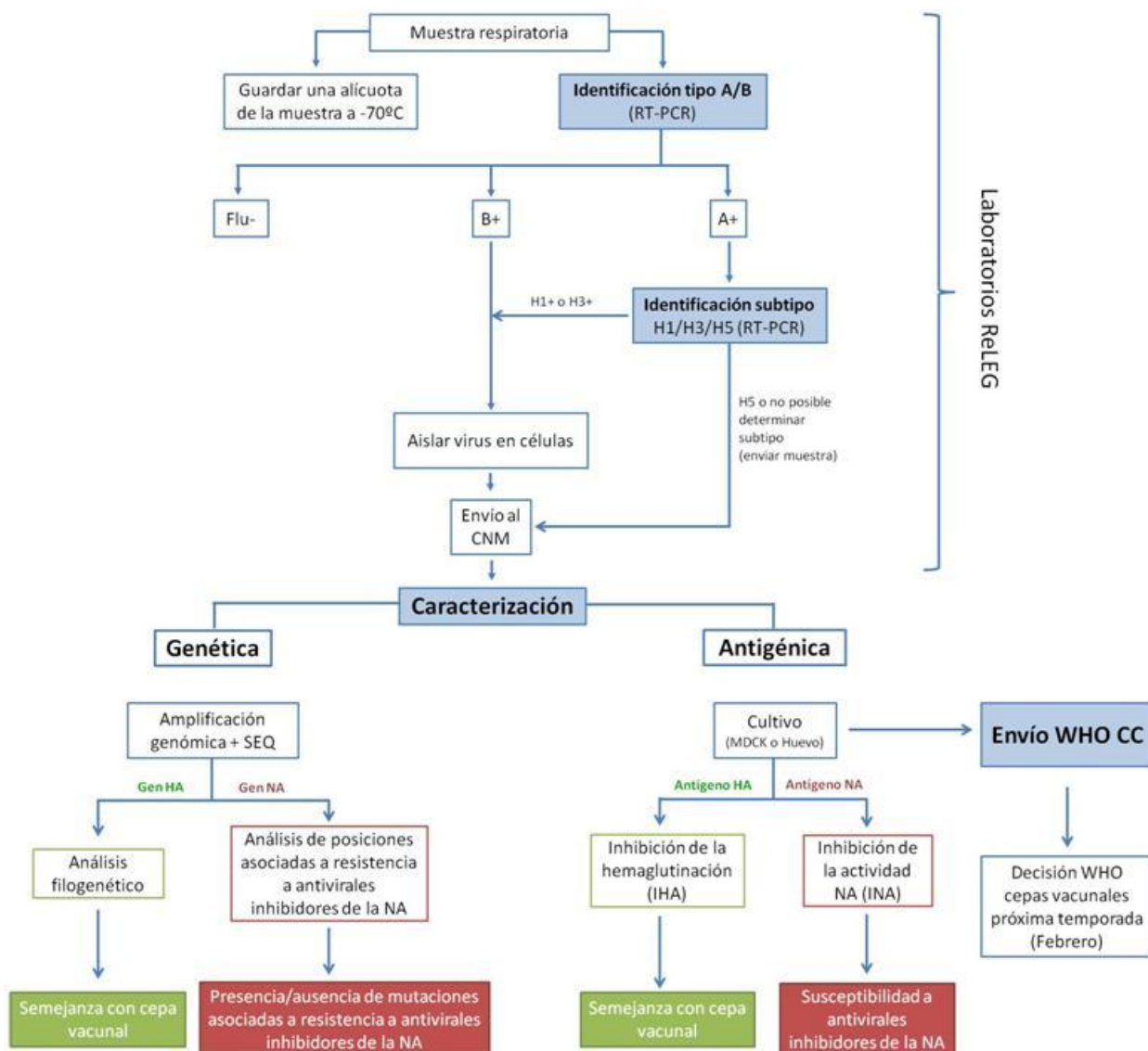
Se utiliza para demostrar, por análisis de los títulos obtenidos, la similitud antigénica entre los virus circulantes y los virus vacunales.

Equipamiento y precauciones en el aislamiento de virus gripales

Los responsables de los laboratorios que trabajan en el aislamiento de virus gripales han de tener en cuenta las posibilidades de infección del personal de laboratorio considerando la transmisión respiratoria de estos virus, por lo que las instalaciones y el equipamiento deben ser adecuados a estas características. En caso de que se sospeche

que se están manejando virus que no circulan habitualmente, con potencial pandémico, es imprescindible la utilización de condiciones de seguridad biológica de nivel 3 para proteger a los trabajadores y a la comunidad de posibles diseminaciones.

Figura 21. Algoritmo propuesto para el procesamiento de las muestras en los laboratorios autonómicos de la ReLEG y en los Centros Nacionales de Gripe de la OMS.



ANEXO 8. Indicadores de actividad gripal en vigilancia de gripe estacional y pandémica

Basado en los [indicadores de actividad gripal](#) establecidos por el EISS (European Influenza Surveillance Scheme) y EISN (European Influenza Surveillance Network, ECDC).

El Grupo Europeo de Vigilancia de la Gripe (European Influenza Surveillance Scheme; EISS), y actualmente el EISN (European Influenza Surveillance Network, ECDC), utiliza tres tipos de indicadores para intentar definir la actividad gripal durante los períodos semanales de vigilancia. Los indicadores hacen referencia a:

1. Nivel de difusión geográfica de la gripe.
2. Nivel de intensidad de la actividad gripal.
3. Evolución de la actividad gripal.

1. Indicadores de la difusión geográfica de la gripe

- ⇒ **Sin actividad:** no se han detectado virus (más allá de casos con antecedentes recientes de viaje).
- ⇒ **Esporádica:** detección esporádica de virus de la gripe.
- ⇒ **Local:** la circulación de virus de la gripe se limita a una única unidad administrativa o notificadora.
- ⇒ **Regional⁴:** Más de una unidad administrativa y menos del 50%
- ⇒ **Extensa:** existe circulación del virus de la gripe en el 50% o más de las unidades administrativas que notifican.

Por lo tanto, los niveles de **difusión geográfica** a utilizar por cada red serían únicamente cuatro:

1. No actividad; 2. Actividad esporádica; 3. Actividad local; 4. Actividad extensa⁵.

Para pasar a señalar actividad esporádica, habría que tener niveles basales de incidencia de gripe pero con algún aislamiento centinela. El nivel de brote local necesitaría un incremento de la actividad gripal, con casos confirmados de gripe, en ciertas áreas locales, o brotes confirmados en alguna institución; y la situación de actividad epidémica requeriría, aparte de la confirmación

⁴ El término Regional no se usa habitualmente en países con una población menor de 5 millones de habitantes, a menos que el país sea bastante más grande con las distintas regiones geográficas. En España sólo se señala esta actividad a nivel nacional.

⁵ Habitualmente se le llamaba en España “actividad epidémica”, pero en toda Europa el término es “actividad amplia o extensa” (widespread). Por eso parece más apropiado el término extensa, evitando así confundir con situación epidémica, dejando este término para la situación en la que la incidencia de gripe está por encima de un umbral epidémico establecido.

virológica, una incidencia por encima del umbral epidémico en una o varias zonas que cubran más de un 50% de población vigilada de la red.

Cada red centinela integrada en el SVGE valora el nivel de difusión, intensidad y evolución de la actividad gripal. Posteriormente, con el resultado del análisis de los datos epidemiológicos y virológicos del conjunto del territorio sujeto a vigilancia, señalamos en el nivel central un nivel de difusión, intensidad y evolución de la actividad gripal para todo el país, que notificamos posteriormente al ECDC.

2. Indicador de intensidad global de actividad gripal

La intensidad de la actividad gripal se basa en el nivel global de actividad clínica gripal en el país. Cada país (o red centinela de una CA) evalúa la intensidad de la actividad clínica basada en los datos históricos de incidencia notificada de gripe que tiene disponibles.

Habitualmente se establece un umbral basal numérico que define el nivel de intensidad de la actividad clínica gripal cuando la actividad gripal es baja, fuera de los periodos habituales de circulación de virus gripales. Cuando la tasa de incidencia de gripe supera el umbral basal y existe una circulación comprobada de virus de la gripe con casos de gripe confirmados por laboratorio, se produce la onda epidémica estacional de gripe.

Generalmente, en las enfermedades transmisibles de elevada incidencia, el nivel de intensidad suele valorarse con los métodos tradicionales utilizados en vigilancia, que comparan incidencias observadas con las esperadas por los datos retrospectivos, como los índices endemoepidémicos o canales endémicos (valores mínimos, medios y máximos). La gripe es especial porque la presentación en el tiempo de sus ondas epidémicas varía de una temporada a otra, por lo que los métodos citados, que no pueden prever esos adelantamientos o retrasos en los picos epidémicos, no valoran siempre la intensidad de forma adecuada. Este inconveniente se soslaya con el método desarrollado por la red centinela de Castilla y León, el método de epidemias móviles^{6,7}, en el que el patrón esperado de onda epidémica se traslada a la semana en que la incidencia de gripe comienza a sobrepasar un umbral basal. Este método se aplica también a nivel nacional y se está utilizando en otros países europeos.

La mayoría de métodos para definir el nivel de intensidad de la actividad gripal se centran en la definición de esos valores umbrales que hemos mencionado y que sirven para diferenciar ese nivel usualmente bajo de la incidencia gripal a lo largo del año y el comienzo de la onda epidémica. En el CNE construimos ese umbral a nivel nacional con la incidencia media de las temporadas anteriores, excluidas las temporadas excepcionalmente bajas, y ese umbral nos sirve para diferenciar cuando la intensidad es baja o cuando tenemos que calificarla en otros niveles. Para completar esta caracterización, y comprobar el inicio de la onda epidémica, usamos el método mencionado de

⁶ Vega et al. (2012) Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. DOI: 10.1111/j.1750-2659.2012.00422.x.

⁷ Vega T, Lozano J, Meerhoff T, Snacken R, Beauté J, Jorgensen P et al. Influenza surveillance in Europe. Comparing intensity levels calculated using the Moving Epidemic Method. *Influenza Other Respir Viruses*. 2015; 9(5):234-46. doi: 10.1111/irv.12330

epidemias móviles y otro método que combina datos virológicos y epidemiológicos⁹ y que nos sirve para calificar mejor el resto de niveles del EISS.

El EISS utiliza las siguientes definiciones para señalar la intensidad de la actividad gripal en cada país (o región):

- ⇒ **Baja:** Actividad gripal nula o actividad gripal por debajo del umbral basal.
- ⇒ **Media:** Nivel de actividad gripal que se observa habitualmente cuando el virus de la gripe está circulando en el país basado en datos históricos.
- ⇒ **Alta:** Más alta que la actividad gripal habitual comparado con los datos históricos.
- ⇒ **Muy alta:** La actividad gripal es particularmente intensa comparada con los datos históricos.

Sin embargo, a partir de esta temporada 2015-16, como se ha mencionado antes en el texto, se utilizará la metodología MEM para el cálculo de la intensidad de la actividad gripal.

Como fuente de datos se utilizan las tasas de incidencia semanal de gripe de las últimas diez temporadas, con exclusión de la temporada pandémica 2009-2010, para el nivel nacional y para las redes centinela que disponen de la serie completa. Para las demás redes, se incluyen en el análisis las tasas de las temporadas con información disponible con exclusión de la pandemia.

Para el cálculo de los umbrales MEM y los niveles de actividad gripal se utiliza el paquete R-MEM (Disponible en: <http://cran.es.r-project.org/web/packages/mem/mem.pdf>). Mediante el modelo MEM se calculan cuatro umbrales (basal, medio, alto y muy alto), en función de los cuales se determinan cinco niveles de intensidad:

- ⇒ **Basal:** Incidencia de gripe por debajo del umbral basal o umbral epidémico.
- ⇒ **Baja:** Incidencia de gripe entre el umbral basal y el medio.
- ⇒ **Media:** Incidencia de gripe entre el umbral medio y el alto.
- ⇒ **Alta:** Incidencia de gripe entre el umbral alto y muy alto.
- ⇒ **Muy alta:** Incidencia de gripe superior al umbral muy alto.

Un nivel de actividad gripal medio puede señalarse durante una onda completa de gripe estacional, siempre que los valores de incidencia de gripe sean normales comparados con los observados en temporadas anteriores. Lo usual es que casi todas las temporadas se califiquen de intensidad media, salvo que se observen picos muy por encima de lo normal.

Por lo tanto, los niveles de **intensidad de la actividad gripal** a utilizar por cada red serían cinco:

0. Basal; 1. Baja; 2. Media; 3. Alta; 4. Muy Alta

3. Indicador de la evolución de la actividad gripal

Estima los cambios en el nivel de actividad de enfermedad respiratoria comparada con la semana anterior:

⁹ Uphoff H, Cohen JM, Fleming D, Noone A. Harmonisation of national influenza surveillance morbidity data from EISS: a simple index. Eurosurveillance 2003;8:156-164

- ⇒ **Creciente:** El nivel de actividad de enfermedad respiratoria está aumentando comparado con la semana previa.
- ⇒ **Decreciente:** El nivel de actividad de enfermedad respiratoria está disminuyendo comparado con la semana previa.
- ⇒ **Estable:** El nivel de actividad de enfermedad respiratoria está estable (sin cambios) comparado con la semana previa.

Los niveles de **evolución de la actividad gripal** a utilizar por cada red serían tres:

1. Creciente; 2. Decreciente; 3. Estable

ANEXO 9. Protocolo de vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) (Actualización octubre de 2019)

Introducción

En Europa, el Sistema de Vigilancia Europeo de la Gripe (European Influenza Surveillance Scheme: EISS) integra desde 1996 la vigilancia virológica y epidemiológica de la gripe en varios países del continente. Su objetivo es proporcionar una información de la actividad gripal que facilite a las administraciones nacionales y autoridades sanitarias la planificación de medidas de prevención y control. La coordinación de esta red de vigilancia europea, financiada por la Comisión Europea y el Centro Europeo para el control de enfermedades (ECDC), se lleva a cabo por el ECDC desde septiembre de 2008 y abarca a 53 estados de la Región Europea de la OMS (EISN – European Influenza Surveillance Network).

Entre las lecciones aprendidas de la pandemia 2009 se identifica la necesidad de ampliar la vigilancia estacional de gripe tanto a casos de enfermedad leve como grave. Una vez la onda pandémica por virus A(H1N1)2009 ha remitido en Europa, el ECDC recomienda a nivel europeo, entre los pasos a seguir en los próximos meses, el establecimiento de sistemas de vigilancia de infecciones respiratorias agudas graves (IRAG). Así mismo, la guía para la vigilancia de la gripe en la región europea de la OMS proporciona una plataforma para establecer la vigilancia de IRAG basada en los sistemas de vigilancia de gripe ya establecidos en atención primaria.

Un primer paso para conseguir este objetivo es continuar la **vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe**, que se inició en todo el Estado español durante la pandemia por virus A(H1N1)2009, de forma que se puedan conocer las características de los casos graves hospitalizados producidos por los virus de la gripe circulantes en cada temporada de gripe estacional. Recogiendo esta necesidad, La Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, en su reunión del día 14 de julio de 2010, insta a que la vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe se realice a nivel de todo el Estado Español, coordinada por el Centro Nacional de Epidemiología (CNE).

El objetivo de este documento es presentar un protocolo que sirva de base para la vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe, desde la temporada próxima de gripe 2010-2011. La vigilancia de casos graves confirmados de gripe en el ámbito hospitalario complementará la vigilancia de gripe establecida en el ámbito de atención primaria de salud, en el marco del SVGE.

Objetivos

La vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe tiene como objetivos:

- Proporcionar una estimación de la gravedad de las epidemias estacionales o pandemias de gripe, que ayude a determinar el impacto que las formas graves de gripe tienen sobre los servicios sanitarios de salud.
- Proporcionar una información más completa a las autoridades locales y nacionales para la prevención y control de la gripe, incluyendo los programas de vacunación.
- Identificar y caracterizar los grupos de riesgo para la presentación de casos graves producidos por los virus de la gripe circulantes o su asociación a determinadas patologías de base.
- Identificar las características epidemiológicas y virológicas de las formas graves de la enfermedad y estudiar las características virológicas de los virus de la gripe asociados a estos casos graves, que incluye: cambios genéticos y antigénicos definidos por determinadas mutaciones concretas o incluso cambios funcionales de determinadas proteínas que confieran una diferente virulencia a los virus detectados.

Procedimientos

Definición de caso grave hospitalizado confirmado de gripe

Criterios clínicos:

Se considerarán casos graves hospitalizados de gripe a:

- Personas que presentan un cuadro clínico compatible con gripe y que requieren ingreso hospitalario¹⁰, por la gravedad del cuadro clínico: neumonía, síndrome de distrés respiratorio agudo, fallo multiorgánico, shock séptico, ingreso en UCI, O
- Personas que desarrollan el cuadro anterior durante su estancia hospitalaria habiendo ingresado por otro motivo, O
- Personas con gripe confirmada que fallecen durante su estancia hospitalaria
Y
- Tiene confirmación de gripe, según alguno de los criterios de laboratorio.

Criterios de laboratorio:

- Aislamiento del virus de la gripe en células MDCK a partir de una muestra clínica respiratoria.
- Detección de ARN viral en un extracto de muestra clínica respiratoria.

¹⁰ Ingreso hospitalario de acuerdo con el MANUAL DE DEFINICIONES ESTADÍSTICAS DE CENTROS SANITARIOS DE ATENCIÓN ESPECIALIZADA C1 CON INTERNAMIENTO. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Disponible en:

<https://www.mscbs.gob.es/estadEstudios/estadisticas/docs/TablasSIAE2015/Definiciones2009.pdf>

- Se consideran todos los ingresos para diagnóstico o tratamiento en régimen de internado, tanto si la orden de ingreso es programada como urgente.
- No se consideran ingresos hospitalarios los pacientes atendidos en observación de urgencias, hospital de día, sesiones de hemodiálisis, cirugía ambulatoria, ni los traslados entre los servicios del propio hospital.

- Detección de los antígenos virales en células infectadas procedentes de una muestra clínica respiratoria por inmunofluorescencia directa.
- Respuesta específica de anticuerpos frente a los diferentes tipos y subtipos virales: Aumento de cuatro veces en el título de anticuerpos neutralizantes frente a virus de la gripe. Este criterio supone la necesidad de tomar y analizar en paralelo una muestra de suero cuya extracción coincidirá con la fase aguda de la enfermedad y una segunda muestra de suero en la fase convaleciente de la enfermedad estimada a partir de 10-15 días desde el inicio de síntomas.

Recogida de datos. Circuito de transmisión de los datos

- La vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe se basará en la previamente establecida durante la pandemia por virus A(H1N1)pdm09 en España.
- Cada CCAA obtendrá información de los casos confirmados graves de gripe que han sido hospitalizados en uno o más hospitales de su territorio, pudiendo incluir todos los hospitales de la CCAA.
- Se obtendrá información individualizada de todos los casos graves hospitalizados confirmados de gripe, en el/los hospitales asignados de cada CCAA. Se propone que si se selecciona sólo un hospital, este sea preferiblemente el hospital integrado en el SVGE, por su experiencia en el trabajo de detección y caracterización de los virus gripales correspondientes a los casos de gripe en atención primaria.
- En cada hospital se tomará muestra respiratoria para confirmación virológica a todo individuo que cumpla criterios clínicos de caso grave hospitalizado de gripe. En el Anexo A se detalla el tipo de muestras respiratorias para la confirmación virológica de casos graves hospitalizados de gripe.
- En el caso de que la muestra sea confirmada de gripe, se cumplimentará una encuesta que se detalla en el Anexo B. Esta encuesta recoge parte de la información que se venía notificando durante la pandemia por A(H1N1)pdm09 en España. La información individualizada sobre los casos graves hospitalizados confirmados de gripe se recogerá siguiendo el protocolo interno que establezca cada CCAA.
- El laboratorio procederá al tipado y subtipado de virus gripales de la forma habitual.
- El laboratorio del hospital enviará al Centro Nacional de Microbiología (CNM) una alícuota de las muestras respiratorias positivas de los casos graves hospitalizados de gripe al principio, a la mitad y al final de la temporada gripal para proceder a la caracterización de los virus detectados. El número de muestras a enviar se ajustará en función de la evolución de la actividad gripal y el número de casos graves hospitalizados confirmados notificados.
- La información sobre los casos graves hospitalizados confirmados de gripe en cada CCAA se integrará en un fichero cuyas variables son un extracto de las variables recogidas previamente durante la pandemia por A(H1N1)pdm09. La estructura de la base de datos de casos graves hospitalizados confirmados de gripe se detalla en el Anexo 6 de esta guía.

- Cada CCAA insertará la información sobre casos graves hospitalizados confirmados de gripe en un submenú de la aplicación del [SVGE](#) dedicada exclusivamente a esta vigilancia.
- En la sistemática de notificación, un fichero semanal sustituye automáticamente al anterior, con la consiguiente incorporación de casos nuevos o actualizaciones de los anteriores.

Interpretación y difusión de la información

- La difusión de la información sobre casos graves hospitalizados confirmados de gripe se realizará siempre a nivel nacional, teniendo en cuenta las limitaciones que en principio tiene este sistema de vigilancia en cuanto diferente grado de exhaustividad por CCAA, representatividad a nivel nacional y oportunidad. Se espera que la consolidación de la vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe en próximas temporadas estacionales de gripe, permitirá soslayar parte de estas limitaciones y mejorar este sistema de vigilancia.
- Los indicadores epidemiológicos y virológicos que se obtendrán semanalmente a partir de la información de casos graves hospitalizados confirmados de gripe son:
 - Distribución semanal de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupo de edad, tipo/subtipo de virus de la gripe, presencia de factores de riesgo, estado de vacunación y otras variables de interés.
 - Número de defunciones semanales atribuidas a casos graves hospitalizados confirmados de gripe.
- El circuito interno de información se decidirá en cada CCAA. El CNE recogerá los datos de las distintas CCAA y realizará semanalmente el registro de información y la explotación y análisis de los datos a nivel nacional. Esta información se transmitirá semanalmente, a las Unidades de Vigilancia de cada CCAA, al SVGE, a la dirección del ISCIII, al CCAES y a la DGSP del MSPS. Además el CNE elaborará semanalmente un informe semanal de vigilancia de gripe que recoja la información sobre la evolución de la actividad gripal en España y en las diferentes CCAA, tanto a nivel de casos de gripe en atención primaria, como de casos graves hospitalizados de gripe. El informe se publicará el jueves de cada semana en la página del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España: <http://vgripe.isciii.es/gripe> y en la página del Instituto de Salud Carlos III en el siguiente enlace: <http://cne-gripe-infsemanal.isciii.es>.

Referencias:

- ECDC Risk Assessment. Likely scenarios and uncertainties in the 2010/2011 influenza season in Europe and beyond (28 October 2010). http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/H1N1/risk_threat_assessment/Pages/risk_threat_assessment.aspx
- International Health Regulations (2005) [web site]. Geneva, World Health Organization, 2008. <http://www.who.int/ihr/9789241596664/en/index.html>.

- Mantenimiento de la vigilancia de gripe estacional a través del sistema de vigilancia de gripe en España. En: MSPS. Vigilancia epidemiológica de casos humanos de infección por virus pandémico (H1N1) 2009.
<http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/estrategiaVigilancia.htm>
- WHO European guidance for influenza surveillance in humans. 2009.
http://www.euro.who.int/influenza/news/20090825_1

Anexo A. Toma de muestras respiratorias para la confirmación virológica de casos de gripe.

El tipo de muestras del tracto respiratorio superior que pueden ser recogidas son: Frotis nasal, faríngeo o nasofaríngeo, aspirado nasofaríngeo o lavado nasal. Los frotis y aspirados nasofaríngeos, son las mejores muestras para el aislamiento viral o para la detección del ARN viral mediante la RT-PCR. Se pueden recoger un frotis nasal y otro faríngeo, o uno faríngeo y otro nasofaríngeo, y combinarlos en un mismo vial con medio de transporte de virus (MTV).

Toma de frotis faríngeo:

- Se realizará un escobillado (frotado), con hisopo preferiblemente de material sintético (Ej: tipo Dacron), de la faringe, pilares y nasofaringe, recogiendo células de descamación de la mucosa faríngea. No se debe recoger moco o saliva, ya que se contamina la muestra.

Para una toma de frotis nasofaríngeo mediante una torunda estéril se procederá de la siguiente forma:

- Se utilizarán un hisopo para nasofaringe (más fino y flexible) que se deslizará suavemente por la base de la cavidad nasal de forma paralela al suelo de la fosa, hasta tocar la pared posterior de la nasofaringe.
- Al tocar la pared posterior de la nasofaringe, haced unos ligeros movimientos de rotación y retirar.
- Introducir el hisopo en el tubo con MTV, removiéndolo bien en su interior para conseguir una buena disgregación del exudado.
- Para combinarla con un frotis faríngeo se cortará el bastón del hisopo y ambos se introducirán en el mismo tubo con MTV.

Las muestras con MTS se mantendrán en nevera (4°C) hasta el momento de su envío.



Toma de un frotis nasofaríngeo.

Tomada de: <http://content.nejm.org/cgi/content/full/NEJMe0903992/DC1>

Para la toma de dos frotis, uno nasal y otro faríngeo se procederá de la siguiente forma:

- Frotis nasal: introducir la torunda estéril en la fosa nasal, de forma paralela al paladar, dejar unos segundos y retirar lentamente con movimientos de rotación. Utilizar la misma torunda para las dos fosas nasales.
- Frotis faríngeo: proceder como se describe anteriormente e introducir los dos hisopos en el tubo con MTV y conservar a 4°C hasta el momento del envío.

A modo de referencia indicamos el material suministrado en algunas redes centinela: a) Viral Pack: contiene escobillón de rayón estéril con vástago de plástico y tubo de cristal con medio de transporte para virus líquido (Biomedics Ref 80100, caja verde). b) Escobillón Pernasal: escobillón de aluminio trenzado y rayón (Medical Wire and Equipment Ref MW160, tapón azul).

COMPLICACIONES

Neumonía: Sí No Desconocido
Co-infección secundaria bacteriana: Sí No Desconocido
Síndrome distrés respiratorio agudo: Sí No Desconocido
Fallo multiorgánico: Sí No Desconocido
Shock séptico: Sí No Desconocido

TRATAMIENTO ANTIVIRAL

Tratamiento con antivirales: Sí No Desconocido
Tipo de antiviral: Oseltamivir Zanamivir Otros NC
Fecha de inicio de tratamiento (ddmmaaaa): ____/____/____
Fecha de finalización de tratamiento (ddmmaaaa): ____/____/____

VACUNA

¿Ha recibido la vacuna antigripal de esta temporada **al menos quince días antes del inicio de los síntomas?**:

Sí No Desconocido

Fecha de vacunación (ddmmaaaa): ____/____/____

¿Ha recibido la vacuna antigripal en la temporada previa?:

Sí No Desconocido

INFORMACIÓN VIROLÓGICA

Detección y/o aislamiento viral: Sí No Desconocido

Tipo viral identificado: A B C

Subtipo: _____

Cepa de referencia: _____

Clave ID muestra: _____

EVOLUCIÓN

Defunción: Sí No Desconocido

Fecha de alta hospitalaria (dd/mm/aaaa): ____/____/____

ANEXO 10. Resultados del laboratorio remitidos al Centro Coordinador de la red Autonómica

Nº de identificación (siguiendo el criterio establecido en cada red centinela): _____

Fecha de recepción (dd/mm/aaaa): ___/___/_____

Congelación: Sí No

Técnica utilizada: Cultivo EIA IF PCR Otras: _____

Resultado:

Negativo: Fecha ___/___/_____

Positivo: Fecha ___/___/_____

Tipo viral identificado: A Subtipo_____ B C

ANEXO 11. Links de acceso a la información de la vigilancia de la gripe por Comunidad Autónoma

Comunidad Autónoma	Link web	Boletín semanal
Andalucía	Página web	No
Aragón	Página web	Sí
Asturias	Página web	Sí
Baleares	Página web	Sí
Canarias	Página web	Sí
Cantabria	No disponible	
Castilla La Mancha	No disponible	
Castilla y Leon	Página web	Si
Cataluña	Página web	Sí
Comunitat Valenciana	Página web	Sí
Extremadura	Página web	Sí
Galicia	Página web	Sí
Madrid	Página web	Sí
Murcia	Página web	Sí
Navarra	Página web	Sí
País Vasco	Página web	Sí
La Rioja	Página web	Sí
Ceuta	Página web	Sí
Melilla	Página web	No