

**Informe de Vigilancia de la Gripe en España  
Temporada 2017-2018  
(Desde la semana 40/2017 hasta la semana 20/2018)**

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

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

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

Referencia para este informe:

Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2017-18. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/gripe.shtml>

## Índice

Resumen.....	5
Introducción .....	6
Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.....	6
Sistema centinela de Vigilancia de gripe en España. Temporada 2017-18 .....	8
Vigilancia epidemiológica .....	8
Difusión geográfica de la incidencia de gripe .....	12
Vigilancia virológica .....	13
Brotos de gripe.....	16
Vigilancia del Virus Respiratorio Sincitial.....	18
Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe.....	18
Defunciones en casos graves hospitalizados confirmados de gripe.....	23
Vigilancia de casos hospitalizados confirmados de gripe .....	24
Mortalidad relacionada con gripe. Excesos de mortalidad diaria por todas las causas .....	24
Efectividad vacunal.....	25
Resumen de actividad gripal en Europa.....	26
Infección humana por el virus de la gripe A(H5) y A(H7N9) .....	26
Composición de la vacuna antigripal recomendada por la OMS para la temporada 2018-19 en el hemisferio norte.....	27
Discusión .....	28
Conclusiones.....	31
Referencias.....	32
Anexo 1. CCAA e Instituciones responsables del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2017-2018. España .....	35
Anexo 2. Hospitales participantes en la Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe. Temporada 2017-2018. España. ....	36

### Lista de Figuras

Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales. Temporada 2017-18. Sistemas centinela. España .....	9
Figura 2. Incidencia semanal de gripe. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España. Temporadas 2010-11 a 2017-18, España.....	9
Figura 3. Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad. Temporada 2017-18. Sistemas centinela. España .....	10

Figura 4. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada. Temporadas 2009-10 / 2017-18. Sistemas centinela. España. ....	11
Figura 5. Evolución de la difusión geográfica de la incidencia de gripe. Temporada 2017-18. Sistemas centinela. España. ....	13
Figura 6. Detecciones centinela de virus de la gripe por tipo/subtipo de virus. Temporada 2017-18. España.....	14
Figura 7. Detecciones virales y porcentaje de muestras positivas por tipo/subtipo de virus de la gripe. Temporada 2017-18. España.....	15
Figura 8. Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2017-18. España .....	16
Figura 9. Distribución semanal de brotes de gripe y tasas de incidencia de gripe. Temporada 2017-18. España.....	17
Figura 10. Tasa de detección de virus de la gripe y VRS (%). Temporada 2017-18. España. ....	18
Figura 11. Evolución de los CGHCG según nivel de gravedad y tasa de incidencia semanal de gripe. Temporada 2017-18. España.....	19
Figura 12. Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos de edad. Temporada 2017-18. España.....	20
Figura 13. Detecciones virales en CGHCG por grupos de edad. Temporada 2017-18. España.....	20
Figura 14. Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad de los CGHCG. Temporada 2017-18. España.....	21
Figura 15. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG por grupo de edad. Temporadas 2013-14/2017-18. España .....	22

#### Lista de Tablas

Tabla 1. Características de las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2017-18*. España ..	8
Tabla 2. Tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad. Temporadas 2009-10 / 2017-18. Sistema centinela. España.....	10
Tabla 3. Actividad gripal en las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2017-18. España	11
Tabla 4. Detecciones centinela y no centinela de virus de la gripe. SVGE. Temporada 2017-18. España	14
Tabla 5. Características de los brotes de gripe por tipo de institución. Temporada 2017-18. España.	17
Tabla 6. Presencia de complicaciones en los CGHCG. Temporadas 2013-14/2017-18. España .....	21
Tabla 7. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG ajustadas por edad. Temporadas 2013-14/2017-18. España. ....	22
Tabla 8. Letalidad en CGHCG y admitidos en UCI. Temporadas 2013-14/2017-18. España.....	24

## Resumen

La onda epidémica gripal de la temporada 2017-18 se inició en España con mayor anticipación (semana 50/2017) que todas las epidemias de gripe desde la pandemia de 2009, junto con la temporada 2016-17. La máxima actividad gripal se alcanzó en la semana 03/2018. El nivel de intensidad alcanzado fue moderado, pero alto en el grupo de mayores de 64 años. Aunque los menores de 15 años fueron el grupo de edad más afectado, con mayores tasas de incidencia en el grupo de 0-4 años, la tasa de incidencia acumulada de gripe en el grupo de mayores de 64 años fue la más alta desde la pandemia de 2009. La duración (13 semanas) se situó por encima del rango de las últimas 10 temporadas de gripe previas.

De las 3.509 detecciones centinela identificadas a lo largo de la temporada, el 59% fueron virus de la gripe B y el 41% virus A. De los virus de la gripe A subtipados, el 59% fueron A(H3N2). El 90% de los virus tipo B circulantes se caracterizaron como B/Yamagata, linaje no incluido en la vacuna de esta temporada. En relación al virus tipo A, en España (a diferencia de Europa) se caracterizaron más virus de la gripe A(H3N2) pertenecientes al grupo 3C.2a1 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016), componente vacunal elegido para la próxima temporada 2018-19, que al grupo 3C.2a (A/HongKong/4801/2014), componente de la vacuna de este año.

Se notificaron 27 brotes confirmados de gripe en siete CCAA. Veintidós de ellos tuvieron lugar en instituciones geriátricas, tres en colegios/guarderías, uno en una institución sanitaria y otro en una residencia de larga estancia. En 13 brotes (48%) se identificó como agente causal el virus tipo B, y en 14 el de la gripe A [9 ANS y 5 A(H3N2)]. Los brotes debidos al tipo B predominaron en la primera parte de la temporada, mientras que los debidos al tipo A lo hicieron en la segunda.

Se notificaron 5.977 casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) en 18 CCAA. En el 54% de los pacientes se identificó el virus de la gripe B, y en el 46% el virus A, siendo el 62% A(H3N2) entre los subtipados. La mediana de edad fue de 73 años, concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (66%). Esta temporada la tasa global acumulada de hospitalización (23,4 CGHCG por 100.000 h) duplica a la registrada en temporadas previas post-pandémicas. En mayores de 64 años, la tasa es mayor que en temporadas previas con predominio de A(H3N2), como la 2016-17. Un 88% de pacientes presentaba factores de riesgo de complicaciones de gripe. La gravedad clínica en términos de porcentaje de admisión en UCI (21,8%) y tasa de letalidad (17,3%) se situó en el rango de lo observado en temporadas en las que predominó A(H3N2). Las defunciones en casos graves hospitalizados confirmados de gripe se concentraron fundamentalmente en los mayores de 64 años (85%), siendo la mediana de edad de 82 años (RIC: 71-88). El 98% de los casos fatales presentó algún factor de riesgo de complicaciones.

Este año se inició la vigilancia de casos hospitalizados confirmados de gripe independientemente de su gravedad (Chosp), a partir de los mismos hospitales que notifican los CGHCG. Se notificaron 16.810 casos, con una distribución por edad y tipo/subtipo similar a la de los CGHCG. A partir de esta información se estimó que en España se produjeron más de 50.000 Chosp en la temporada 2017-18.

El sistema MOMO (Monitorización de la mortalidad diaria) estimó un exceso de mortalidad por todas las causas que se concentró en los mayores de 64 años, y que coincidió con el desarrollo de la onda epidémica gripal. Excesos similares se han informado en varios países europeos.

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

## Introducción

Como viene siendo habitual, la información derivada de la epidemia gripal del invierno de 2017 en el hemisferio sur constituyó el punto de partida para la vigilancia de gripe al inicio de la temporada 2017-18 en el hemisferio norte<sup>1</sup>. La intensidad de la actividad gripal fue similar a la de la temporada previa, excepto en Australia, donde, especialmente en la mitad este del país, se observó una transmisión alta. En cambio, en Nueva Zelanda se observó una intensidad baja esta temporada. En Australia, el 63% de los casos confirmados fueron debidos a gripe tipo A, y el 37% a virus de la gripe B, en contraste con el invierno de 2016 en el que el virus B fue responsable solo del 11% de los casos. El número de muertes relacionadas con gripe notificadas por Australia en 2017, aunque elevado estaba en consonancia con años previos, teniendo en cuenta el significativo aumento de la notificación de casos confirmados por laboratorio. La mayoría de las muertes notificadas era en mayores de 64 años (90%), siendo la mediana de edad de 85 años. Con predominio de A(H3N2), algunos países habían notificado un mayor número de hospitalizaciones y mortalidad asociada a gripe en los mayores de 64 años en relación a otros grupos de edad, comparado con temporadas previas.

Siguiendo las recomendaciones de la OMS<sup>2</sup>, en el hemisferio norte se mantuvo la vigilancia nacional e internacional de la gripe ante el inicio de la nueva temporada 2017-18 con el objetivo de caracterizar de forma oportuna la circulación de los virus gripales y su difusión e impacto entre la población. Este informe describe la evolución de la actividad gripal en España durante la temporada 2017-18, a partir de los datos obtenidos de los diferentes sistemas y fuentes de información que configuran el Sistema de Vigilancia de la gripe en España (SVGE).

## Sistema de Vigilancia de la Gripe en España

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

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

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

Además, el sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria recoge la notificación agregada de los casos nuevos sospechosos de gripe notificados por todos los médicos en ejercicio a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

La información sobre el nivel de gravedad de la epidemia gripal se obtiene fundamentalmente de la vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) en la que participan los hospitales designados por cada CA para esta vigilancia. Esta temporada 2017-18 se ha iniciado la vigilancia de casos hospitalizados confirmados de gripe (Chosp), independientemente de su gravedad, de forma agregada por grupo de edad y tipo/subtipo de virus, en los mismos hospitales participantes en la vigilancia de los CGHCG.

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

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

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

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

En la temporada 2017-18 la información autonómica de vigilancia de la gripe se insertó semanalmente en la aplicación informática del [SVGE](#) vía Internet, tras la finalización de cada semana epidemiológica y durante el periodo de vigilancia integral de gripe (semana 40/2017 a 20/2018). En el CNE se realizó la explotación y análisis de los datos a nivel nacional y se elaboró un informe semanal de vigilancia de gripe, en colaboración con el CNM, con información detallada sobre la evolución de la actividad gripal a nivel nacional y autonómico, incluyendo además información internacional. El informe se difundió semanalmente a todos los integrantes del SVGE y a las autoridades sanitarias y se ha publicado en la parte pública de la Web del [SVGE](#) así como en la Web del Instituto de Salud Carlos III ([ISCI](#)) el jueves de cada semana. Como integrante de la red europea EISN, el SVGE colaboró con la vigilancia internacional de la enfermedad, enviando semanalmente al ECDC/Oficina Europea de la OMS información sobre la actividad gripal en España.

La Guía de Procedimientos para la vigilancia de la gripe en España<sup>3</sup>, aprobada en la Comisión de Salud Pública del 23 de abril de 2014, recoge el funcionamiento del SVGE. Esta guía es un desarrollo del Protocolo de vigilancia de gripe (Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud, 23 de julio de 2013).

## Sistema centinela de Vigilancia de gripe en España. Temporada 2017-18

Las características de las redes centinela integradas en el ScVGE durante la temporada 2017-18 se resumen en la Tabla 1. El ScVGE contó con 582 médicos de atención primaria, 215 pediatras y 20 laboratorios de apoyo que vigilaron una población de 1.043.950 habitantes. Esta población supuso una cobertura global del 2,48% respecto a la población de las 17 CCAA donde están integradas las redes centinela. Todas las redes cumplieron una serie de requisitos de población mínima cubierta (>1%) y representatividad con respecto a variables como la edad, el sexo y el grado de urbanización.

**Tabla 1. Características de las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2017-18\*. España**

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	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
<b>Total</b>		<b>582</b>	<b>215</b>	<b>1.043.950</b>	<b>2,48</b>

\*Datos a semana 20/2018

Durante la Inter-temporada 2017, entre los meses de mayo y septiembre (semanas 21-39/2017), se mantuvo un protocolo de “alerta” en las redes centinela integradas en el SVGE, así como una vigilancia virológica en el territorio vigilado, con el objetivo de vigilar y detectar cualquier posible cambio en el patrón de circulación viral en España. El CNE publicó un informe de vigilancia de gripe cada cuatro semanas sobre la evolución de la actividad gripal en España en este periodo estival ([ISCI](#)).

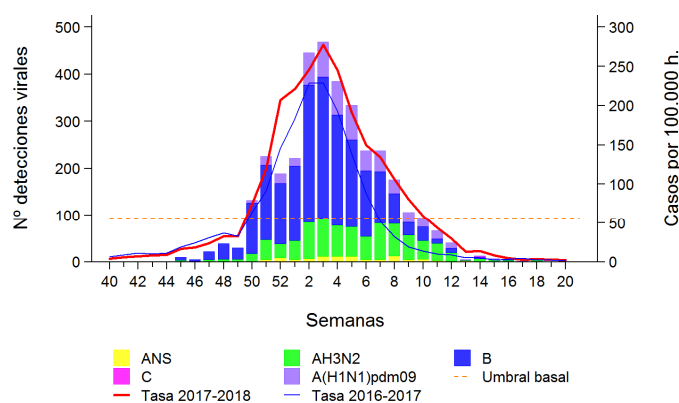
### Vigilancia epidemiológica

El nivel de intensidad de la actividad gripal registrado en España, desde el inicio de la temporada 2017-18 hasta la semana 20/2018 (del 14 al 20 de mayo) fue medio/alto, asociado inicialmente a una circulación predominante de virus tipo B, con una contribución mantenida y creciente de virus tipo A, principalmente de subtipo A(H3N2), pero también de subtipo A(H1N1) (Figura 1).



A nivel global la tasa de incidencia de gripe notificada superó el umbral basal establecido para esta temporada (55,77 casos por 100.000 habitantes) en la semana 50/2017 (del 11 al 17 de diciembre). A partir de este momento comenzó la fase de ascenso de la onda epidémica, alcanzándose el pico máximo de incidencia de gripe en la semana 3/2018 (del 15 al 21 de enero) con 277,41 casos por 100.000 habitantes. Las tasas de incidencia de gripe tomaron de nuevo valores pre-epidémicos, por debajo del umbral basal, a partir de la semana 11/2018. Como en temporadas previas, el umbral epidémico basal para la temporada 2017-18 se estimó mediante el modelo de epidemias móviles MEM adoptado en el ScVGE para la estandarización del inicio de la epidemia gripal y la calificación del nivel de intensidad gripal<sup>4</sup>.

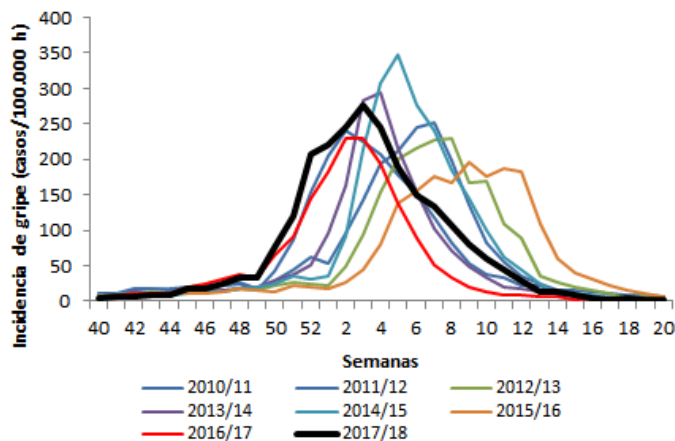
**Figura 1. Tasa de incidencia semanal de gripe y número de detecciones virales. Temporada 2017-18. Sistemas centinela. España**



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

En la figura 2 se observa la evolución temporal de la incidencia semanal de gripe en las últimas ocho temporadas de gripe. En la temporada 2017-18 (junto con la previa 2016-17), fue en la que se inició la onda epidémica gripal con mayor anticipación en España desde la pandemia de 2009. El periodo epidémico tuvo una duración de 13 semanas.

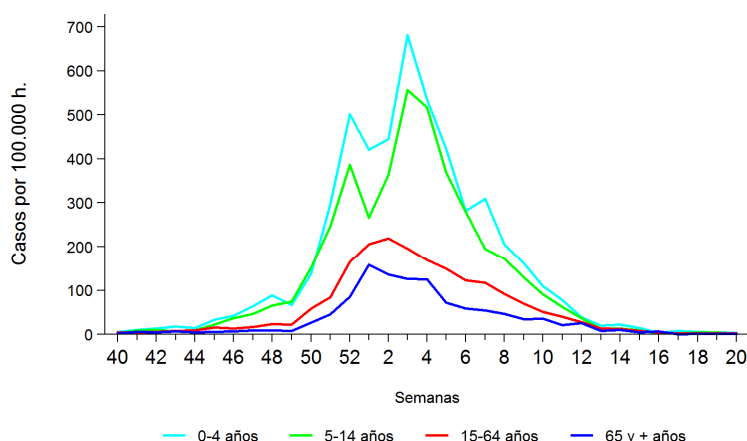
**Figura 2. Incidencia semanal de gripe. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España. Temporadas 2010-11 a 2017-18, España**



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

Los grupos de edad más afectados fueron los menores de 15 años (Figura 3), con una tasa máxima de incidencia semanal de gripe de 681,57 y 556,46 casos por 100.000 habitantes para los grupos de 0-4 años y 5-14 años, respectivamente.

**Figura 3. Evolución de la incidencia de la gripe por grupos de edad. Temporada 2017-18. Sistemas centinela. España**



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

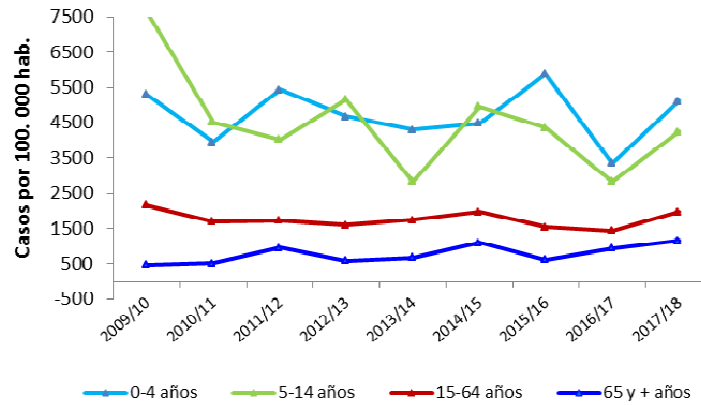
La tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad en la última temporada (2017-18) fue de 2.313 (IC 95%: 2.281-2.346) casos por 100.000 habitantes (Tabla 2)

**Tabla 2. Tasa global de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad. Temporadas 2009-10 / 2017-18. Sistema centinela. España**

Temporada	Tasa de incidencia acumulada de gripe ajustada por edad	IC 95%
2009-10	2.781,24	(2.746,86 - 2.815,63)
2010-11	2.001,57	(1.971,75 - 2.031,40)
2011-12	2.113,42	(2.083,34 - 2.143,50)
2012-13	2.071,82	(2.041,58 - 2.102,05)
2013-14	1.857,25	(1.828,46 - 1.886,03)
2014-15	2.365,21	(2.331,69 - 2.398,72)
2015-16	2.004,16	(1.974,17 - 2.034,16)
2016-17	1.649,96	(1.622,17 - 1.677,90)
2017-18	2.313,73	(2.281,34 - 2.346,12)

Por grupos de edad, las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en el grupo de 0-4 años (5.110 casos/100.000 habitantes (Figura 4), seguido del grupo de 5-14 años (4.242 casos/100.000 habitantes). En los grupos de 15-64 años y mayores de 64 años, las tasas de incidencia acumulada de gripe fueron 1.971 y 1.163 casos/100.000 habitantes respectivamente.

**Figura 4. Tasas de incidencia acumulada de gripe por grupos de edad y temporada. Temporadas 2009-10 / 2017-18. Sistemas centinela. España.**



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

Las características epidemiológicas y virológicas de la onda epidémica de gripe en la temporada 2017-18, en las distintas redes centinela integradas en el ScVGE, se muestran en la Tabla 3.

**Tabla 3. Actividad gripal en las redes centinela que integran el ScVGE. Temporada 2017-18. España**

Redes centinela	Semana del pico de la onda epidémica	Grupos de edad más afectados en la temporada	Máximo nivel de intensidad de actividad gripal en el pico de la onda epidémica <sup>1</sup>	Máximo nivel de difusión de actividad gripal en el pico de la onda epidémica <sup>1</sup>	Semana(s) de mayor tasa de detección viral en el periodo epidémico	Tipo/subtipo virus de la gripe dominante en la temporada
Andalucía	2/2018	5-14 años	Medio	Epidémico	52/2017	B/A(H3N2)
Aragón	3/2018	0-4 años	Medio	Epidémico	52/2017	A(H3N2)/B
Asturias	52/2017	0-4 años	Muy Alto	Epidémico	51/2017	B
Baleares	4/2018	5-14 años	Muy Alto	Epidémico	52/2017	A(H1N1)pdm09/B
Canarias	3/2018	5-14 años	Medio	Epidémico	1/2018	B
Cantabria	1/2018	0-4 años	Medio	Epidémico	3/2018	B
Castilla La Mancha	3/2018	0-4 años	Bajo	Epidémico	2/2018	A(H1N1)pdm09/B
Castilla y León	3/2018	0-4 años	Medio	Epidémico	5/2018	A(H3N2)/B
Cataluña	3/2018	0-4 años	Medio	Epidémico	3/2018	B/A(H3N2)
Comunitat Valenciana	3/2018	0-4 años	Alto	Epidémico	4/2018	A(H3N2)/B
Extremadura	3/2018	0-4 años	Bajo	Epidémico	6/2018	A(H3N2)/B
Madrid	52/2017	0-4 años	Medio	Epidémico	2/2018	A(H3N2)/B
Navarra	4/2018	5-14 años	Muy Alto	Epidémico	3/2018	B
País Vasco	3/2018	0-4 años	Alto	Epidémico	2/2018	B
La Rioja	2/2018	0-4 años	Muy Alto	Epidémico	2/2018	B/A(H3N2)
Ceuta	3/2018	15-64 años	Muy Alto	Epidémico	5/2018	B
Melilla	5/2018	5-14 años	Medio	Epidémico	5/2018	A(H3N2)/B
Global nacional	3/2018	0-4 años	Medio	Epidémico	2/2018	B/A(H3N2)

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

La red de Asturias fue la primera en notificar tasas de incidencia de gripe por encima de su umbral basal, muy pronto en el curso de la temporada (semana 46/2017), seguida unas semanas más tarde (semanas 50 y 51/2017) por la gran mayoría del resto de redes. La onda epidémica alcanzó el pico máximo de actividad en Asturias en la semana 52/2017, y entre las semanas 1 y 4/2017 en el resto de las redes centinela. Finalmente, casi todas retornaron a valores pre-epidémicos de incidencia de gripe entre las semanas 7/2018 y 13/2018.

En el pico de la onda epidémica, cinco redes señalaron un nivel muy alto de intensidad gripal, dos señalaron un nivel alto, ocho un nivel medio y dos redes un nivel bajo. En cuanto a la difusión de la enfermedad, en la semana de máxima actividad gripal se registró un nivel de difusión epidémico en todas las redes del territorio sujeto a vigilancia.

En esta última temporada, el virus de la gripe B circuló de forma predominante en la mayoría de las CCAA al principio de la temporada, pero con una contribución mantenida y creciente de virus tipo A, tanto A(H3N2) como A(H1N1)pdm09, predominando el primero. A nivel nacional se señaló un nivel de intensidad de la actividad gripal medio/alto y una difusión epidémica de la enfermedad en el acmé de la onda epidémica, con co-circulación de virus tipo B y A(H3N2).

### ***Difusión geográfica de la incidencia de gripe***

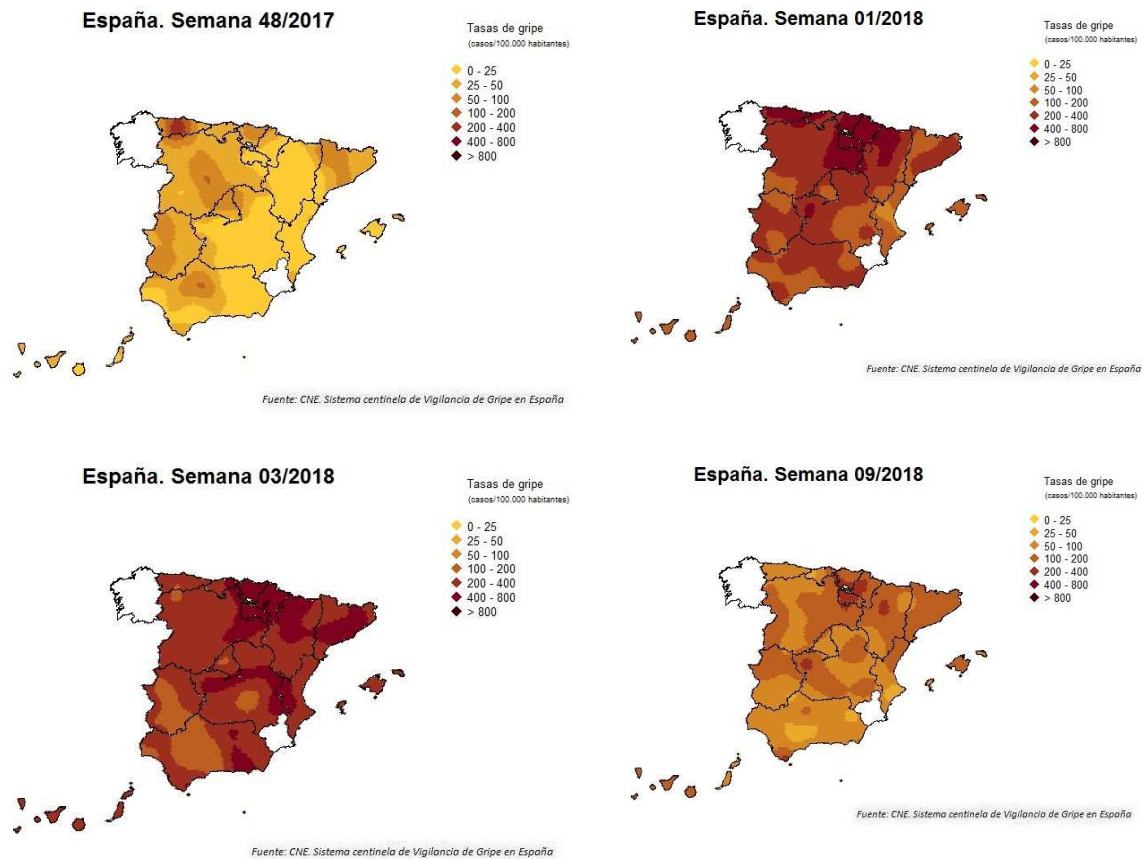
Durante la temporada 2017-18 se realizó semanalmente el análisis espacio-temporal de la difusión de la incidencia de gripe, a partir de la información obtenida de los médicos centinela pertenecientes a las 17 redes centinela del ScVGE, mediante un modelo mixto de regresión de Poisson Bayesiano<sup>5</sup>. Esto permitió la estimación semanal de las tasas de incidencia de gripe en el territorio completo de cada red centinela, independientemente de existir o no médico centinela notificador. Los mapas de las tasas de incidencia de gripe semanales, a nivel nacional y por comunidad autónoma (CA), se insertaron cada semana en la página Web del [SVGE](#).

La evolución de la difusión geográfica de la gripe en España durante esta última temporada se resume en los mapas incluidos en la figura 5.

En la semana 48/2017 se observó una intensificación de la actividad gripal, especialmente en zonas del norte (Asturias) y noroeste, así como del oeste peninsular. A partir de la semana 1/2018 las zonas con mayor actividad gripal se extendieron por todo el norte (especialmente al resto de la cornisa cantábrica, la Rioja, Castilla y León, Aragón y Cataluña), oeste peninsular y territorio insular (Figura 5).

En la semana 3/2018 (semana pico de incidencia a nivel nacional), se evidenció una actividad gripal elevada en la mayor parte del territorio sujeto a vigilancia, con zonas con mayores tasas de actividad gripal en el norte y centro península. Conforme avanzó la temporada se produjo un descenso de la actividad gripal en las mismas zonas donde se observó el incremento a principio de temporada (semana 9/2018) (Figura 5).

**Figura 5. Evolución de la difusión geográfica de la incidencia de gripe. Temporada 2017-18. Sistemas centinela. España.**



### Vigilancia virológica

La temporada 2017-18 estuvo precedida por una vigilancia virológica durante el periodo de intertemporada 2017. En este periodo hubo una circulación esporádica de virus gripales, notificándose un total de 37 detecciones no centinela, 57% de virus A (88% de A(H3N2) entre los subtipados), 41% de virus B y 2% C<sup>6</sup>.

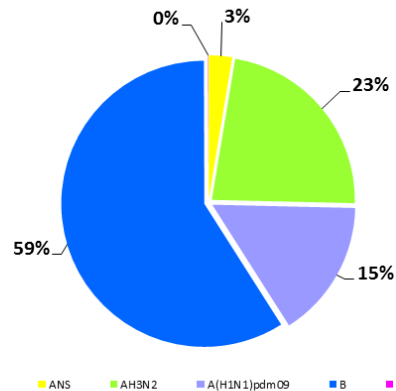
Las primeras detecciones centinela de gripe se identificaron muy pronto en la temporada, en la red de Baleares, Castilla y León y La Rioja (semana 40/2017).

En la temporada 2017-18 se notificaron al SVGE un total de 13.596 detecciones de virus de la gripe, de las que el 26% procedían de fuentes centinela. Del total de detecciones virales, el 53,2% fueron virus de la gripe B, el 46,7% virus de la gripe A [entre los subtipados (72%), 65% fueron A(H3N2) y 35% A(H1N1)pdm09] y 0,1% virus de la gripe C.

De las 3.509 detecciones centinela, el 59% fueron virus de la gripe B, 40,9% virus tipo A, y 0,1% virus tipo C. De los virus de la gripe A subtipados (94%), el 59% fueron A(H3N2) y el 41% fueron A(H1N1)pdm09, de forma que el 23% del total de detecciones centinela fueron virus A(H3N2) (Figura 6).

De las 10.087 detecciones procedentes de fuentes no centinela, el 51% fueron virus tipo B, el 48,9% virus tipo A, y 0,1% C. Entre los virus tipo A subtipados (66%), el 67% fueron A(H3N2).

**Figura 6. Detecciones centinela de virus de la gripe por tipo/subtipo de virus. Temporada 2017-18. España**



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

En la Tabla 4 se muestra el número total de detecciones centinela y no centinela de virus de la gripe notificadas por los laboratorios del SVGE en la temporada 2017-18.

**Tabla 4. Detecciones centinela y no centinela de virus de la gripe. SVGE. Temporada 2017-18. España**

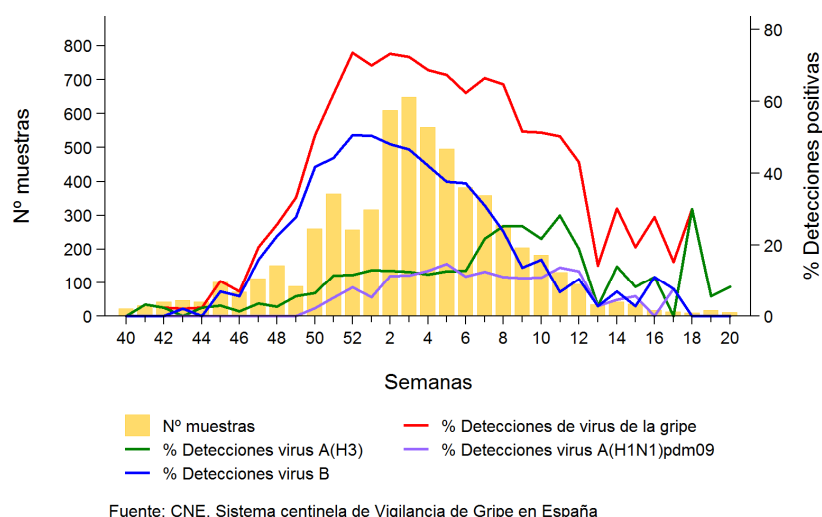
Comunidad Autónoma	Detecciones centinela						Detecciones no centinela						Total
	ANS	A(H3N2)	B	C	A(H1N1) pdm09	Total Centinela	ANS	A(H3N2)	B	C	A(H1N1) pdm09	Total no centinela	
Andalucía	0	147	301	1	107	556	0	0	0	0	0	0	556
Aragón	1	34	62	0	23	120	951	63	638	3	5	1.660	1.780
Asturias	6	6	82	0	10	104	186	129	1.376	0	403	2.094	2.198
Baleares	0	20	69	0	38	127	0	207	443	0	335	985	1.112
Canarias	0	12	29	0	3	44	0	0	0	0	0	0	44
Cantabria	0	6	15	0	1	22	0	0	0	0	0	0	22
Castilla-La Mancha	0	13	21	1	18	53	0	0	0	0	0	0	53
Castilla y León	1	21	151	0	28	201	18	403	381	0	159	961	1.162
Cataluña	42	65	250	0	58	415	0	0	0	0	0	0	415
C. Valenciana	9	96	164	0	61	330	0	0	0	0	0	0	330
Extremadura	0	23	30	0	8	61	0	0	0	0	0	0	61
Lab. Vigo-Ourense	0	0	0	0	0	0	447	373	874	0	104	1.798	1.798
Madrid	16	175	295	0	124	610	0	0	0	0	0	0	610
Lab. Murcia	0	0	0	0	0	0	0	646	437	0	2	1.085	1.085
Navarra	0	25	88	0	11	124	0	99	320	0	33	452	576
País Vasco	0	77	346	0	34	457	2	58	413	0	14	487	944
La Rioja	3	62	117	0	14	196	51	206	283	0	25	565	761
Ceuta	14	0	29	0	0	43	0	0	0	0	0	0	43
Melilla	0	16	20	0	10	46	0	0	0	0	0	0	46
<b>Total</b>	<b>92</b>	<b>798</b>	<b>2.069</b>	<b>2</b>	<b>548</b>	<b>3.509</b>	<b>1.655</b>	<b>2.184</b>	<b>5.165</b>	<b>3</b>	<b>1.080</b>	<b>10.087</b>	<b>13.596</b>

A nivel nacional, la actividad gripal de la temporada 2017-18 en España se asoció a una circulación predominante de virus tipo B al principio de la temporada, pero con una aportación mantenida y

creciente con la evolución de la temporada de virus tipo A, tanto A(H3N2) como A(H1N1)pdm09, predominando el primero (Figura 6).

Tras alcanzar el máximo en la semana 52/2017 (72%) las tasas de detección viral permanecieron estables (70-72%) hasta la semana 03/2018, descendiendo desde entonces, aunque con alguna fluctuación, debido a la disminución de la intensidad de circulación de virus B. Sin embargo, las tasas de detección de A aumentaron paulatinamente desde la semana 06/2018, hasta la semana 11/2018, para descender también desde entonces. El resultado es que el porcentaje de positividad se mantuvo por encima del 40% durante 15 semanas consecutivas, desde la semana 50/2017 hasta la semana 12/2018. A partir de entonces se observó una circulación mínima esporádica de virus gripales (Figura 7).

**Figura 7. Detecciones virales y porcentaje de muestras positivas por tipo/subtipo de virus de la gripe. Temporada 2017-18. España.**

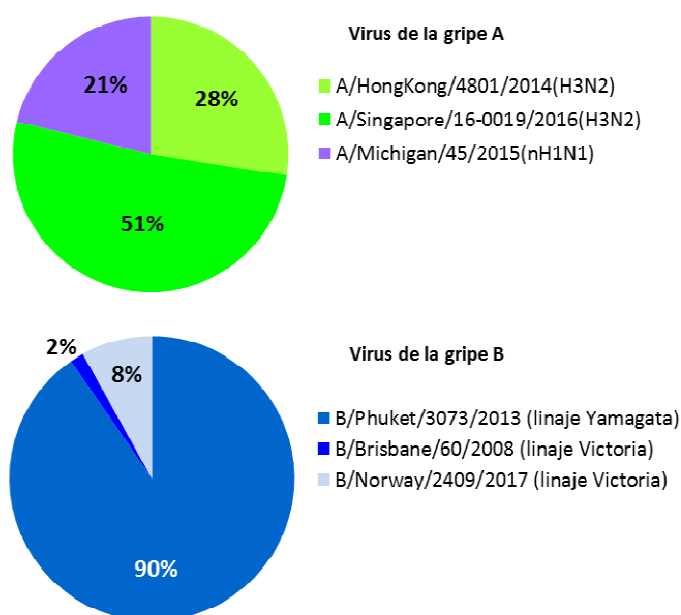


Fuente: CNE. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España

Basándose en estudios genéticos y antigénicos realizados en el Centro Nacional de Microbiología, se caracterizaron un total de 1.274 virus de la gripe, el 9,4% de las detecciones virales identificadas en el SVGE (19% y 6% de las detecciones centinela y no centinela, respectivamente). De los 395 virus de la gripe A(H3N2) caracterizados, 260 son del grupo 3C.2a1 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016), y 135 del grupo 3C.2a (A/HongKong/4801/2014). El grupo 3C.2a1, que durante la temporada 2016-17 se denominó A/Bolzano/7/2016, cambió de nomenclatura después de que un representante de este grupo, A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016, fuera seleccionado como componente H3 de la vacuna del hemisferio Sur en la temporada 2018. Según datos del Centro Colaborador de la OMS para la región europea, una proporción significativa de virus circulantes pertenecientes a ambos grupos serían antigénicamente diferentes al virus vacunal. Se caracterizaron también 101 virus A(H1N1), del grupo 6B.1 (A/Michigan/45/2015), concordante con la cepa vacunal. En lo que respecta a virus B, se caracterizaron 778 virus, 68 de ellos del linaje Victoria y 710 virus del linaje Yamagata, no incluido en la vacuna estacional de esta temporada. Once de los virus Victoria pertenecían al grupo B/Brisbane/60/2008, concordante con el virus vacunal. Sin embargo, 57 de los 68 virus B del linaje Victoria (84%) presentaban una delección en los aminoácidos 162 y 163 de la hemaglutinina, principal característica de los virus del nuevo grupo representado por B/Norway/2409/2017 (Figura 8). Este grupo de virus es antigénicamente diferente al resto de los virus del linaje Victoria y, por tanto, discordantes con la cepa vacunal de la temporada 2017-18.

El análisis de la susceptibilidad a antivirales inhibidores de la neuraminidasa de 22 de los virus AH3, 10 virus AH1, 13 virus B de linaje Yamagata y 3 de linaje Victoria evidenciaron la identificación de un virus A(H1N1)pdm09 portador de la mutación H275Y en el gen de la neuraminidasa, y por tanto resistente a oseltamivir, en un paciente inmunodeprimido que había sido tratado previamente con este antiviral. Por su parte, el Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínico de Barcelona identificó una segunda cepa de gripe A(H1N1)pdm09 con la mutación H275Y que indica resistencia frente a oseltamivir.

**Figura 8. Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2017-18. España**



Fuente: Sistema de Vigilancia de la Gripe en España

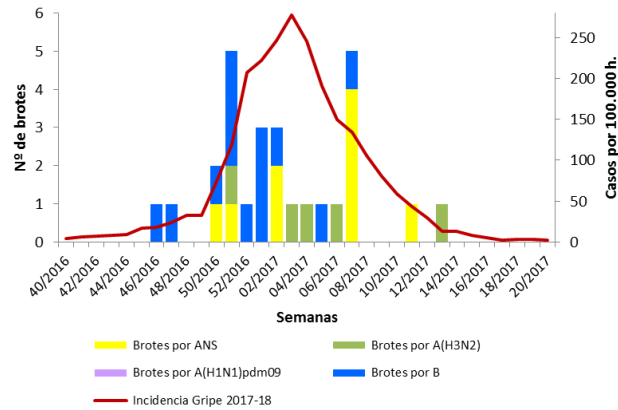
## Brotos de gripe

Durante la temporada 2017-18 se notificaron 27 brotes de gripe por parte de siete CCAA (Andalucía, Aragón, Castilla La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Madrid y País Vasco). Veintidós de ellos tuvieron lugar en instituciones geriátricas, tres en colegios/guarderías, uno en una institución sanitaria y otro en una residencia de larga estancia. La distribución de los brotes por semana de inicio de síntomas tuvo lugar entre las semanas 46/2017 y 13/2018 (Figura 9). En 13 brotes (48%) se identificó como agente causal el virus tipo B, y en 14 el de la gripe A [9 ANS y 5 A(H3N2)].



**Figura 9. Distribución semanal de brotes de gripe y tasas de incidencia de gripe. 18. España.**

**Temporada 2017-**



Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España

De los tres brotes caracterizados, dos fueron causados por un virus semejante a B/Phuket/3073/2013 (linaje Yamagata) y uno por un virus semejante a A/Singapore/INFIMHH-16-0019/201.

En la Tabla 5 se muestra las características de los brotes de gripe por tipo de institución. La gran mayoría de los casos (79%) residían en instituciones geriátricas. La mediana de edad fue de 85 años (RIC: 82-89), 81 años en instituciones sanitarias, y 10 años (RIC: 3-17) en colegios. La mediana de la cobertura de vacunación en residencias geriátricas fue del 94% (rango: 89-95%). El 80%, 82% y 100% de las muestras enviadas desde geriátricos, colegios e instituciones sanitarias, respectivamente, fueron positivas a virus gripales. La tasa global de ataque fue del 15,2%, encontrando las mayores tasas en los brotes que tuvieron lugar en instituciones sanitarias (20,0%) que en geriátricos (12,8%). Las tasas de ataque en vacunados (10,5%) fueron puntualmente menores que en no vacunados (13,7%), aunque la distribución por estado de vacunación fue muy heterogénea entre los distintos brotes, en lo que probablemente influyan las limitaciones en la información disponible de los mismos. De entre los casos notificados asociados a brotes, 91 requirieron hospitalización y 24 fallecieron.

**Tabla 5. Características de los brotes de gripe por tipo de institución. Temporada 2017-18. España**

Temporada 2017-18	Geriátrico (nº brotes = 22)	Colegio/Guardería (nº brotes = 3)	Institución sanitaria (nº brotes = 1)	Otros (nº de brotes = 1)
<b>Población a riesgo</b>	2.489	445	40	240
<b>Edad (mediana; rango)</b>	85 (82-89)	10 (3-17)	81 (81-81)	49 (49-49)
<b>Nº de casos de gripe</b>	328	53	8	28
<b>Nº total muestras enviadas (% Detecciones positivas)</b>	76 (80%)	11 (82%)	7 (100%)	6 (100%)
<b>Tipo/subtipo de virus identificado (nº brotes)</b>	B (10) ANS (8) A(H3N2) (4)	B (2) ANS (1)	B (1)	A(H3N2) (1)
<b>Caracterización genética virus de la gripe (nº brotes)</b>	B/Phuket/3073/2013 (2)			A/Singapore/INFIMHH-16-0019/201 (1)
<b>Cobertura vacuna gripe temporada 2017-18 (mediana; rango)</b>	94% (89% -95%)			100% (100% -100%)
<b>Tasa de ataque de gripe total</b>	12,8%	12%	20,0%	11,7%
Vacunados	10,5% (189/1805)			
No vacunados	13,7% (24/175)			
<b>Hospitalizaciones relacionadas con gripe</b>	83	0	7	1
<b>Defunciones relacionadas con gripe</b>	24	0	0	0

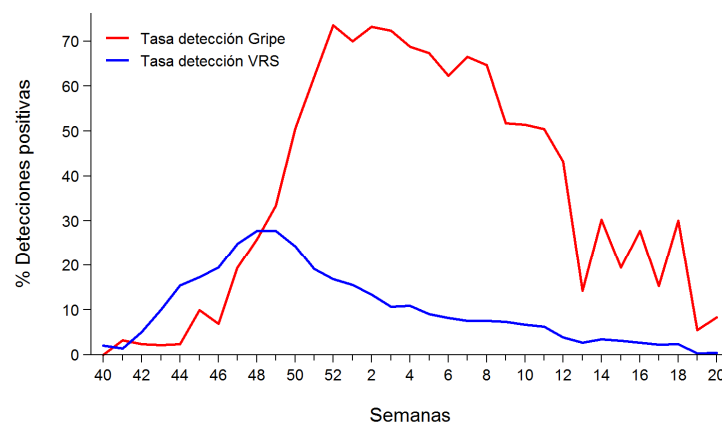
## Vigilancia del Virus Respiratorio Sincitial

La información no centinela sobre la circulación del VRS en España se viene obteniendo desde la temporada 2006-07 en el marco del SVGE, con el objetivo de complementar la vigilancia de la gripe<sup>7-8</sup>. Esta información permite describir la estacionalidad del VRS y su patrón temporal de circulación en relación con la circulación de virus gripales.

Desde el inicio de la temporada 2017-18 se notificaron 3.947 detecciones de VRS procedentes de 14 laboratorios integrados en el SVGE pertenecientes a 13 CCAA: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Castilla La Mancha, Castilla y León, Cataluña, Galicia, Murcia, Navarra, La Rioja y Ceuta.

A lo largo de la temporada se observó un aumento en la tasa de detección de VRS desde la semana 42/2017 hasta la semana 49/2017 en la que se alcanzó una tasa máxima de positividad del 27% (Figura 9). Desde entonces la circulación del VRS disminuyó, mientras se mantenía el aumento en la intensidad de circulación de los virus gripales. El máximo porcentaje de muestras positivas a virus gripales se alcanzó en la semana 52/2017, tres semanas después de que se registrara la máxima intensidad de circulación de VRS.

**Figura 10. Tasa de detección de virus de la gripe y VRS (%). Temporada 2017-18. España.**



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

## Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe

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

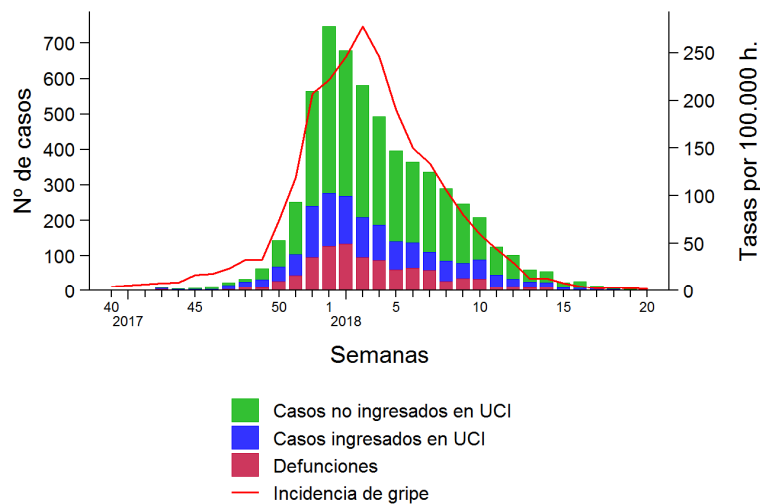
Durante la temporada 2017-18 participaron en la vigilancia de CGHCG 95 hospitales distribuidos por todo el estado (1-16 hospitales por CA, ver [Anexo 2](#)), con una población vigilada global de 23.460.172

habitantes (50,7% de la población española). La información obtenida se insertó semanalmente en la aplicación informática del [SVGE](#) vía Internet.

La tasas de hospitalización acumuladas de los CGHCG que se muestran en este informe se han calculado utilizando como denominador las poblaciones de referencia de los hospitales participantes, ajustando por edad mediante el método de estandarización directa y utilizando como población estándar la población española de 2010 (calculada según estimaciones inter-censales de la población, tomando como años pivotes los Censos de Población y Vivienda de los años 2001 y 2011 del Instituto Nacional de Estadística). Para estimar las tasas específicas de hospitalización acumuladas por grupo de edad, se utiliza la población de referencia de los hospitales participantes por grupos de edad, para aquellas CCAA que disponen de dicha información. Para las demás CCAA se aplicó la distribución por grupo de edad de la población de cada CA en el primer año de cada temporada de gripe, a la población de referencia de los hospitales participantes en la vigilancia de CGHCG de cada CCAA.

Desde el inicio de la temporada hasta la semana 20/2018 (del 14 al 20 de mayo) se notificaron 5.977 CGHCG en 19 CCAA; entre aquellos de los que se disponía de información, 1.281 (21,8%) fueron admitidos en UCI y 991 (17,4%) fallecieron (Figura 11). En la semana 40/2017 se notificaron los dos primeros CGHCG de la temporada, y en la semana 19/2018 los cuatro últimos.

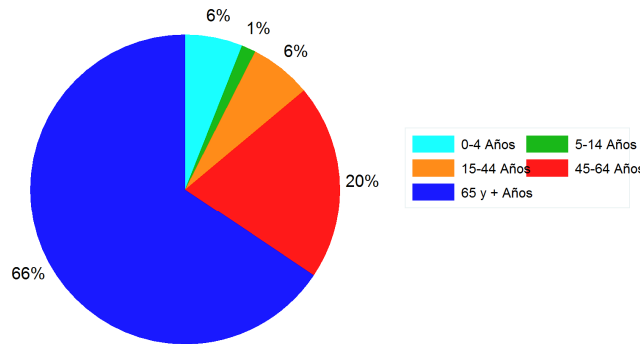
**Figura 11. Evolución de los CGHCG según nivel de gravedad y tasa de incidencia semanal de gripe. Temporada 2017-18. España**



Fuente: CNE. SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Del total de CGHCG, el 54% eran hombres, y la distribución por grupos de edad se observa en la figura 12. La mediana de edad fue de 73 años (RIC: 58-84), concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (66%), seguido del grupo de 45-64 años (20%), y representando el grupo de 0-4 años sólo el 6%. De las 183 mujeres en edad fértil (15-49 años), 19 (10%) estaban embarazadas, 17 de ellas en el segundo o tercer trimestre.

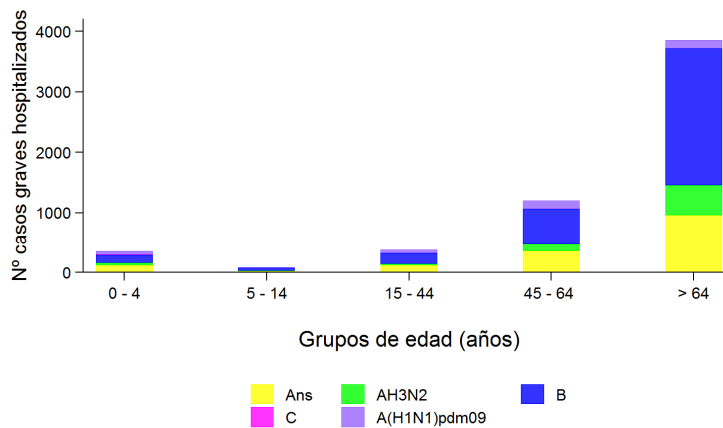
**Figura 12. Porcentaje de casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupos de edad. Temporada 2017-18. España.**



Fuente: CNE. SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

En la figura 13 se muestra las detecciones virales en los CGHCG por tipo/subtipo de virus y grupo de edad. En el 54% de los pacientes se identificó el virus de la gripe B, en el 45,9% el virus A, y en el 0,1% el virus tipo C. De las detecciones A subtipadas (1.139 casos, 42% del total) el 62% fueron A(H3N2) y el 38% A(H1N1)pdm09.

**Figura 13. Detecciones virales en CGHCG por grupos de edad. Temporada 2017-18. España**



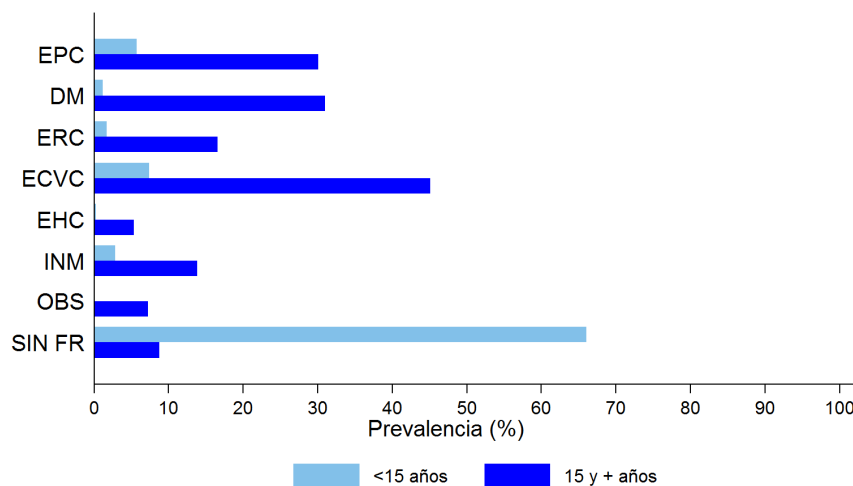
CNE. SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

En cuanto a la presencia de factores de riesgo de complicaciones de gripe, 4.675 casos (88% de los que disponían de esta información) presentaron alguno de estos factores, variando el porcentaje en función de la edad: el 91% (IC 95%: 90-92) de los pacientes mayores de 14 años frente al 33% (IC 95%: 28-39) de los menores de 15 años.

Los factores de riesgo más frecuentes en mayores de 14 años fueron la enfermedad cardiovascular crónica (45%), la diabetes (31%) y la enfermedad pulmonar crónica (30%). En los menores de 15 años destacaron la enfermedad cardiovascular crónica (7%) y la enfermedad pulmonar crónica (6%) (Figura 14).

**Figura 14. Prevalencia de factores de riesgo por grupos de edad de los CGHCG. 2017-18. España.**

**Temporada**



Fuente: CNE. SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

En la Tabla 6 se muestra las complicaciones observadas en los CGHCH en las cinco últimas temporadas de gripe. En la temporada 2017-18 la complicación más frecuente fue la neumonía (73%), similar a las temporadas 2014-15 y 2016-17 cuando circuló A(H3N2), e inferior a la temporada 2015-16, cuando circuló A(H1N1)pdm09. El síndrome de distrés respiratorio (SDRA) y el fallo multiorgánico se presentaron con menor frecuencia que en temporadas previas (con excepción del SDRA en la temporada previa 2016-17 que fue menor).

**Tabla 6. Presencia de complicaciones en los CGHCG. Temporadas 2013-14/2017-18. España**

	Temporada				
	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2016-2017	2017-18
<b>Nº CGHCG</b>	2.475	1.724	3.101	2.874	5.977
<b>Complicaciones</b> % (IC 95%)					
Neumonía	71,8 (70,0-73,6)	73,5 (71,4-75,6)	80,0 (78,5-81,4)	72,2 (70,5-73,8)	73,4 (72,3-74,6)
Co-infección	23,3 (21,4 - 25,4)	28,9(26,3 - 31,5)	34,0 (32,1-35,9)	25,8 (23,9-27,8)	31,8 (30,2-33,5)
SDRA	27,1 (25,3-28,9)	30,2 (27,9-32,5)	25,1 (23,5-26,7)	19,2 (17,5-20,1)	22,2 (20,9-23,5)
Fallo multiorgánico	8,8 (7,7- 10,0)	10,6 (9,1- 12,2)	8,9 (7,9-10,1)	8,7 (7,5-10,0)	6,2 (5,4-7,0)
<b>Casos admitidos en UCI</b>	846	521	1.071	619	1.281
<b>% (IC 95%)</b>	35,4 (33,5 - 37,3)	33,3 (30,9 - 35,6)	35,1 (33,4-36,8)	21,7 (20,2-23,3)	21,8 (20,8-22,9)

Del total de CGHGC en la temporada 2017-18, 1.281 casos ingresaron en UCI (21,8% de los que disponían de esa información) (Tabla 6), una proporción similar a la temporada previa, y significativamente inferior al resto de temporadas analizadas, tanto en las que predominó A(H1N1)pdm09, como en las que predominó A(H3N2).

Respecto al estado de vacunación, de los 4.587 pacientes pertenecientes a grupos donde estaba recomendada, el 53% no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada.

En la temporada 2017-18 la tasa acumulada de hospitalización ajustada por edad fue de 23,40 (IC 95%: 22,80 – 23,99) casos por 100.000 habitantes, la tasa de hospitalización más alta registrada en el período analizado (2013-14 a 2017-18) (Tabla 7).

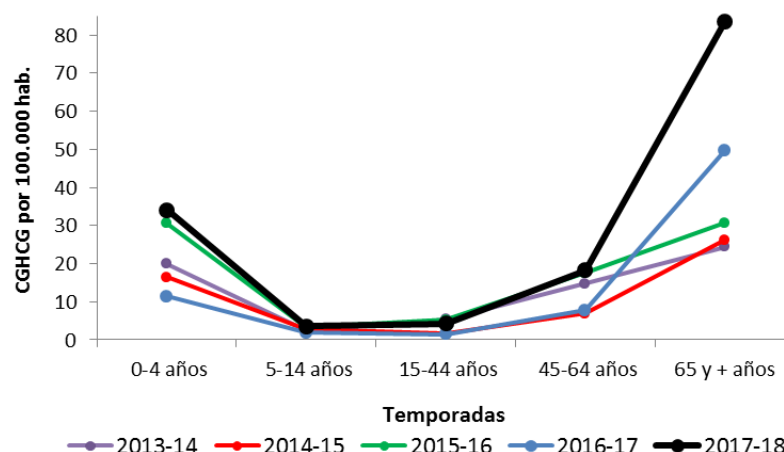
**Tabla 7. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG ajustadas por edad. Temporadas 2013-14/2017-18. España.**

Temporadas	Nº CGHCG	Población vigilada	*Tasas de hospitalización ajustadas por edad/100.000 h. (IC 95%)
2013-2014	2.475	20.978.242	11,53 (11,13 - 12,05)
2014-2015	1.720	20.609.401	8,50 (8,10 - 8,90)
2015-2016	3.101	21.511.177	13,85 (13,36-14,33)
2016-2017	2.874	24.052.518	11,96 (11,52-12,40)
2017-2018	5.977	23.460.172	23,40 (22,80-23,99)

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

En la figura 15 se muestran las tasas acumuladas de hospitalización específicas para cada grupo de edad durante las cinco últimas temporadas. En la temporada 2017-18, se observaron las mayores tasas en los mayores de 64 años (84,89 casos por 100.000 habitantes), mayores que en temporadas previas con predominio de A(H3N2) como la 2016-17. Pero también en menores de cuatro años, con tasas superiores a temporadas como la 2015-16, con predominio de A(H1N1)pdm09.

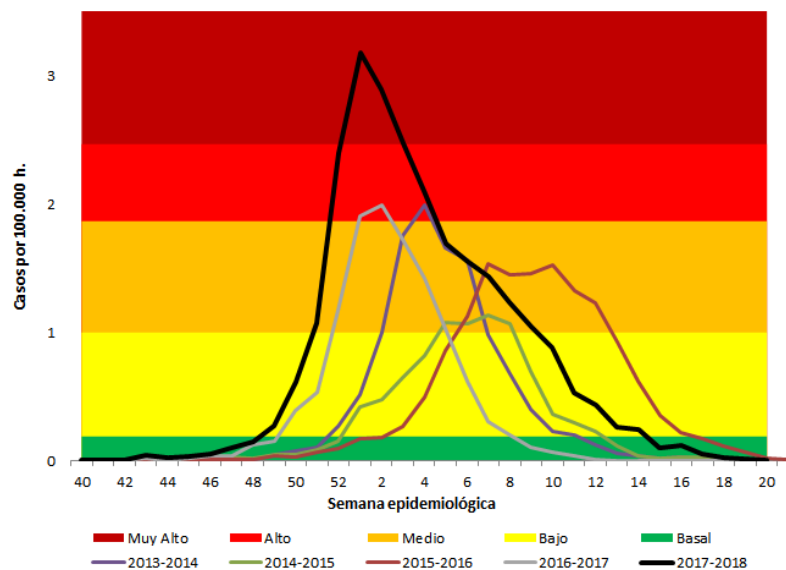
**Figura 15. Tasas acumuladas de hospitalización de CGHCG por grupo de edad. Temporadas 2013-14/2017-18. España**



Las tasas semanales de hospitalización de CGHCG de todas las edades, desde la temporada 2013-14 a la 2017-18, se observan en la figura 16. Se estimó el nivel de impacto de la epidemia en función de las tasas de hospitalización de CGHCG, mediante umbrales establecidos con el método MEM. La

epidemia gripal 2017-18 presentó un nivel muy alto de impacto en morbilidad hospitalaria, a expensas fundamentalmente del grupo de mayores de 64 años. Las tasas de hospitalización disminuyeron de forma paulatina a partir del pico de máxima hospitalización.

**Figura 16. Tasas semanales de hospitalización de CGHCG. Temporadas 2013-14/2017-18. España**



### Defunciones en casos graves hospitalizados confirmados de gripe.

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

Desde la semana 40/2017 hasta la semana 20/2018 se registraron 991 defunciones entre los CGHCG en 17 CCAA. El 53% eran hombres y la mediana de edad fue de 82 años (RIC: 71-88). La mortalidad aumenta con la edad, concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (84%), seguido del grupo de 45-64 años (13%), de forma que sólo un 3% de las muertes se produjo en los menores de 45 años. En el 59% de los casos se confirmó la infección por virus de la gripe B, y en el 41% A (70% A(H3N2) entre los subtipados).

De los 919 casos en los que se disponía de información, el 98% presentaban algún factor de riesgo de complicaciones de gripe. Entre los más frecuentes destacaron la enfermedad cardiovascular crónica (55%), la diabetes (31%) y la enfermedad pulmonar crónica (30%). El 54% de los casos desarrolló una neumonía y el 29% habían ingresado en UCI. De los 864 casos pertenecientes a grupos recomendados de vacunación, el 49% no había sido vacunado.

La letalidad de la enfermedad grave de gripe en la temporada 2017-18, estimada en términos de defunciones entre el total de los CGHCG fue del 17,4% (IC 95%: 16,4-18,4) en el rango de lo observado en temporadas en las que predominó A(H3N2) como la 2014-15 y la 2016-17. La letalidad entre los casos admitidos en UCI fue del 22,9% (IC 95%: 20,5-25,3), sin diferencias significativas a las temporadas previas en el periodo analizado (Tabla 8).

**Tabla 8. Letalidad en CGHCG y admitidos en UCI. Temporadas 2013-14/2017-18. España**

	Temporada				
	2013-2014	2014-2015	2015-2016	2016-2017	2017-18
Letalidad en CGHCG % (IC 95%)	11,9 (10,7-13,3)	15,7 (13,9-17,5)	12,2 (11,0-13,4)	16,6 (15,2 -18,0)	17,4 (16,4 - 18,4)
Letalidad en CGHCG admitidos en UCI % (IC 95%)	22,6 (19,9-25,6)	22,3 (18,7-25,9)	22,1 (19,5-24,8)	23,2 (19,1-26,8)	22,9 (20,5 - 25,3)

## Vigilancia de casos hospitalizados confirmados de gripe

Esta temporada 2017-18 se ha iniciado la vigilancia piloto de casos hospitalizados confirmados de gripe (Chosp), independientemente de su gravedad, en los mismos hospitales participantes en la vigilancia de los CGHCG. La población vigilada es, por tanto, la misma. El objetivo es evaluar el impacto que las epidemias de gripe tienen en la hospitalización de casos, y poder realizar estimaciones del número de Chosp a nivel nacional. Esta información complementa la caracterización de la gravedad de la enfermedad que proporcionan los CGHCG. Los datos se envían al CNE de forma agregada, por grupos de edad y por tipo/subtipo de virus.

Desde el inicio de la temporada hasta la semana 20/2018 se notificaron 16.810 Chosp en 17 CCAA. La distribución por grupos de edad fue similar a la de los CGHCG, concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (65% en Chosp y 66% en CGHCG), pero con una mayor proporción de casos en el grupo de 45-64 años (25% vs 20%) y en el de 5 a 14 años (3% vs 1%). También fue similar la distribución de los casos por tipo/subtipo respecto a los CGHCG, aunque el porcentaje de virus tipo B fue algo más elevado (57% en Chosp vs 54% en CGHCG). De las detecciones A subtipadas (45%) el 69% fueron A(H3N2) y el 31% A(H1N1)pdm09. El porcentaje de admisión en UCI sobre el total de Chosp sería de 7,5% (IC 95%: 7,1-7,9) y la letalidad del 5,7% (IC 95%: 5,4-6,0).

Los casos hospitalizados en cada CCAA se estimaron a partir de las correspondientes tasas de hospitalización, totales y por grupo de edad, ponderando por las poblaciones vigiladas por cada CCAA. Por extrapolación a la población española se estimó el número de Chosp en España en 51.677, siendo la tasa acumulada estimada de 115,5 Chosp/100.000 h (IC 95%: 114,5-116,5). El total estimado de Chosp en el grupo de mayores de 64 años fue de 27.833 [tasa acumulada estimada de 323,6 Chosp/100.000 h (IC 95%: 319,8-327,4)].

## Mortalidad relacionada con gripe. Excesos de mortalidad diaria por todas las causas

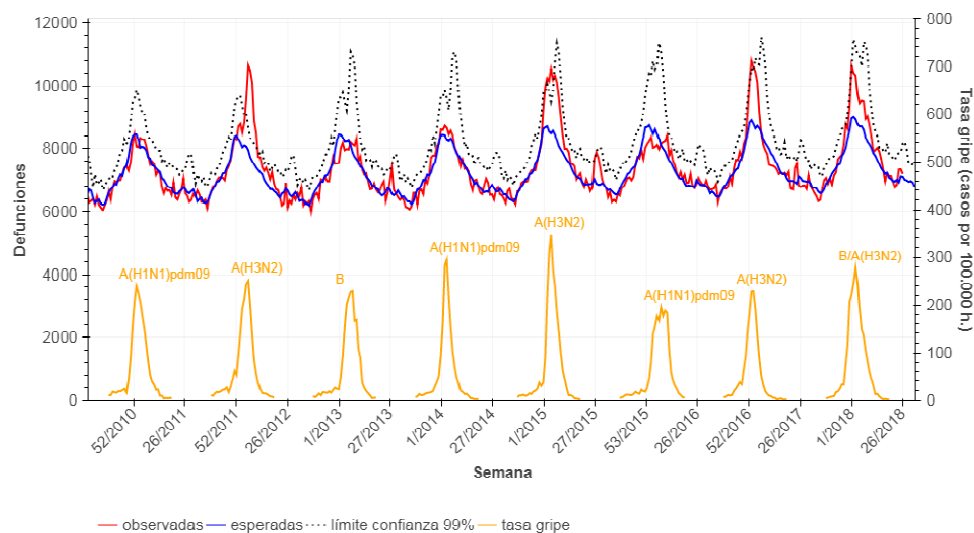
En las epidemias de gripe estacional, las defunciones asociadas a la gripe se han venido estimando de forma indirecta mediante modelos que calculan excesos de defunciones en periodos de circulación de virus gripales, respecto al nivel basal esperado en ausencia de gripe<sup>9</sup>.



Durante la temporada 2017-18 el Sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MoMo) en España incluyó las defunciones por todas las causas registradas en 3.826 registros civiles informatizados, que representan el 92% de la población española. Los registros civiles incluidos en el sistema son representativos de todas las áreas climáticas y de todo el territorio nacional. El modelo predictivo desarrollado por MoMo se basa en un modelo restrictivo de medias históricas. Las estimaciones de mortalidad esperada se realizaron mediante modelos basados en la mortalidad observada del 1 de enero 2008 al 31 de julio de 2017 procedente del Instituto Nacional de Estadística (hasta final de 2015) y de registros civiles (a partir de 2016). Si bien la fuente de los datos es mortalidad diaria, a efectos de comparación con las tasas semanales de gripe, el resultado del análisis diario se agrega semanalmente para ofrecer un exceso de mortalidad semanal.

Se identificó un exceso de mortalidad desde la semana 52/2017 hasta la semana 08/2018, con un máximo en la semana 01/2018 (Figura 17). El exceso se concentró fundamentalmente en los mayores de 64 años. A partir de la semana 09/2018 se consideró que la mortalidad observada no estuvo por encima de lo esperado (porcentaje de exceso < 2 Z score).

**Figura 17. Mortalidad diaria por todas las causas e incidencia semanal de gripe. España. Hasta semana 20/2018.**



Fuente: Centro Nacional de Epidemiología. Sistema de Vigilancia de la Mortalidad Diaria (MoMo), SVGE.

## Efectividad vacunal

Los estudios de efectividad de la vacuna (EV) antigripal 2017-18 frente a casos confirmados de gripe atendidos en consultas centinela de atención primaria se realizaron en el marco de las redes centinela integradas en el ScVGE y del estudio cycEVA (casos y controles para la efectividad de la vacuna antigripal) dentro de la red europea I-MOVE (Influenza monitoring vaccine effectiveness). Así mismo, se estimó la EV antigripal frente a hospitalizaciones con gripe confirmada, en el marco del proyecto europeo I-MOVE+ con hospitales y unidades de salud pública de Aragón y País Vasco.

La EV antigripal frente a la infección confirmada con gripe B en atención primaria fue un 35% (95%IC: 1, 57) para todas las edades, con un valor puntual ligeramente superior para los mayores de 64 años: 48% (95%IC: -48, 81). Dentro del estudio cycEVA, y siguiendo un proceso de selección aleatoria de

virus B para su caracterización genética, la EV antigripal frente a linaje B/Yamagata fue de 48% (95%IC: 2, 72). Frente a la hospitalización por gripe B en pacientes mayores de 64 años, la EV antigripal fue de 20% (95%IC: -29, 50).

Respecto a gripe A(H3N2), la vacuna no confirió efecto protector frente a la infección confirmada en atención primaria, si bien se estimó una EV antigripal moderada/baja frente a formas graves de gripe (29%; 95%IC: -4, 51). La EV frente a gripe leve confirmada con A(H1N1)pdm09 mostró valores mayores (52%; 95%IC: 1, 76) que frente a A(H3N2) y B, como viene siendo habitual frente a este subtipo de gripe A.

Todas las estimaciones de EV se situaron en el rango de las estimaciones obtenidas al nivel europeo.

Los resultados preliminares de EV antigripal en España contribuyeron a la decisión del Comité de selección de cepas vacunales de la OMS en febrero de 2018, sobre las recomendaciones de la vacuna antigripal de la próxima temporada 2018-19<sup>10</sup>.

## Resumen de actividad gripal en Europa

El virus de la gripe circuló ampliamente en la Región Europea durante la temporada 2017-18: el porcentaje de muestras positivas entre las muestras centinela recogidas estuvo por encima del 40% desde la semana 52/2017 hasta la semana 12/2018, duración superior a la de temporadas previas<sup>11</sup>. El 63% de las muestras centinela positivas en Europa fueron tipo B (97% linaje B/Yamagata) y el 37% tipo A [65% A(H1N1)pdm09 entre los virus subtipados], con patrones mixtos de circulación en diferentes países. Durante la temporada se notificó la caracterización genética de 3.204 virus. De los virus A(H3N2) caracterizados, el 57% pertenecen al grupo 3C.2a, grupo en el que se incluye el virus H3 utilizado como componente de la vacuna recomendada por la OMS para el hemisferio norte en la temporada 2017-18 y el 42% al grupo 3C.2a1, antigénicamente similares a los del grupo 3C.2a. De los virus A(H1N1)pdm09 caracterizados, todos pertenecían al grupo al que pertenece el componente H1 de la vacuna [A/Michigan/45/2015, grupo (6B.1)]. En cuanto al virus tipo B, el 43% de los virus B/Victoria pertenecían a un nuevo subgrupo, representado por B/Norway/2409/2017, caracterizado por presentar una delección en los aminoácidos 162 y 163 de la hemaglutinina, y que ha sido detectado en varios países. Respecto al linaje B/Yamagata, 1.465 virus pertenecían al grupo 3, representado por B/Phuket/3073/2013, y uno al grupo 2, representado por B/Massachusetts/02/2012.

Los casos hospitalizados confirmados de gripe notificados en Europa fuera de UCI eran mayoritariamente tipo B (62%) y pertenecientes al grupo de mayores de 64 años (58%). En cambio, entre los notificados con ingreso en UCI, el 53% presentaban una infección por virus tipo A [58% A(H1N1)pdm09 entre los subtipados]

El proyecto EuroMoMo (European monitoring of excess mortality for public health action) en el que participan 20 países europeos, entre ellos España, informó sobre excesos de mortalidad por todas las causas en el grupo de edad de mayores de 64 años entre diciembre de 2017 y febrero de 2018. Este exceso de mortalidad presentó un doble pico, afectando inicialmente a los países del sur de Europa y Reino Unido, y posteriormente a los países centroeuropeos fundamentalmente<sup>11-12</sup>.

### Infeción humana por el virus de la gripe A(H5) y A(H7N9)

Desde 2003 hasta el cierre de este informe se han notificado oficialmente a la OMS un total de 860 casos humanos confirmados por laboratorio de gripe aviar **A(H5N1)**, procedentes de 16 países, de los cuales 454 fallecieron<sup>13</sup>. Igualmente, desde mayo de 2014 hasta el último informe de la OMS (28 de

mayo de 2018), 19 casos de infección humana con el virus de la gripe aviar **A(H5N6)** han sido notificados, incluyendo 6 muertes. Así mismo, desde marzo de 2013, y hasta la actualidad, se han notificado a la OMS un total de 1.567 casos confirmados por laboratorio de infección humana por el virus de la gripe **A(H7N9)**, incluyendo 615 muertes. Según las notificaciones recibidas por la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO) sobre vigilancia de la gripe aviar A(H7N9) en China, las muestras positivas continúan detectándose principalmente en los mercados de aves vivas, vendedores y algunas explotaciones comerciales y de cría de aves. Los datos epidemiológicos y virológicos actuales sugieren que el virus no ha adquirido la capacidad de transmisión sostenida entre los seres humanos, por lo que la posibilidad de una extensión a nivel comunitario se considera baja en estos momentos<sup>13</sup>.

## Composición de la vacuna antigripal recomendada por la OMS para la temporada 2018-19 en el hemisferio norte

Durante el periodo de septiembre de 2017 hasta enero de 2018 la actividad gripal fue moderada o elevada en comparación con las temporadas previas en el hemisferio norte<sup>14</sup>. En Norteamérica, se habían notificado niveles elevados de actividad, así como de hospitalizaciones y mortalidad en EE.UU. En Europa la actividad había alcanzado niveles moderados, presentando en algunos países niveles superiores a las temporadas previas, así como un mayor número de hospitalizaciones e ingresos en las unidades de críticos. En Asia, China y Japón también se habían descrito niveles elevados en comparación con temporadas anteriores. En el hemisferio sur la actividad gripal se había mantenido elevada hasta octubre.

Durante el período comentado hubo una variación considerable en los tipos de virus que circulaban en las diferentes regiones del mundo. Los virus influenza tipo B predominaban en numerosos países, los virus A(H3N2) sólo en algunos y los A(H1N1)pdm09 circulaban ampliamente en África, Asia, algunas zonas de Europa y Oriente Próximo.

La gran mayoría de los virus influenza A(H1N1)pdm09 caracterizados pertenecían al grupo genético 6B.1 y eran indistinguibles antigénicamente del virus A/Michigan/45/2015 presente en la vacuna.

La mayoría de los virus A(H3N2) caracterizados estaban relacionados antigénicamente con los virus A/Hong Kong/4801/2014 (incluido en la vacuna 2017-18 en el hemisferio norte) y con los virus A/Singapore/INFMH-16-0019/2016 (incluido en la vacuna 2018 para el hemisferio sur). Los virus circulantes eran escasamente reconocidos por los anticuerpos generados frente a los virus del grupo antigénico 3C.2a crecidos en huevo (que incluye el A/Hong Kong/4801/2014 de la vacuna) mientras que presentaban una mejor reacción frente al virus A/Singapore/INFMH-16-0019/2016 crecido en huevo.

Los virus B pertenecientes al linaje B/Yamagata/16/88 predominaron en la mayor parte de las regiones del mundo. Los virus de este linaje caracterizados se relacionaron antigénica y genéticamente con el virus B/Phuket/3073/2013 no incluido en la vacuna trivalente de la temporada 2017-18. Los virus del linaje B/Victoria/2/87 (incluido en la vacuna trivalente y tetravalente) se detectaron en un número bajo. Además, en una proporción sustancial y creciente se identificó la delección de dos aminoácidos en la hemaglutinina, haciéndolos antigénicamente distintos del virus vacunal B/Brisbane/60/200, aunque estrechamente relacionados con el virus B/Colorado/06/2017.

Con todos esos datos, la OMS recomendó que las vacunas tetravalentes para la temporada 2018-2019 en el hemisferio norte contengan los siguientes componentes:

- Cepa análoga a A/Michigan/45/2015 (H1N1)pdm09;
- Cepa análoga a A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016 (H3N2);
- Cepa análoga a B/Colorado/06/2017 (linaje B/Victoria/2/87); y
- Cepa análoga a B/Phuket/3073/2013 (linaje B/Yamagata/16/88).

Se recomienda que el componente de virus B incluido en la vacuna trivalente para uso en la temporada 2018-2019 en el hemisferio norte sea la cepa análoga al virus B/Colorado/06/2017 del linaje B/Victoria/2/87.

En resumen, respecto a la vacuna recomendada en la temporada anterior se mantiene la misma cepa para los virus A(H1N1)pdm09, mientras que la cepa recomendada para los virus A(H3N2) es diferente. En cuanto a los virus B, aunque en la vacuna trivalente se mantiene el linaje Victoria, el virus utilizado será diferente al de la temporada anterior

## Discusión

La onda epidémica gripal de la temporada 2017-18 se inició en España con mayor anticipación (semana 50/2017) que todas las epidemias de gripe desde la pandemia de 2009, junto con la temporada 2016-17. El pico de actividad fue también más temprano (semana 03/2018), después de la temporada post-pandémica 2010-11. En el grupo de mayores de 64 años el pico se produjo una y dos semanas antes que en adultos jóvenes y niños, respectivamente, coincidiendo con las semanas de mayor carga de enfermedad grave. La duración (13 semanas) se situó por encima del rango de las últimas 10 temporadas de gripe previas (7-12 semanas).

La transmisibilidad de la epidemia gripal 2017-18 según los niveles de actividad gripal calculados por los umbrales MEM, y definidos a partir de las tasas semanales de incidencia de gripe, se estima en moderada para todas las edades, niños y adultos jóvenes, mientras que en mayores de 64 años se alcanzó un nivel alto/muy alto en las semanas de máxima actividad.

La alta transmisibilidad de la epidemia 2017-18 tuvo como resultado unas tasas acumuladas de gripe elevadas. Por grupos de edad, las mayores tasas de incidencia acumulada de gripe se observaron en el grupo de 0-4 años, al igual que en las dos temporadas precedentes<sup>15-16</sup>. También la tasa acumulada de gripe en el grupo de mayores de 64 años es la mayor desde la temporada 2004-2005, mayor incluso que en temporadas de predominio casi absoluto de A(H3N2) como en las temporadas 2016-17 y 2014-15<sup>17</sup>.

La actividad gripal en España estuvo asociada a una circulación mayoritaria de virus B/Yamagata, no incluido en la vacuna trivalente de esta temporada, si bien circularon tanto el virus A(H1N1)pdm09 como el A(H3N2), predominando este último entre los subtipados. El porcentaje de positividad en las muestras centinela estuvo por encima del 40% durante 15 semanas consecutivas, periodo tan largo como la temporada 2015-16, y más largo que el resto de temporadas post pandémicas (rango 10-13 semanas)<sup>17-18</sup>. Este hecho pone de manifiesto que el extenso periodo donde la incidencia de gripe se situó por encima del umbral basal, estuvo asociado con una intensa circulación de virus gripales. A partir de la semana 13/2017 se mantuvo una circulación menor, pero significativa, de virus gripales, principalmente tipo A(H3N2) hasta el final de temporada. Un patrón similar se observó en la región europea de la OMS<sup>11</sup>.

A lo largo de la temporada se registraron 27 brotes de gripe, número sensiblemente menor que la temporada pasada en la que predominó A(H3N2) (47 brotes), pero similar al de resto de temporadas

de A(H3N2) (21-30 brotes), y superior al de temporadas de B y de A(H1N1) (6-16 brotes). En concordancia también con lo observado en el sistema centinela, los debidos al tipo B predominaron en la primera parte de la temporada, mientras que los debidos al tipo A lo hicieron en la segunda. La mayoría, tanto de A como de B se han localizado fundamentalmente en residencias geriátricas. La elevada mediana de edad (85 años) refleja la gran afectación de personas muy ancianas esta temporada.

La presentación de los CGHCG notificados durante esta temporada coincidió en el tiempo con las mayores tasas de gripe en el grupo de mayores de 64 años, identificadas por el ScVGE al inicio del año 2018. La mayor parte de los CGHCG (66%) se concentraron en personas mayores de 64 años, con una importante proporción de octogenarios (25% de los casos eran mayores de 84 años). Aunque este porcentaje de CGHCG en mayores de 64 años fue menor que en la temporada 2016-17 (75%), con predominio casi absoluto de A(H3N2), es mayor que en otras temporadas de A(H3N2) como la 2014-15 (60%) o que en temporadas con predominio de A(H1N1)pdm09, como la 2015-16 (40%). En consonancia con esta alta afectación de CGHCG en >64 años, un elevado porcentaje de pacientes (88%) presentaba factores de riesgo de complicaciones de gripe, siendo especialmente elevada la prevalencia de enfermedad cardiovascular crónica (casi el 50%), así como la diabetes y la enfermedad pulmonar crónica, presentes en un tercio de los CGHCG. Se observó un porcentaje elevado de personas mayores de 64 años entre las defunciones registradas en CGHCG (85%), cifra similar a la observada en Europa<sup>11</sup>.

Esta temporada las tasas acumuladas de hospitalización, para todos los grupos de edad y en mayores de 64 años y menores de 5 años, han sido las más altas registradas desde la pandemia de 2009. En el caso de los mayores de 64 años la tasa de hospitalización fue incluso mayor que en la temporadas previa 2016-17, con predominio de A(H3N2). La estimación de las tasas de hospitalización de CGHCG está sujeta a las limitaciones inherentes a esta forma de vigilancia, principalmente la heterogeneidad en las prácticas clínicas de toma de muestras, tanto entre hospitales como entre diferentes temporadas. Por tanto, deben interpretarse con precaución, la consolidación del sistema de vigilancia desde la pandemia permite afirmar que la onda epidémica gripal 2017-18 ha tenido un impacto<sup>17</sup> muy alto en la morbilidad hospitalaria en España. El impacto en hospitalización llegó a ser muy alto en el periodo de máxima actividad gripal. Además, en el transcurso de la temporada se observó un descenso en las tasas de hospitalización de CGHCG más lento de lo habitual, que podría ser compatible con una mayor afectación de pacientes hospitalizados graves con infección por A(H3N2) después de pico de la epidemia, que ocasiona una concentración de complicaciones en mayores de 64 años.

La vigilancia piloto de casos hospitalizados confirmados de gripe, independientemente de su gravedad, en esta primera temporada 2017-18, ha permitido estimar que la gripe ha producido más de 50.000 hospitalizaciones de pacientes con infección gripal, con tasas de 327 hospitalizaciones /100.000 h en mayores de 64 años. Estas estimaciones probablemente reflejen de forma más cercana a la realidad la carga de morbilidad hospitalaria por gripe en España. Sin embargo, deben ser interpretadas con precaución porque pueden estar sujetas a infraestimaciones debido a variaciones en la práctica clínica hospitalaria de toma de muestras, así como a sobreestimaciones debido a la posible inclusión de duplicados en la notificación de algunos hospitales.

A pesar de que el impacto en tasas de hospitalización de CGHCG esta temporada ha sido muy alto, la gravedad clínica de los casos se podría calificar de baja/moderada. El porcentaje de ingreso en UCI (22%) fue similar a la temporada 2016-17, y significativamente inferior a las temporadas previas desde la 2013-14<sup>17</sup>. Este hecho podría estar relacionado, además de con la menor gravedad de la infección gripal de esta temporada, con el manejo clínico de pacientes hospitalizados con

considerable mayor edad. Por otra parte, mientras que la letalidad entre los CGHCG (17%) es similar a la de temporadas de A(H3N2) como la 2016-17 y la 2014-15<sup>17</sup> y superior a la de aquellas con circulación de A(H1N1)pdm09 (12%), la evolución fatal de los pacientes admitidos en UCI fue similar que en todo el periodo analizado. Por tanto, la epidemia gripal 2017-18 presentó una gravedad clínica en el rango de temporadas previas dominadas por A(H3N2).

El exceso de mortalidad identificado por el sistema MoMo en mayores de 64 años coincidió tanto con la fase de ascenso de la epidemia gripal, como con bajas temperaturas en España durante esas semanas. Resultados similares de exceso de mortalidad por todas las causas fueron notificados por otros países de nuestro entorno, especialmente del sur de Europa, incrementándose la mortalidad entre los ancianos durante esas semanas. Los resultados se deben interpretar con precaución porque muchos factores podrían contribuir a la sobremortalidad observada, como el descenso de temperatura experimentado en España en las primeras semanas del mes de enero y durante los meses de febrero y marzo de 2018<sup>19</sup>. Estimaciones de mortalidad atribuible a gripe con el modelo FluMOMO<sup>20</sup> indican que la temporada 2017-18 produjo un impacto considerable en la mortalidad de la población mayor de 64 años, comparable al observado en la temporada previa dominada por A(H3N2). Esta elevada mortalidad durante la epidemia estacional de gripe se ha relacionado con un doble patrón de circulación, primero de virus de la gripe B, inusual en el tiempo puesto que suele presentarse en fases posteriores al pico gripal, y después de A(H3N2), un virus que causa una mayor afectación de enfermedad grave y mortalidad en los adultos de esa edad<sup>21</sup>.

En esta temporada, la mayoría de los virus tipo B caracterizados pertenecían al linaje B/Yamagata que no estaba incluido en la vacuna trivalente para esta temporada. En relación al virus tipo A, en España se identificó una mayor proporción de virus A(H3N2) pertenecientes al grupo 3C.2a1 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016) que en el resto de Europa<sup>11</sup>. Este virus es el componente AH3 de la vacuna para la próxima temporada 2018-19. La concordancia antigénica entre los virus circulantes y el virus vacunal A/Hong Kong/4801/2014 crecido en huevo no ha sido buena. Respecto al virus A(H1N1)pdm09, todos los caracterizados pertenecían al grupo 6B.1 (A/Michigan/45/2015), concordante con la cepa vacunal.

Las estimaciones de EV antigripal frente a la infección confirmada con gripe B, tanto en formas leves como en graves, sugieren una posible protección cruzada entre los dos linajes de gripe B. La EV antigripal frente a casos de infección con linaje Yamagata está de acuerdo con esta hipótesis. Respecto a gripe A(H3N2), si bien la vacuna no confiere efecto protector frente a la infección confirmada en atención primaria, la protección podría ser mayor frente a infecciones más graves de gripe. Por tanto, la protección global de la vacuna estacional de esta temporada estaría mediada por la disminución de riesgo de infección leve y grave frente a los diversos subtipos circulantes. Hay que tener en cuenta que la cobertura vacunal en personas >64 años ha seguido disminuyendo en España<sup>22</sup>, pasando de 56,9% en la temporada 2010-11 a 51,4% en la temporada 2017-18 (MSSSI, comunicación personal). Es decir, sólo la mitad de la población española de >64 años (responsable de más de un 90% de la mortalidad) se ha podido beneficiar de la protección de la vacuna. Este puede ser otro importante factor contribuyente al elevado impacto en la mortalidad de la población mayor de 64 años durante esta temporada.

La estrategia de vacunación antigripal en España se basa en la prevención de complicaciones graves y la disminución de defunciones atribuibles a gripe, en especial en las personas mayores y aquellas con enfermedades subyacentes o factores de riesgo de enfermedad grave. Una efectividad moderada/baja de la vacuna antigripal para prevenir la infección confirmada de gripe puede tener un elevado impacto en salud pública, en términos de reducción de hospitalizaciones y de mortalidad atribuible a gripe, en personas con riesgo de complicaciones por gripe. Las bajas coberturas

alcanzadas en >64 años, el elevado porcentaje de CGHCG, con y sin evolución fatal, que no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada y la efectividad de la vacuna frente a la infección confirmada leve y grave por los virus gripales circulantes, refuerzan las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal.

## Conclusiones

- La epidemia gripal 2017-18 tuvo un inicio temprano y una duración prolongada de 13 semanas, con valores de positividad a virus gripales por encima del 40% durante 15 semanas consecutivas.
- Presentó un nivel de actividad gripal moderado/alto en el pico de la epidemia. Este grado de transmisibilidad llegó a ser muy alto en las personas mayores de 64 años
- El patrón de circulación viral fue atípico, con un predominio inicial de virus de la gripe B y una contribución creciente de virus A.
- Una gran mayoría de los virus B circulantes pertenecían al linaje B/Yamagata, no incluido en la vacuna trivalente de la temporada 2017-18. El virus A(H3N2) caracterizado mayoritariamente pertenece al grupo 3C.2a1 (A/Singapore/INFIMH-16-0019/2016), componente de la vacuna 2018 del hemisferio sur, y su concordancia antigénica con la cepa vacunal crecida en huevo de esta temporada no ha sido buena. Todos los virus A(H1N1) circulante fueron concordantes con la cepa vacunal.
- La gravedad clínica en términos de complicaciones, porcentaje de admisión en UCI y letalidad entre los casos hospitalizados y admitidos en UCI fue similar a temporadas previas en las que predominó el virus A(H3N2).
- Sin embargo, el impacto de la epidemia gripal en la morbilidad hospitalaria en España fue considerable. Las tasas de hospitalización registradas en pacientes graves con gripe fueron las más altas desde la pandemia, sobre todo a costa del grupo de mayores de 64 años, que alcanzaron un nivel de impacto de hospitalización alto/muy alto en el pico de la epidemia gripal en comparación con temporadas previas.
- El impacto de la epidemia gripal fue también considerable en términos de mortalidad. Como en otros países europeos, se produjo un exceso de mortalidad por todas las causas, prolongado en el tiempo, que se concentró en los mayores de 64 años y coincidió con el desarrollo de la onda epidémica gripal y una ola de frío en España.
- Las estimaciones de efectividad vacunal sugirieron una posible protección cruzada de la vacuna frente al linaje Yamagata, no incluido en la vacuna. Se estimó una protección moderada frente a A(H1N1)pdm09 y baja o nula frente a virus A(H3N2). Con valores bajos/moderados de EV antigripal frente a infección confirmada de gripe, subrayamos la importancia de las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal, especialmente en los grupos poblacionales de riesgo. Una efectividad moderada/baja de la vacuna antigripal para prevenir la infección confirmada de gripe puede tener un elevado impacto en salud pública, en términos de reducción de hospitalizaciones y de mortalidad atribuible a gripe en personas con riesgo de complicaciones por gripe.
- La especial epidemiología de la gripe en esta temporada, la concomitancia de olas de frío, la baja EV frente a A(H3N2) y las bajas coberturas vacunales en >64 años, son posibles factores

contribuyentes al alto impacto de la epidemia gripal en la morbi-mortalidad de la población durante la temporada 2017-18

## Referencias

1. World Health Organization. Review of global influenza activity, October 2016–October 2017. Weekly epidemiological record, No 50, 2017, 92, 761-780. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259691/WER9250.pdf;jsessionid=1E1578A6CD E2176F773C42F8A38EC275?sequence=1>
2. World Health Organization Regional Office for Europe. Guidance for sentinel influenza surveillance in humans. Updated--May 2011. Disponible en: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0020/90443/E92738.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/90443/E92738.pdf)
3. Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Guía de Procedimientos para la vigilancia de la gripe en España. ISCII, 2014. Disponible en: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Guia\\_procedimientos\\_vigilancia\\_gripe\\_8octubre2014.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Guia_procedimientos_vigilancia_gripe_8octubre2014.pdf)
4. M. Bangert, H. Gil, J. Oliva, C. Delgado, T. Vega, S. De Mateo, A. Larrauri, Epidemiology Working Group of the Spanish Influenza Sentinel Surveillance System. Pilot study to harmonize the reported influenza intensity levels within the Spanish Influenza Sentinel Surveillance System (SISS) using the Moving Epidemic Method (MEM). Epidemiol Infect. 2017 Mar;145(4):715-722. doi: 10.1017/S0950268816002727
5. Gomez-Barroso D, Martinez-Beneito MA, Flores V, Amoros R, Delgado C, Botella P, Zurriaga O, Larrauri A. Epidemiol Infect 2014 Jan 27;1-13. Geographical spread of influenza incidence in Spain during the 2009 A(H1N1) pandemic wave and the two succeeding influenza seasons. Disponible en: <http://journals.cambridge.org/download.php?file=%2FHYG%2FS0950268813003439a.pdf&code=1bde46dcbdfb9e07d36eebf438633b36>
6. Instituto de Salud Carlos III. Informe semanal de Vigilancia de la Gripe en España. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Semana 40/2017. Nº 514. 11 de octubre de 2017. Disponible en: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-gripe/fd-informes-semanales-vigilancia-gripe/pdfs\\_2017-2018/grn402017.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-gripe/fd-informes-semanales-vigilancia-gripe/pdfs_2017-2018/grn402017.pdf)
7. Jiménez-Jorge S, Delgado-Sanz C, de Mateo S, Pozo F, Casas I, Larrauri A, en representación del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE). Vigilancia del virus respiratorio sincitial en el marco del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España, 2006-2014. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016;34(2):117–120.
8. Broberg EK, Waris M, Johansen K, Snacken R, Penttinen P; European Influenza Surveillance Network. Seasonality and geographical spread of respiratory syncytial virus epidemics in 15 European countries, 2010 to 2016. Euro Surveill. 2018 Feb;23(5). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.5.17-00284.
9. León-Gómez I, Delgado-Sanz C, Jiménez-Jorge S, Flores V, Simón F, Gómez-Barroso D, Larrauri A, de Mateo S. Exceso de mortalidad relacionado con la gripe en España en el invierno de 2012. Gac Sanit 2015;29: 258-65.



10. WHO Questions and Answers. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the northern hemisphere 2018-2019 influenza season and development of candidate vaccine viruses for pandemic preparedness. Disponible en: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802\\_ganda\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802_ganda_recommendation.pdf?ua=1)
11. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)- WHO Regional Office for Europe/ Europe weekly influenza update. Flu News Europe. Week 20/2018 (14–20 May 2018). Disponible en: <http://flunewseurope.org/Archives>.
12. EuroMOMO. European monitoring of excess mortality for public health action. Disponible en: <http://www.euromomo.eu/>.
13. WHO. Influenza at the human-animal interface. Summary and assessment, 7 March to 28 May 2018. Disponible en: [http://www.who.int/influenza/human\\_animal\\_interface/Influenza\\_Summary\\_IRA\\_HA\\_interface\\_28\\_05\\_2018.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/human_animal_interface/Influenza_Summary_IRA_HA_interface_28_05_2018.pdf?ua=1)
14. World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2018- 2019 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO. Feb 2018. Available from: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802\\_recommendation.pdf?ua=1](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201802_recommendation.pdf?ua=1)
15. Oliva J, Delgado-Sanz C, Pozo F, Gómez-Barroso D, León I, Gherasim A, Casas I, de Mateo S, Larrauri A. en representación del Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2015-2016 (desde la semana 40/2015 hasta la semana 20/2016). Bol Epidemiol Semanal 2016; 24(5):60-84. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/983/1203>
16. Oliva J, Delgado-Sanz C, Pozo F, Gómez-Barroso D, León I, Gherasim A, Casas I, Larrauri A. en representación del Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2016-2017 (desde la semana 40/2016 hasta la semana 20/2017). Bol Epidemiol Semanal 2017; 25(4):35-56. Disponible en: [http://revista.isciii.es/public/journals/1/pdf\\_237.pdf](http://revista.isciii.es/public/journals/1/pdf_237.pdf)
17. Oliva J, Delgado-Sanz C, Larrauri A and the Spanish Influenza Surveillance System. Estimating the burden of seasonal influenza in Spain from surveillance of mild and severe influenza disease, 2010-2016. Influenza Other Respir Viruses. 2018 Jan; 12(1):161-170. doi: 10.1111/irv.12499
18. Delgado-Sanz C, Jiménez-Jorge S, Pozo F, Gómez-Barroso D, León-Gómez I, Koutentakis K, Casas I, de Mateo S, Larrauri A. en representación del Sistema de Vigilancia de Gripe en España. Vigilancia de la gripe en España. Temporada 2014-2015 (desde la semana 40/2014 hasta la semana 20/2015). Bol Epidemiol Semanal 2015; 23(1):1-15. Disponible en: <http://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/930/1131>
19. AEMET. Resúmenes climatológicos. España.. Disponible en: [http://www.aemet.es/es/serviciosclimaticos/vigilancia\\_clima/resumenes](http://www.aemet.es/es/serviciosclimaticos/vigilancia_clima/resumenes)
20. Influenza-attributable mortality in the Iberian Peninsula, seasons 2012/13 - 2017/18. Comunicación oral SEE 2018 (aceptada)
21. León-Gomez I et al. Excess mortality associated with influenza in Spain in winter 2012. Gac Sanit. 2015;29(4):258–265.

22. MSSSI. Evolución de cobertura de vacunación antigripal en población  $\geq 65$  años. España, temporadas 2007-2008 a 2016-2017. Disponible en <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/CoberturasVacunacion/Tabla10.pdf>

## Anexo 1. CCAA e Instituciones responsables del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2017-2018. España

<b>Andalucía</b>	Red centinela de gripe. Servicio de Epidemiología. Consejería de Salud de la Junta de Andalucía. Laboratorio del Hospital Virgen de las Nieves de Granada.
<b>Aragón</b>	Red de médicos centinela de Aragón. Servicio de Vigilancia en Salud Pública. Dirección General de Salud Pública. Aragón. Laboratorio del Hospital Miguel Servet de Zaragoza.
<b>Asturias</b>	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.
<b>Baleares</b>	Red de médicos centinela de Baleares. Servicio de Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Baleares. Laboratorio del Hospital Son Espases de Palma de Mallorca.
<b>Canarias</b>	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.
<b>Cantabria</b>	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.
<b>Castilla La Mancha</b>	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).
<b>Castilla y León</b>	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.
<b>Cataluña</b>	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.
<b>Comunitat Valenciana</b>	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. Instituto Valenciano de Microbiología (IVAMI).
<b>Extremadura</b>	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.
<b>Galicia</b>	Laboratorios de Microbiología CH de Meixoeiro (Vigo) y CH Santa María Nai (Ourense). Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública de Galicia.
<b>Madrid</b>	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.
<b>Murcia</b>	Laboratorio de Virología del Hospital Virgen de Arrixaca de Murcia. Murcia. Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia.
<b>Navarra</b>	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.
<b>País Vasco</b>	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.
<b>La Rioja</b>	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.
<b>Ceuta</b>	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.
<b>Melilla</b>	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
<b>CNE, ISCIII</b>	Área de Vigilancia de la Salud Pública.
<b>CNM, ISCIII</b>	Centro Nacional de Referencia de Gripe. Centro de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología del ISCIII

## Anexo 2. Hospitales participantes en la Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe. Temporada 2017-2018. España.

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