



SUMARIO

Infección por el virus de la hepatitis C en Navarra en 2018	1
Temporada de gripe 2017-2018 en Navarra	5
Casos de enfermedades transmisibles objeto de vigilancia en Navarra. Semanas 14 a 26 de 2018	12

INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA HEPATITIS C EN NAVARRA EN 2018

Introducción

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) alcanzó una prevalencia superior al 1% en España. Sin tratamiento, entre el 55% y 85% de las personas infectadas tendieron a cronificar la infección. Todo ello explica que el VHC haya llegado a ser una causa importante de carga de enfermedad en España.

Los nuevos fármacos antivirales de acción directa frente al VHC consiguen eliminar la infección en la gran mayoría de los pacientes. A diferencia de los tratamientos anteriores, los nuevos son muy bien tolerados. En 2015 se puso en marcha el Plan Estratégico Nacional frente a la Hepatitis C, con el fin de coordinar el acceso a estos nuevos tratamientos antivirales de todas las personas con infección por el VHC.

Los nuevos tratamientos han abierto la posibilidad de eliminar la infección en todas las personas que portan el VHC, lo que trae grandes beneficios para ellos y para la sociedad, al evitarse nuevos contagios y curar a los pacientes infectados. Los pasos necesarios para ello incluyen el diagnóstico de las infecciones ocultas y la curación de todas las infecciones activas.

En este contexto, tiene gran interés describir la situación de partida y monitorizar los progresos en la curación de las infecciones por el VHC. A continuación describimos la información de vigilancia epidemiológica de la infección por VHC en Navarra.

Metodología

Los siguientes resultados se refieren a la población residente en Navarra y se han obtenido a partir del sistema de vigilancia epidemiológica de la infección por VHC. Este sistema se nutre de los diagnósticos microbiológicos realizados en los centros sanitarios de Navarra, y se complementa con la información de los registros de tratamientos antivirales y con el conjunto mínimo básico de datos al alta hospitalaria.

Teniendo en cuenta que la infección por VHC puede haber curado de forma espontánea en un porcentaje de pacientes y que otros muchos pueden haberse curado con los tratamientos, podemos encontrar diferentes estados en relación con esta infección, que pueden definirse en función del resultado de dos determinaciones de laboratorio: los anticuerpos frente al VHC (anti-VHC) y la carga viral (ARN VHC).

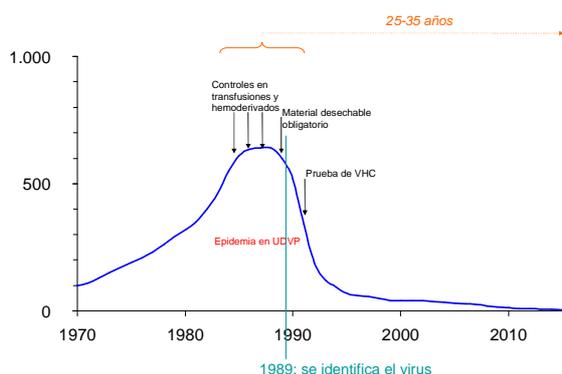
Las personas que han entrado en contacto con el VHC presentan anti-VHC positivos. Esto no indica que todos ellos tengan actualmente la infección. Las personas que además tienen carga viral detectable (ARN VHC+) son las que mantienen la infección activa. Sólo éstas podrían transmitir la infección, y en ellas la infección puede producir daño hepático con el transcurso del tiempo, por lo que son las candidatas al tratamiento.

Las personas que nunca han tenido carga viral detectable o que la han negativizado espontáneamente o tras el tratamiento no se consideran contagiosas y se considera que han curado la infección.

Situación previa al Plan Estratégico

La infección por el virus de la hepatitis C (VHC) se diseminó principalmente en la década de 1980, cuando todavía no se conocía bien su agente patógeno ni la forma de controlarlo. Las medidas de control de la transmisión y la disminución del consumo de drogas inyectadas han mantenido los nuevos contagios en niveles bajos durante los últimos años. En 2018 la mayoría de las personas infectadas tiene más de 20 años de evolución de la infección (Figura 1).

Figura 1. Estimación de los contagios anuales por el virus de la hepatitis C en Navarra

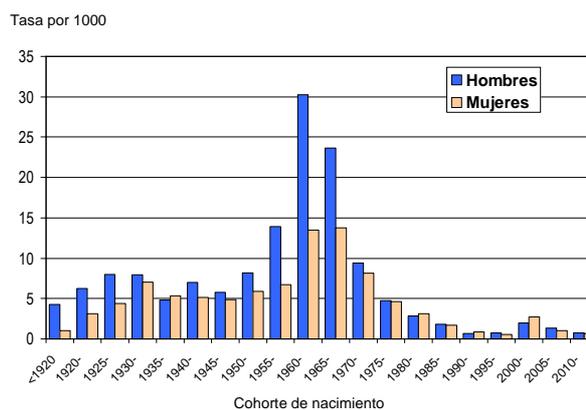


En enero de 2015, antes de la introducción del Plan Estratégico de la Hepatitis C, había en Navarra 4269 personas con diagnóstico de anticuerpos positivos de VHC. Esto supone que 7 de cada 1000 habitantes tenían antecedente de haber sufrido esta infección. Esta prevalencia está basada en diagnósticos realizados y confirmados en los servicios de microbiología, y es inferior a las estimaciones en las que se basó en Plan Estratégico Nacional.

La prevalencia de anticuerpos del VHC era mayor en hombres (0,9%) que en mujeres (0,6%), y se situaba por encima del 2% en hombres nacidos en la década de 1960 (Figura 2). El 10% de las personas con anticuerpos del VHC tenían coinfección por el VIH y el 47% de los infectados por VIH tenían anti-VHC. Este patrón epidemiológico puede explicarse en gran parte por la transmisión en usuarios de drogas inyectadas.

El 69% de las personas con anticuerpos de VHC positivos se habían realizado alguna determinación de carga viral, y de ellos, 2014 pacientes habían tenido algún resultado positivo, indicativo de infección activa. No obstante, a enero de 2015 sólo 1528 personas mantenían la infección activa y las restantes la habían negativizado espontáneamente o con tratamiento. La prevalencia de infección activa diagnosticada en enero de 2015 era de 2,4 por 1000 habitantes. Más de la mitad de las infecciones activas por VHC diagnosticadas se concentraban en personas nacidas en la década de 1960.

Figura 2. Prevalencia de anticuerpos frente al virus de la hepatitis C según década de nacimiento y sexo. Navarra a 1 de enero de 2015



Nuevos diagnósticos de infección por el VHC

Analizando la actividad diagnóstica de la infección por el VHC realizada en el Servicio Navarro de Salud en los años 2015 y 2017, encontramos que cada año se analizaron más de 25.000 personas (4% de toda la población). El 2,6% de las pruebas realizadas encontraron anti-VHC+. No obstante, el 92% de estos pacientes con anti-VHC+ ya habían sido diagnosticados previamente de esta infección y otro 2% no eran residentes en Navarra. Por tanto, sólo el 6% de todos los resultados positivos fueron realmente nuevas detecciones de anti-VHC, lo que supone entre 35 y 45 diagnósticos por año. De estos nuevos diagnósticos, el 81% presentaron carga viral detectable del VHC. Por otra parte, la vigilancia epidemiológica de las hepatitis detectó entre 0 y 2 casos de hepatitis C aguda al año en Navarra. Según el estudio de Maheshwari y colaboradores, por cada hepatitis aguda se estima que se habrán producido 6-7 contagios recientes de esta infección, lo que sitúa en los últimos años el número de nuevos contagios en un rango entre 0 y 14 infecciones anuales (Tabla 1).

Tabla 1. Actividad diagnóstica de la infección por el virus de la hepatitis C

	2015	2016	2017
Pruebas de anti-VHC realizadas	25.555	25.383	28.499
Pacientes anti-VHC+	702	664	674
Anti-VHC+ por primera vez y residente en Navarra	45	42	35
ARN VHC+ (carga viral) por primera vez	31	39	29
Hepatitis C aguda	2	2	0

Estimación de infecciones no diagnosticadas

Las infecciones diagnosticadas son una parte del total, y existe una parte oculta de la infección que no es conocida. En base a estudios serológicos realizados a pacientes del Servicio Navarro de Salud entre enero de 2015 y junio de 2018 se ha actualizado la estimación de la prevalencia de infecciones no diagnosticadas en Navarra. Entre 9594 personas analizadas por causas no

relacionadas con la infección por VHC se detectaron 5 casos de infección activa por el VHC no diagnosticadas previamente, lo que supone una prevalencia de infección no diagnosticada de 47 por 100.000 habitantes y un 7% de todas las infecciones que han tenido alguna vez carga viral detectable. Trasladado a la población total de Navarra esta tasa podría suponer unas 240 infecciones activas sin diagnosticar a junio de 2018. Esta cifra ha de interpretarse con cautela porque es una estimación aproximada con márgenes de error amplios.

Avances en el control de la infección por el VHC

El avance hacia el control de la infección por el VHC requiere de las siguientes actuaciones:

1- Diagnosticar las infecciones ocultas

La actividad diagnóstica en Navarra se mantiene a un nivel alto. No obstante, conviene aprovechar todas las oportunidades diagnósticas que se presentan en la actividad asistencial habitual (ver Tabla 3). En las personas que han curado la infección es posible la reinfección. Para descartar la reinfección ante una nueva exposición de riesgo se ha de realizar directamente la determinación de carga viral.

2- Descartar la infección activa en las personas con anti-VHC positivo

El número de personas que presentaron anticuerpos positivos para el VHC y a las que no se les ha realizado determinación de carga viral ha descendido desde 1307 a 1 de enero de 2015 a 696 a 30 de junio de 2018. Esta actividad diagnóstica está permitiendo dirigir hacia el tratamiento a las personas con infección activa.

Entre enero y junio de 2018 se realizó la determinación de carga viral por primera vez a 230 pacientes con anti-VHC positivo y se detectó carga viral positiva en 62 pacientes, que son el 29% de los analizados y un 35% menos que en el mismo periodo del año anterior. Esto sugiere que más de dos tercios de las personas pendientes de determinación de carga viral, probablemente la tendrán negativa. En todo caso, todavía queda un margen de actuación en este campo y en todo paciente con resultado actual o previo de anti-VHC positivo se ha de descartar la presencia de infección activa realizando la determinación de carga viral (ARN VHC) en suero. Con este fin, se va a informar durante el último trimestre de 2018 a los médicos de atención primaria sobre los pacientes de su cupo que están en esta situación para que puedan completar el diagnóstico.

3- Tratamiento y curación de las personas con infección activa

Las personas con carga viral positiva son las que tienen infección activa y por tanto son las candidatas a tratamiento. La curación de la infección se manifiesta en la negativización de la carga viral.

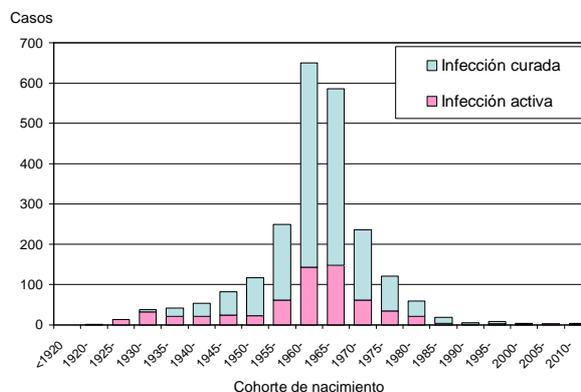
El número de personas con anticuerpos positivos y carga viral negativa ha ido creciendo. A junio de 2018, el 67% de las personas que habían tenido alguna determinación de anti-VHC positiva presentaban carga viral negativa en la última determinación, lo que indica la curación de la infección. Los pacientes que todavía tienen carga viral positiva se distribuyen entre todas las cohortes de nacimiento, pero especialmente en las nacidas entre 1955 y 1974 (Figura 3).

El número de personas con carga viral positiva presenta un progresivo descenso. A junio de 2018 quedaban 624 personas con carga viral positiva. De ellas, 147 ya habían iniciado el tratamiento antiviral y 477 estaban pendientes de tratar (Tabla 2). Las 477 personas con carga viral positiva pendientes de iniciar el tratamiento suponen el 21% de todas las que han tenido alguna vez el diagnóstico de infección activa por el VHC.

Tabla 2. Resultado de la última determinación de carga viral del virus de la hepatitis C en pacientes con anti-VHC+

Último resultado de carga viral	Enero 2015	Enero 2016	Enero 2017	Enero 2018	Junio 2018
Total anti-VHC positivo	4269	4334	4176	4158	4039
Carga viral negativa	1434	1838	2187	2599	2719
Carga viral pendiente	1307	1184	867	772	696
Carga viral positiva	1528	1312	1122	787	624
- Tratamiento pendiente	1356	1178	1006	680	477
- Tratamiento iniciado	172	134	116	107	147

Figura 3. Situación a 30 de junio de 2018 de la población con antecedente de infección activa por virus de la hepatitis C, según cohorte de nacimiento



Conclusiones

- El VHC ha causado un número importante de infecciones en Navarra.
- Aunque la mayoría de las infecciones ya están diagnosticadas, todavía existe un número de ellas sin diagnosticar, y su detección precoz puede aportar claros beneficios para el paciente.
- Los nuevos contagios por VHC, aunque son infrecuentes, todavía son posibles, por lo que han de mantenerse las medidas de higiene y control de la infección para evitar la transmisión.
- La prevalencia de infección activa es menor que la que se había informado inicialmente. Todavía quedan pacientes que tienen pendiente la determinación de carga viral, pero conforme se analizan, en la mayoría de ellos se descarta la infección activa.
- Más de la mitad de las infecciones activas ya se han curado, y se avanza rápidamente en la curación de las restantes.

Recomendaciones

- **Diagnóstico precoz** de la infección por VHC. Para ello, se ha de realizar la determinación de anticuerpos del VHC ante cualquier sospecha de posible infección y especialmente en las situaciones indicadas en la tabla 3.
- **Determinación de la carga viral** (ARN VHC) en todas las personas con anti-VHC positivo que no la tengan realizada previamente. En las personas en las que se detecta anti-VHC positivo por primera vez se está realizando de forma sistemática la determinación de carga viral. En las personas que tengan resultados antiguos anti-VHC positivos y que nunca se hayan realizado la determinación de carga viral, hay que determinarla para confirmar o descartar el diagnóstico de infección activa. Una parte de estos pacientes pueden no estar en seguimiento médico por esta infección, por lo que se requiere realizar esfuerzos adicionales para su recaptación. Con este objetivo, durante el último trimestre de 2018 se va a informar a los médicos de atención primaria de los pacientes de su cupo que están en esta situación. La determinación de carga viral está indicada también en personas que tras haber curado la infección han vuelto a exponerse a riesgo de contagio.
- **Derivación para tratamiento** de los pacientes con carga viral detectable. Todos los pacientes que

tengan una última determinación positiva de carga viral se derivarán al Servicio de Digestivo para su tratamiento, o a la Unidad de Enfermedades Infecciosas, en personas coinfectadas por el VIH. Cuando el último resultado de carga viral sea antiguo, antes conviene repetirlo para establecer el estado actual del paciente.

Tabla 3. Poblaciones en las que se recomienda realizar determinación de anticuerpos del virus de hepatitis C

Personas que se inyectan o inhalan drogas, incluyendo las que lo hicieron una sola vez
Personas con antecedentes de transfusión de sangre o hemoderivados anteriores a 1992
Personas con antecedentes de cirugía, procedimientos invasivos e intervenciones odontológicas antes de la utilización de material de inyección de un solo uso (1980)
Personas con antecedentes de hemodiálisis crónica
Nacidos de madres infectadas por VHC (a partir de los 18 meses)
Personas con infección por VIH o virus de la hepatitis B
Convivientes y parejas sexuales de personas infectadas por VHC
Hombres que tienen sexo con hombres
Trabajadores sexuales
Personas con antecedentes de internamiento en Instituciones Penitenciarias
Trabajadores sanitarios u otras personas tras una exposición percutánea accidental con material biológico posiblemente infectado si no se pudo investigar la fuente
Personas con antecedentes de tatuajes, piercings o procedimientos con instrumental punzante (manicura, pedicura, acupuntura...) realizados sin las debidas precauciones de seguridad
Personas con hipertransaminasemia o con enfermedad hepática aguda o crónica

Referencias

- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Plan estratégico para el abordaje de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/docs/plan_estrategico_hepatitis_C.pdf
- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Estrategia terapéutica para la hepatitis crónica causada por el virus de la hepatitis C en el Sistema Nacional de Salud. Recomendaciones generales y pautas actuales de tratamiento. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2015.
- Aguinaga A, Díaz-González J, Pérez-García A, Barrado L, Martínez-Baz I, Casado I, et al. Estimación de la prevalencia de infección diagnosticada y no diagnosticada por el virus de la hepatitis C en Navarra, 2014-2016. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017 Jan 19. pii: S0213-005X(16)30401-3. doi: 10.1016/j.eimc.2016.12.008.
- Maheshwari A, Ray S, Thuluvath PJ. Acute hepatitis C. *Lancet* 2008; 372 (9635): 321-32.

Financiación

La evaluación de este programa cuenta con financiación del Plan Estratégico Nacional de la Hepatitis C, Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, a través del CIBER de Epidemiología y Salud Pública.

TEMPORADA DE GRIPE 2017-2018 EN NAVARRA

Campaña de vacunación

La campaña de vacunación frente a la gripe tuvo lugar entre octubre y noviembre de 2017 y se distribuyeron 125.323 dosis, un 4% más que en el año anterior. Se utilizó la vacuna trivalente con la composición recomendada por la Organización Mundial de la Salud, que incluyó las siguientes cepas:

- A/California/7/2009(H1N1)
- A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)
- B/Brisbane/60/2008 (Victoria)

De acuerdo con las dosis registradas en la red de Atención Primaria, la cobertura alcanzó el 16,6% en el conjunto de población no institucionalizada. En las personas mayores de 65 años no institucionalizadas fue del 58%, similar a la temporada anterior. No obstante, sólo a partir de los 70 años de edad se alcanzaron coberturas superiores al 50%. En comparación con la campaña vacunal de cinco años antes, la cobertura ha mejorado en mayores de 80 años (Figura 1).

Incidencia de síndromes gripales

Durante la temporada 2017-2018 se notificaron 19.276 casos de síndrome gripal en Navarra (31 por 1000 habitantes). Esta tasa supera el rango de las cinco temporadas anteriores (20-28 casos por 1000), y sitúa a esta temporada en un nivel de intensidad gripal alto. La onda gripal tuvo una presentación temprana y duración mucho más prolongada de lo habitual. El umbral epidémico se superó durante 13 semanas, entre la 51 de 2017 y la 11 de 2018. El pico se alcanzó en la tercera semana de enero con 454 casos por 100.000 habitantes. Durante las semanas de máxima incidencia en Navarra las tasas fueron bastante más altas que las de España (Figura 2).

En la figura 3 se observa el curso de la epidemia de gripe entre las tres áreas de salud, que tuvo magnitudes y comportamientos similares.

En comparación con otras temporadas la incidencia de síndromes gripales fue intermedia en niños, pero en los grupos de edad mayores de 15 años la incidencia en esta temporada fue alta o muy alta respecto a la de las temporadas previas (Figura 4). En el grupo de edad de 15 a 44 años se alcanzó el pico en la semana 2, en mayores de 44 años entre las semanas 2 y 3, y en menores de 15 años en la semana 3, coincidiendo con un periodo de plena actividad escolar (Figura 5).

Se recogieron 565 encuestas de los casos de síndrome gripal atendidos por médicos centinela que se confirmaron para gripe. Entre los niños menores de 15 años los síntomas más frecuentes fueron la fiebre, el malestar general y la tos. En adultos jóvenes también

destacaron los dolores musculares y articulares. La disnea fue poco frecuente entre los casos de gripe diagnosticados en atención primaria (Tabla 1).

Figura 1. Cobertura vacunal antigripal en población no institucionalizada en las temporadas 2012-13 y 2017-18

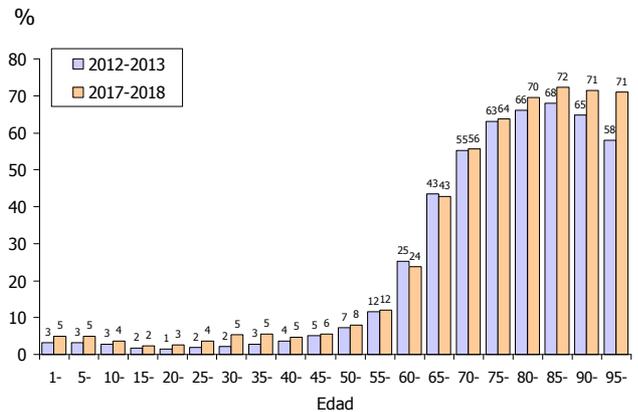


Figura 2. Incidencia semanal de síndromes gripales en la temporada 2017-2018 en Navarra y en España. Comparación con temporadas previas

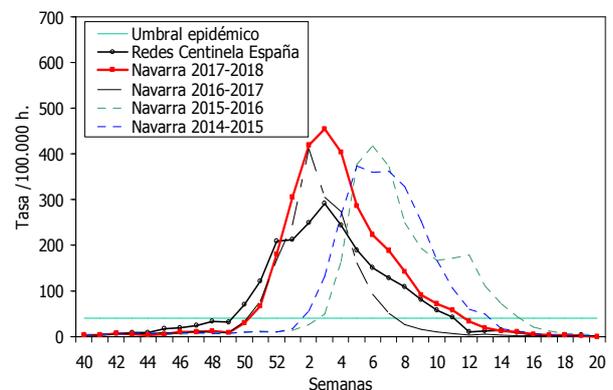


Figura 3. Incidencia semanal de síndromes gripales por Área de Salud

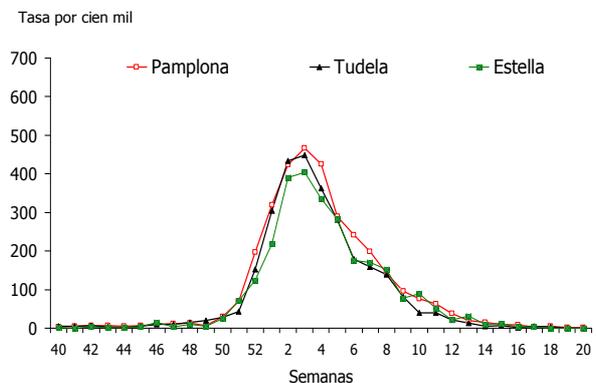


Figura 4. Incidencia acumulada de síndromes gripales por grupos de edad en las temporadas 2014-2015 a 2017-2018

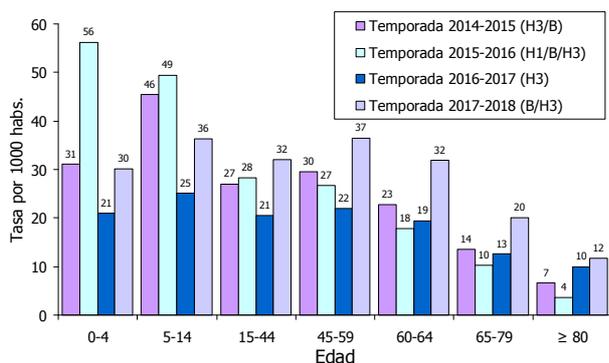
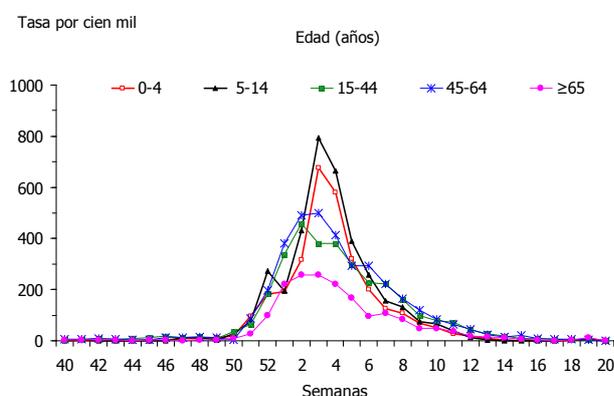


Figura 5. Incidencia semanal de síndromes gripales por grupos de edad



Vigilancia virológica de pacientes de primaria

Se procesaron 884 frotis de pacientes de la red centinela de atención primaria y 568 (64%) fueron positivos a gripe. El virus B se identificó en 405 casos (71% de los positivos), el virus A(H3N2) en 119 (21%) y el virus A(H1N1)pdm en 44 (8%). El virus B predominó hasta la semana 7 y el A(H3N2) en las semanas siguientes (Figuras 6 y 7).

El porcentaje de frotis que se confirmaron para gripe fue del 43% en menores de 5 años y superior al 50% en los restantes grupos de edad (Tabla 2).

Tabla 1. Síntomas en los casos de gripe confirmados en atención primaria

Síntomas	Niños <15 años		Adultos 15-64 años		Adultos ≥65 años	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Fiebre	115	98	350	96	79	94
Escalofríos	27	57	314	88	69	84
Malestar general	116	99	360	99	83	99
Cefalea	98	90	310	86	64	79
Artralgia/mialgias	77	73	342	95	71	87
Tos	112	97	337	93	80	95
Dolor de garganta	92	87	257	72	60	73
Disnea	23	25	61	17	14	17
Afectación vías altas	43	88	314	88	73	90
Total	117	100	364	100	84	100

Figura 6. Número de identificaciones de gripe por semanas y porcentaje de frotis positivos en pacientes de la red de médicos centinela

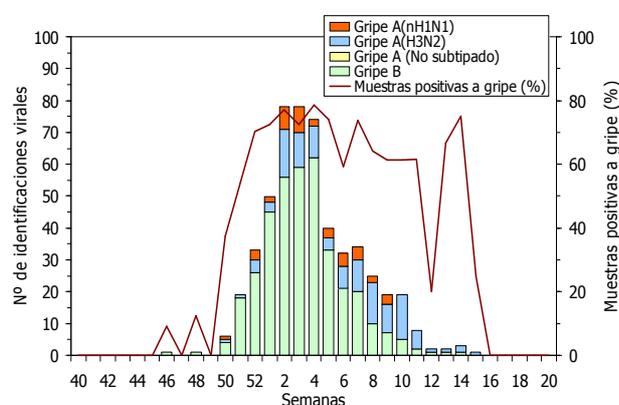
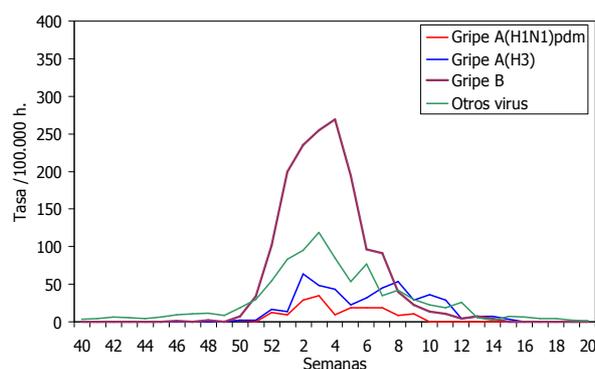


Figura 7. Incidencia estimada de síndromes gripales según agente etiológico



Estimaciones obtenidas a partir de la notificación al sistema OMI y las proporciones de confirmaciones en laboratorio

Tabla 2. Actividad gripal detectada en consultas de atención primaria.

Edad, años	Casos de síndrome gripal notificados			Identificaciones de gripe		
	Número	%	Tasa por 1000 habitantes	Frotis analizados	Frotis + a gripe	%
0-4	1.180	6	30,2	59	32	54
5-14	2.468	13	36,3	113	85	75
15-44	7.651	40	32,1	323	196	61
45-64	6.052	31	35,6	261	171	66
65 y más	1.925	10	17,6	128	74	58
Total	19.276	100	30,8	884	568	64

Ingresos hospitalarios

Durante la temporada 2017-2018 se tomó frotis a 2563 pacientes con síntomas de infección respiratoria aguda y que requirieron ingreso hospitalario, y de ellos 807 (31%) se confirmaron para el virus de la gripe, superando ampliamente la cifra de temporadas anteriores. El número de ingresos en unidades de cuidados intensivos (UCI) con confirmación de gripe fue de 39, también superior al de temporadas previas (Tabla 3). El número de pacientes fallecidos tras haber sido confirmados para gripe ascendió a 42, cifra que nunca se había alcanzado en años anteriores. Muchos casos de gripe pueden fallecer fuera del hospital, por lo que el número total de defunciones relacionadas con la gripe pudo ser bastante mayor. Aunque la gravedad y letalidad de la gripe de esta temporada no ha sido mayor que la de temporadas previas, la mayor duración de la onda epidémica ha contribuido a que se hayan acumulado más casos, hospitalizaciones y defunciones.

Hubo hospitalizaciones por gripe de forma continuada desde la semana 49 de 2017 a la 18 de 2018, aunque también hubo ingresos en otras semanas. El máximo se registró en la semana 2, con 110 ingresos. En 468 pacientes ingresados (58%) se identificó el virus B, en 288 (36%) el A(H3N2) y en 49 el A(H1N1) (6%)(Figura 8).

Tabla 3. Comparación de la actividad diagnóstica de la gripe en cuatro temporadas

	2014-15	2015-16	2016-17	2017-18
Diagnósticos de síndrome gripal en atención primaria	16.874	17.357	12.369	19.276
Pacientes hospitalizados con síndrome gripal con frotis	862	1491	1823	2563
Pacientes hospitalizados con confirmación de gripe	249 (29%)	426 (29%)	526 (29%)	807 (31%)
Pacientes ingresados en UCI confirmados para gripe	12	36	25	39
Pacientes ingresados con gripe que fallecieron	17	20	35	42

Figura 8. Pacientes hospitalizados con confirmación de gripe según subtipo viral y semana

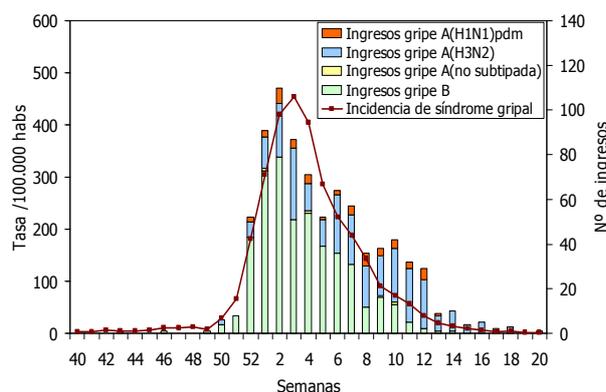


Tabla 4. Incidencia semanal de síndrome gripal y confirmaciones virológicas de gripe

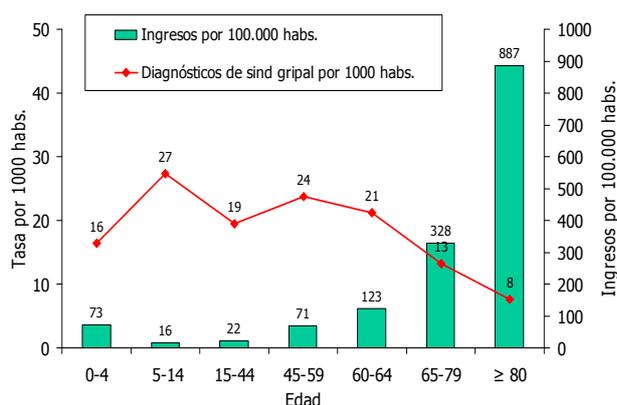
Semana	Navarra Tasa por 100.000	Red centinela de atención primaria de Navarra						Ingresos en hospitales de Navarra				España Tasa por 100.000
		Casos	Frotis procesados	Confirmados para gripe	Gripe AH1N1	Gripe AH3	Gripe B	Confirmados para gripe*	Gripe AH1N1	Gripe AH3	Gripe B	
40	3,0	4	2	-	-	-	-	-	-	-	-	4,3
41	3,8	6	0	-	-	-	-	-	-	-	-	4,1
42	6,4	13	5	-	-	-	-	-	-	-	-	6,6
43	5,0	13	9	-	-	-	-	1	-	-	1	8,3
44	4,3	8	4	-	-	-	-	-	-	-	-	8,5
45	6,1	16	10	-	-	-	-	-	-	-	-	17,0
46	10,6	21	10	1 (10%)	-	-	1	1	-	-	1	18,5
47	10,2	10	4	-	-	-	-	-	-	-	-	25,0
48	12,6	21	8	1 (13%)	-	-	1	-	-	-	-	32,9
49	8,0	7	1	-	-	-	-	1	-	-	1	31,1
50	28,9	40	16	6 (38%)	1	1	4	6	-	2	4	70,7
51	66,1	78	35	19 (54%)	-	1	18	8	-	-	8	119,2
52	181,4	193	47	33 (70%)	3	4	26	52	2	7	43	208,2
1	305,1	366	69	50 (73%)	2	3	45	91	3	14	73	212,8
2	419,9	425	101	78 (77%)	7	15	56	110	7	24	79	248,4
3	454,5	477	106	78 (73%)	8	11	59	87	4	32	51	290,4
4	404,2	490	94	74 (79%)	2	10	62	71	4	12	54	244,3
5	286,2	346	54	40 (74%)	3	4	33	52	1	12	39	190,1
6	223,6	272	54	32 (59%)	4	7	21	64	2	26	36	150,7
7	188,3	202	46	34 (74%)	4	10	20	57	4	22	31	128,1
8	142,5	169	39	25 (64%)	2	13	10	36	6	18	12	109,1
9	91,5	115	31	19 (61%)	3	9	7	38	3	18	16	81,6
10	71,8	78	31	19 (61%)	-	14	5	42	4	24	13	57,5
11	57,3	58	13	8 (62%)	-	6	2	32	3	24	5	41,3
12	33,8	39	10	2 (20%)	-	1	1	29	5	22	2	11,1
13	19,4	17	3	2 (67%)	-	1	1	9	1	7	1	11,5
14	13,1	18	4	3 (75%)	-	2	1	10	-	8	1	13,6
15	9,8	9	4	1 (1%)	-	1	-	4	-	4	-	8,4
16	6,1	9	2	-	-	-	-	5	-	5	-	3,9
17	3,7	7	1	-	-	-	-	2	-	2	-	2,8
18	4,0	3	0	-	-	-	-	3	-	3	-	3,0
19	1,6	2	0	-	-	-	-	-	-	-	-	2,9
20	0,8	0	0	-	-	-	-	1	-	-	-	2,1

La tasa de Navarra incluye todos los casos notificados en la red de Atención Primaria. La red de médicos centinela realiza la vigilancia epidemiológica y virológica sobre una muestra representativa de 104.164 habitantes (18% de la población). Los ingresos hospitalarios incluyen todas las confirmaciones notificadas en centros públicos y privados. *Incluye casos sin subtipar.

Entre los 807 pacientes con confirmación de gripe hospitalizados, el 53% eran hombres. La mitad tenían 75 años o más, y el 75% tenían más de 60 años.

Las tasas de diagnósticos de síndrome gripal en atención primaria variaron poco en función de la edad hasta los 64 años y descendió en los mayores, pero la tasa de ingresos hospitalarios con confirmación de gripe se disparó a partir de los 65 años y sobre todo a partir de los 80 años (Figura 9).

Figura 9. Tasa de diagnósticos de síndrome gripal y de hospitalizaciones con confirmación de gripe según edad



Estimación de la mortalidad por gripe

Las 42 personas fallecidas tras haber ingresado en hospitales y haber sido confirmadas para gripe son sólo una parte de toda la mortalidad relacionada con la gripe. La gripe puede producir defunciones en pacientes que no llegan a ingresar en hospitales, o que aún ingresando, no llegan a diagnosticarse a tiempo. Gracias a la colaboración de la empresa Tanatorios Irache y de los familiares de personas fallecidas se pudo estudiar la presencia de infección por el virus de la gripe en una muestra de 273 personas fallecidas en Navarra entre diciembre de 2017 y abril de 2018. Se detectó presencia del virus de la gripe en el 18% de los fallecidos, lo que extrapolado al conjunto de los fallecidos en Navarra permite estimar entre 294 y 356 fallecidos con gripe. Estas suponen entre el 5,3% y el 6,5% de todas las muertes ocurridas en Navarra durante el año.

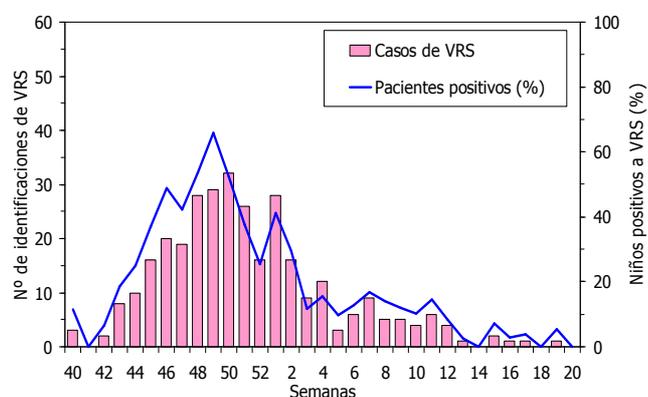
Otras infecciones respiratorias agudas

La circulación de la gripe se produce durante los meses fríos, y coincide con otras infecciones respiratorias con las que puede confundirse o a las que puede sumarse. Durante la temporada gripal se diagnosticaron en atención primaria 1335 neumonías, un 16% más que en la temporada anterior. El pico de incidencia se produjo en la semana 3 coincidiendo con el de la gripe.

Una parte de estas neumonías pudieron ser causadas por el propio virus influenza o por sobreinfección bacteriana.

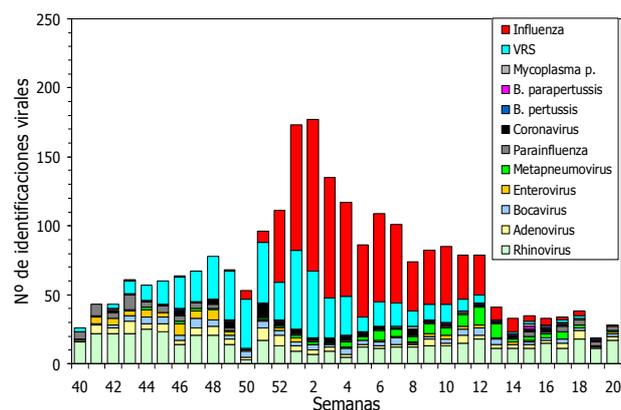
El virus respiratorio sincitial (VRS) es causa frecuente de bronquiolitis en niños pequeños, y también se asocia a mortalidad en personas mayores. En los frotis tomados a pacientes de la red centinela de atención primaria y de pacientes hospitalizados se analizó la presencia de VRS. Este virus se detectó de forma prácticamente continua durante toda la temporada, pero su mayor incidencia se concentró desde finales de noviembre a principios de enero, adelantado respecto a la circulación de la gripe (Figura 10). En pacientes hospitalizados negativos a gripe y a VRS se analizaron otros virus, cuya presencia fue variando durante la temporada (Figura 11).

Figura 10. Incidencia semanal de virus respiratorio sincitial en niños menores de 15 años



Fuente: Servicios de Microbiología del Complejo Hospitalario de Navarra y de la Clínica Universidad de Navarra

Figura 11. Detecciones semanales de virus respiratorios en pacientes hospitalizados



Fuente: Servicios de Microbiología del Complejo Hospitalario de Navarra y de la Clínica Universidad de Navarra

Caracterización de los virus gripales

En el Centro Nacional de Microbiología se ha completado la caracterización genética de 241 cepas de gripe aisladas en Navarra durante esta temporada. Los virus caracterizados procedieron de pacientes, y se

seleccionaron tratando de conseguir representatividad de distintos tipos virales y momentos epidemiológicos.

De los 175 virus B caracterizados, 165 (94%) fueron similares a la cepa B/Phuket/3073/2013 perteneciente al linaje Yamagata que no estuvo incluido en la vacuna de esta temporada. Otros 3 casos correspondieron a la cepa vacunal B/Brisbane/60/2008 y 7 a la cepa B/Norway/20409/2017, ambas del linaje Victoria.

Las 55 cepas de A(H3N2) caracterizadas se repartieron entre la cepa vacunal A/HongKong/4801/2014 (35%) y la cepa A/Singapore/16-0019/2016(H3N2) (65%), que está previsto forme parte de la composición de la vacuna de la temporada 2018-2019.

Los 11 virus A(H1N1) caracterizados fueron similares a la cepa vacunal A/Michigan/45/2015 (Tabla 5).

En resumen, el 86% de las cepas caracterizadas no tenían buena correspondencia con las cepas vacunales lo que haría esperar una baja efectividad vacunal.

Tabla 5. Cepas de gripe caracterizadas por secuenciación genética.

	N	%
A(H3N2)		
A/HongKong/4801/2014(H3N2)*	19	8
A/Singapore/16-0019/2016(H3N2)	36	15
A(H1N1)pdm		
A/Michigan/45/2015(nH1N1)*	11	5
Gripe B Victoria		
B/Brisbane/60/2008)*	3	1
B/Norway/2409/2017	7	3
Gripe B Yamagata		
B/Phuket/3073/2013	165	68
Total	241	100

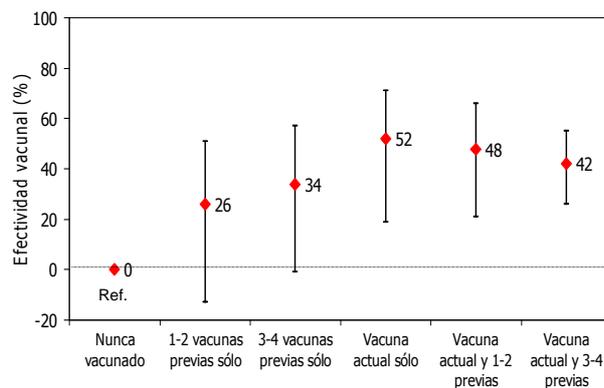
*Cepas con buena correspondencia con las incluidas en la vacuna 2017-18

Efectividad de la vacuna antigripal

A partir de la información de casos de gripe confirmados, y comparando los vacunados y no vacunados, se ha estimado la efectividad de la vacuna antigripal de la temporada 2017-2018 en Navarra, ajustando por edad y comorbilidades crónicas. En los análisis se tuvo en cuenta no sólo la vacunación en la temporada 2017-2018, sino también en las cinco temporadas previas.

La vacunación actual y/o previa redujo el riesgo de presentar gripe confirmada por laboratorio con respecto a los que no se habían vacunado en la temporada 2017-2018 ni en las cinco previas. La mayor protección se observó en las personas vacunadas en la temporada actual, independientemente de si se habían vacunado en temporadas previas. También se observó cierta protección en los que tenían 3 ó 4 vacunas previas y no se vacunaron en la temporada 2017-2018 (Figura 12).

Figura 12. Estimación de la efectividad vacunal para prevenir casos confirmados de gripe en la temporada 2017-2018 en función del estado vacunal en esta temporada y en las cuatro anteriores



Análisis ajustado por sexo, edad, enfermedades crónicas, hospitalización previa, dependencia, mes y lugar de atención médica.

Aunque la vacuna trivalente contenía el linaje Victoria de la gripe B, pero no el linaje Yamagata, que fue el predominante en esta temporada, la protección observada frente a gripe B fue considerable (51%), lo cual indica la existencia de la protección cruzada entre las dos cepas. La efectividad vacunal fue alta frente a gripe A(H1N1)pdm (63%) coincidiendo con una buena correspondencia entre virus vacunales y circulantes. Frente a gripe A(H3N2) la efectividad fue del 29%, a pesar de que en principio, la composición de la vacuna era adecuada frente a la cepa predominante de este virus, lo que probablemente se explica por diversas mutaciones en los virus circulantes y la interferencia con vacunas previas recibidas.

La efectividad de la vacuna fue especialmente alta para prevenir las formas más graves de gripe (75%), incluyendo aquellos casos que requirieron ingresos en UCI o que fallecieron. La efectividad de la vacuna antigripal para prevenir muertes con gripe confirmada fue del 57%.

Impacto de la vacunación antigripal

Partiendo de los datos de efectividad mencionados, de las coberturas de vacunación y de los diagnósticos de gripe realizados en atención primaria y en hospitales de Navarra, se han estimado los casos prevenidos mediante la vacunación en la población no institucionalizada cubierta por el Servicio Navarro de Salud - Osasunbidea. En esta población la campaña de vacunación antigripal de la temporada 2017-2018 evitó aproximadamente 2000 consultas en atención primaria, 300 hospitalizaciones, 40 ingresos en UCI y 230 defunciones.

Otro indicador que cuantifica el impacto del programa de vacunación antigripal es el número de dosis que han sido necesarias para prevenir un evento. Se estima

que por cada 51 dosis de vacuna administrada se previno una consulta de atención primaria, por cada 268 un ingreso hospitalario y por cada 296 una muerte.

Vigilancia de la Gripe en España

La actividad gripal en España en la temporada 2017-2018 alcanzó niveles de incidencia moderada pero fue más prolongada de lo habitual. Hubo circulación predominante de gripe B en la primera mitad de la onda y después fue desplazada por el virus de la gripe A(H3N2). El umbral epidémico se superó desde mediados de diciembre de 2017 y la segunda semana de marzo de 2018, con una duración total de 13 semanas. El pico se alcanzó en la tercera semana de 2018 (Figura 13).

Los menores de 5 años fueron el grupo de edad más afectado, y la incidencia fue menor en los grupos de mayor edad.

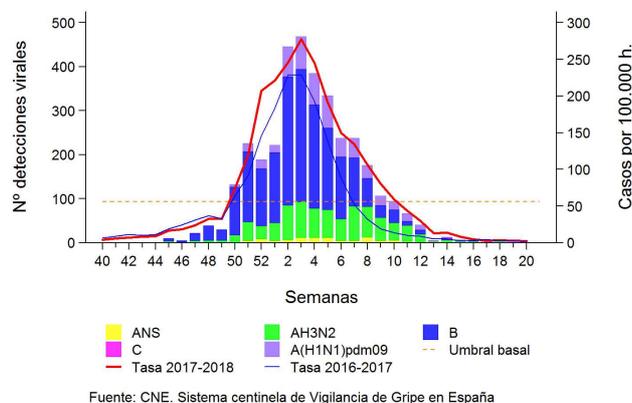
Se confirmaron 3508 muestras de la red centinela de atención primaria, el 59% fueron virus de la gripe B, y el 41% por gripe A. Entre los subtipados, el 59% fueron virus A(H3N2). La caracterización genética de 373 virus de la gripe A(H3N2) mostró que el 35% fueron similares a la cepa vacunal A/HongKong/5738/2014 y el 65% a la cepa A/Singapore/16-0019/2016(H3N2), que va a formar parte de la composición de la vacuna de la temporada 2018-2019. Se han caracterizado también 101 virus A(H1N1)pdm, del grupo 6B.1 (A/Michigan/45/2015), concordante con la cepa vacunal. En lo que respecta a virus B, se han caracterizado 572 virus, 66 de ellos del linaje Victoria y 506 virus del linaje Yamagata. Once de los virus Victoria pertenecen al grupo B/Brisbane/60/2008, y por tanto, concordantes con el virus vacunal. Sin embargo, 55 de los 66 virus B del linaje Victoria (83%) presentan 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.

Se notificaron 5863 casos graves hospitalizados confirmados de gripe, de los que 1258 (22%) ingresaron en unidades de cuidados intensivos y 961 (16%) fallecieron. La mediana de edad fue de 82 años, y el 84% tenían 65 años o más. En el 55% de los casos se identificó el virus de la gripe tipo B. De los casos de gripe A subtipados el 63% fueron A(H3N2) y el 37% A(H1N1)pdm. El 88% de los casos graves hospitalizados presentó algún factor de riesgo de complicaciones de gripe.

Las defunciones en casos graves hospitalizados confirmados de gripe se concentraron fundamentalmente en los mayores de 64 años (84%), siendo la mediana de edad de 82 años. El 98% de los casos fatales presentó algún factor de riesgo de complicaciones.

El sistema de Monitorización de la mortalidad diaria mostró un exceso de mortalidad por todas las causas que se concentró en los mayores de 65 años, y que coincidió con la onda epidémica gripal. Excesos similares se han informado en varios países europeos.

Figura 13. Tasas de incidencia de síndromes gripales y detecciones de virus de la gripe. España, 2017-2018



Conclusiones y recomendaciones

La temporada gripal 2017-2018 se ha caracterizado en Navarra por la circulación predominante de gripe B, con cocirculación de gripe A(H3N2) que pasó a ser predominante en las últimas semanas. La onda gripal alcanzó tasas de incidencia moderadas, pero tuvo una duración muy prolongada en el tiempo, lo que dio lugar a un número muy elevado de casos en atención primaria, ingresos hospitalarios y defunciones. Aunque las mayores tasas de incidencia se registraron en niños, las tasas en personas mayores de 65 años y especialmente en mayores de 80 años han sido llamativamente altas, manteniendo una tendencia que se va consolidando en los últimos años. Esto se debe, no sólo al progresivo envejecimiento de la población de Navarra, sino también al aumento de la fragilidad de la población debida a la mayor supervivencia de los pacientes crónicos, y al uso creciente de tratamientos que inducen inmunodepresión. Resultado de todo ello, esta temporada se han superado las tasas de ingresos hospitalarios y de fallecimientos con confirmación de gripe registradas en temporadas previas. Todos estos resultados demuestran que la gripe ha tenido esta temporada una incidencia alta, con gravedad y letalidad también altas.

La vacunación antigripal es la principal medida con la que contamos para prevenir la gripe y sus consecuencias, especialmente en personas con alto riesgo de complicaciones. La cobertura vacunal en mayores de 65 años de Navarra está por debajo del objetivo propuesto por la Organización Mundial de la Salud que es del 75%. La cobertura vacunal ha mejorado en mayores de 80 años, lo cual es un buen

dato, pero el descenso en la cobertura de menores de esta edad indica un margen de mejora.

La vacunación antigripal proporcionó una protección moderada frente a casos de gripe confirmados por laboratorio y una protección alta frente a las formas clínicas más graves. Aún siendo porcentajes de efectividad moderados, al tratarse de una enfermedad con alta incidencia y elevado riesgo de complicaciones, el impacto de eventos prevenidos mediante la vacunación ha sido considerable en términos de casos ambulatorios, de ingresos hospitalarios y de muertes.

Con frecuencia, las personas con mayor riesgo de complicaciones por la gripe tienen la respuesta inmune algo disminuida por su edad o por patologías crónicas de base. Por este motivo se deben mantener otras medidas preventivas complementarias: la vacunación de convivientes, el evitar el contacto entre casos y personas con factores de riesgo, y el lavado frecuente de manos o uso de soluciones hidroalcohólicas. El tratamiento antiviral precoz de los casos de gripe con factores de riesgo puede mejorar su pronóstico.

El protocolo de actuación ante casos hospitalizados de gripe, que incluye la confirmación de casos sospechosos que ingresan, el aislamiento y el tratamiento antiviral en los pacientes graves o con riesgo de complicaciones, ha mejorado el manejo clínico de estos pacientes y ha contribuido a reducir el riesgo de transmisión de la gripe en el medio sanitario.

La vigilancia epidemiológica basada en redes de médicos centinelas ha proporcionado información fiable, oportuna y comparable. La declaración de casos de gripe hospitalizados es fundamental para conocer la incidencia y características de los casos más graves.

La confirmación por laboratorio de casos de gripe, tanto hospitalizados como de atención primaria, refuerza la especificidad de la vigilancia epidemiológica y permite estimar la efectividad y el impacto de la vacunación antigripal frente a casos confirmados.

Referencias

Castilla J, Navascués A, Casado I, Pérez-García A, Aguinaga A, Ezpeleta G, Pozo F, Ezpeleta C, Martínez-Baz I; Primary Health care sentinel Network; Network for influenza surveillance in Hospitals of Navarre. Interim effectiveness of trivalent influenza vaccine in a season dominated by lineage mismatched influenza B, northern Spain, 2017/18. Euro Surveill. 2018;23(7). doi: 10.2807/1560-7917.ES.2018.23.7.18-00057.

Navascués A, Casado I, Pérez-García A, Aguinaga A, Martínez-Baz I, Floristán Y, Ezpeleta C, Castilla C. Detection of respiratory viruses in deceased persons, Spain, 2017. Emerg Infect Dis. 2018;24:1331-4. http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/24/6/18-0162_article.htm

Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2017-2018 (Desde la semana 40/2017 hasta la semana 20/2018). 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>

* * * * *

Red de Médicos Centinelas de Navarra

- C.S. Altsasu/Alsasua: M Mazquiarán;
- C.S. Lesaka; B Compains;
- C.S. Irurtzun: M Moreno, MA Senosiain;
- C.S. San Jorge: A Beguiristain, C Gurbindo;
- C.S. Buztintxuri: JJ Miner;
- C. S. Orkoyen: U Navarro;
- C.S. Rochapea: M Sota, B Pérez Sanz;
- C.S. Chantrea: F Cortés;
- C.S. Ermitagaña: MA Roncal, P Palacio, MC Hijos, MR Diéz, I Arribas, JJ Jurio, PC Cuevas, F Satrústegui;
- C.S. II Ensanche: P Sarrasqueta, B Flamarique, MJ Esparza, M Rodríguez, MC Irigoyen, MA Arrechea;
- C.S. Villava/Atarrabia: A Brugos, JC Cenoz, B Iñigo, C Fernández, FJ Bartolomé;
- C. S. Burlada: B Cano;
- C.S. San Juan: E Arina, ML Garcés, P Aldaz, IA Urtasun, N Aznarez, E Orbara, I Arceiz, B Churio, ME Ursua, I Ruiz Puertas, C Pérez Lecumberri, MT Maquirriain, MA Moros, A Giner, FJ García Nicolas, M Esparza, JR Corpas, M Bidarte;
- C.S. Barañain I: I Blanco;
- C.S. Beriain: J Palau;
- C.S. Berriozar: E Da Costa, S Lizarraga;
- C.S. Mutilva: A Puig;
- C. S. Huarte: MJ Lizaso;
- C.S. Zizur: MJ López, BE Ripodas;
- C.S. Sangüesa: JJ Longás;
- C.S. Salazar: C Sánchez Vázquez;
- C.S. Tafalla: MJ Guruchaga, R Ansorena, T Molins, V Etayo;
- C.S. Peralta: P Pérez Pascual;
- C.S. Tudela Oeste: M Hernández Galindo, A Beltrán, MJ Plumed, M Orte, AB German, M Castresana, F Sánchez;
- C.S. Arguedas: O Guiu;
- C.S. Corella: JA Heras;
- C.S. Buñuel: M Zardoya;
- C.S. Estella: M Ramos, I Abad;
- C.S. Ayegui: T García;
- C.S. Lodosa: A Prado;
- Casa Misericordia: F Cía.

Sistema de enfermedades de declaración obligatoria

En el que participan todos los médicos de Atención Primaria y Especializada de Navarra, que incluye el Complejo Hospitalario de Navarra, Hospital Reina Sofía, Hospital García Orcoyen, Clínica Universidad de Navarra, Clínica San Miguel y Hospital San Juan de Dios.

Laboratorios

- Complejo Hospitalario de Navarra - IdiSNA: A Navascués, A Aguinaga, A Pérez García, C Ezpeleta.
- Clínica Universidad Navarra - IdiSNA: M Fernández Alonso, G Reina.
- Hospital García Orcoyen: A Álvaro.
- Hospital Reina Sofía: JJ García Irure.
- Centro Nacional de Microbiología: F. Pozo.

Coordinación

- Dirección de Atención Primaria: E Albéniz, F Elía.
- Instituto de Salud Pública – IdiSNA – CIBERESP: I Casado, G Ezpeleta, M García Cenoz, A Barricarte, M Arriazu, L Fernandino, I Martínez-Baz, A Zabala, J Castilla.

Financiación

Las caracterizaciones virales y las evaluaciones de la efectividad e impacto de la vacuna antigripal han sido posibles gracias a la financiación recibida del proyecto I-MOVE-plus del programa Horizon 2020 de la Comisión Europea y de la Red I-MOVE financiada por el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC).

CASOS DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES OBJETO DE VIGILANCIA EN NAVARRA, SEMANAS 14 A 26. PERIODO 2013-2018

ENFERMEDADES	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Enfermedades de Transmisión Alimentaria						
Disentería Bacilar	3	1	3	1	1	3
Listeriosis	1	2	1	0	0	2
Enfermedades de Transmisión Respiratoria						
Gripe	799	409	330	363	110	431
Legionelosis	8	1	2	2	5	9
Tuberculosis Respiratoria	11	10	7	9	11	14
Otras Tuberculosis	4	5	5	2	4	1
Enfermedades de Transmisión sexual						
Infección Gonocócica	8	10	18	15	25	29
Sífilis (primaria, secundaria o latente precoz)	17	3	11	14	7	14
Infección por el VIH	11	12	9	11	13	10
Enfermedades Prevenibles por Inmunización						
Enfermedad Meningocócica	1	1	1	2	1	2
Enfermedad Neumocócica Invasiva	12	12	22	24	21	19
Parotiditis	13	8	39	10	105	560
Sarampión	0	0	0	0	44	10
Tos ferina	20	5	19	18	23	5
Varicela	45	27	30	27	20	39
Herpes Zóster	615	650	655	656	645	693
Hepatitis Víricas						
Hepatitis A	0	0	12	1	35	6
Hepatitis B aguda	1	3	2	0	0	0
Hepatitis C caso incidente	1	0	2	0	0	0
Otras Hepatitis	-	1	3	2	1	1
Zoonosis						
Brucelosis	2	0	1	0	0	0
Leishmaniasis	2	1	0	1	0	0
Hidatidosis	1	0	1	4	0	1
Fiebre Q	1	1	0	2	1	2
Otras enfermedades						
Paludismo	2	0	2	7	2	5

CASOS DE ENFERMEDADES TRANSMISIBLES OBJETO DE VIGILANCIA EN NAVARRA, SEMANAS 14 A 26, PERIODO 2015-2018

Enfermedad / agente infeccioso	2015	2016	2017	2018
<i>Campylobacter</i>	195	177	210	224
<i>Salmonella</i>	53	79	65	80
<i>S enteritidis</i>	10	18	26	14
<i>S typhimurium</i>	38	51	29	49
<i>Salmonella</i> , otras/ spp.	5	10	10	17
Rotavirus	88	127	73	94
<i>Cryptosporidium</i> spp.	2	5	7	16
<i>Giardia lamblia</i>	29	43	31	36
<i>Yersinia enterocolitica</i>	11	10	9	10
Fiebre tifoidea/paratif.	1	0	0	0
Cólera (importado)	0	0	1	0
<i>E coli</i> verotoxigénico	1	1	3	2

Enfermedad / agente infeccioso	2015	2016	2017	2018
Enf. por virus respiratorio sincitial	9	7	2	13
<i>Chlamydia tracomatis</i>	42	57	65	91
Linfogranuloma venéreo	0	2	1	0
Enf. invasiva por <i>H. influenzae</i>	3	4	3	3
Enfermedad del Lyme	0	1	0	0
Fiebre exantemática mediterránea	0	3	2	11
Fiebre recurrente por garrapatas	0	1	1	0
Enfermedad del Dengue (import.)	1	2	1	0
Enf. virus <i>Chikungunya</i> (import.)	1	0	0	0
Enfermedad <i>virus Zika</i> (import.)	0	2	1	0

Otras enfermedades sin casos detectados: Botulismo, Carbanco, Difteria, Encefalitis transmitida por garrapatas, Fiebre amarilla, Fiebre del Nilo occidental, Fiebre tifoidea/paratifóidea, Fiebres hemorrágicas víricas, Lepra, Leptospirosis, Linfogranuloma venéreo, Peste, Poliomiéltis, Rabia, Rubéola, SARS, Sífilis congénita, Tétanos, Triquinosis, Tularemia, Viruela.