

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

Semanas 1-2-3-4

Del 02/01 al 29/01 de 2017
2017 Vol. 25 nº 1 / 1-18

ISSN: 2173-9277
ESPAÑA



SUMARIO

Situación de la actividad gripal en España en el pico de la epidemia 2016-17 1

SITUACIÓN DE LA ACTIVIDAD GRIPAL EN ESPAÑA EN EL PICO DE LA EPIDEMIA 2016-17

Jesús Oliva Domínguez (1), Concha Delgado-Sanz (1), Francisco Pozo (2), Diana Gómez-Barroso (1), Inmaculada León (3), Alin Gherasim (1), Inmaculada Casas (2), Amparo Larrauri (1) y el Sistema de Vigilancia de Gripe en España (4).

- (1) Grupo de Vigilancia de Gripe. Área de Vigilancia en Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. Instituto de Salud Carlos III.
- (2) Centro Nacional de Referencia de Gripe (Centro Nacional de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda, Madrid).
- (3) Grupo de Monitorización de la Mortalidad Diaria. Área de Vigilancia en Salud Pública. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
- (4) Integrantes del Sistema de Vigilancia de Gripe en España se detallan en el Anexo 1 al final de documento.

Resumen

La onda epidémica gripal de la temporada 2016-17 se inició en España en la semana 50/2016, con mayor anticipación que todas las epidemias gripales desde la pandemia de 2009¹. La máxima tasa de incidencia gripal se ha alcanzado en la semana 03/2017, con un nivel medio de actividad gripal².

Hasta el momento la temporada gripal 2016-17 se caracteriza por la circulación predominante de A(H3N2), lo cual, en concordancia con la experiencia de temporadas previas, está produciendo una afectación considerable en personas mayores de 64 años. Desde la semana 52/2016 se observan niveles moderados/altos de incidencia de gripe leve en este grupo de edad. Así mismo, los indicadores de gravedad señalan que los casos graves de gripe se acumulan fundamentalmente en mayores de 64 años, grupo en el que se observan las mayores tasas de hospitalización y un exceso de mortalidad por todas las causas, que coincide tanto con la fase de ascenso de la epidemia gripal, como con una ola de frío registrada en España en las mismas semanas.

La mayor parte de los virus A(H3N2) caracterizados hasta el momento pertenecen al grupo 3C.2a, concordante con la cepa vacunal A/Hong Kong/4801/2014, con un 80% de los mismos dentro del grupo 3C.2a1 representado por A/Bolzano/7/2016.

En este Boletín Epidemiológico se presenta una actualización de la actividad gripal en el pico de la epidemia 2016-17, ofreciendo información sobre la evolución, gravedad y el impacto de la gripe en esta temporada, especialmente en los mayores de 64 años, y su comparación con temporadas previas en la semana pico de cada una de ellas.

Abstract

Influenza activity in Spain started early this 2016-17 season, in week 50/2016, which is the earliest week of all seasons since the emergence of A(H1N1)pdm09 viruses in the 2009-2010 influenza season. The peak of influenza incidence rate has been reached in the week 03/2017, with a medium level of influenza activity.

So far, the influenza season 2016-17 is characterized by the predominant circulation of A(H3N2) viruses, which, in agreement with the experience of previous seasons, is producing a considerable affection in people older than 64 years. From week 52/2016 medium/high levels of mild influenza incidence are observed in this age group. Likewise, severity indicators indicate that severe cases of influenza accumulate mainly in patients over 64 years of age, a group with the highest rates of hospitalization and an excess of all-cause mortality, which coincides with both the rise of the epidemic wave, as with extremely cold weather in the beginning of the year, which probably contributed to the excess mortality.

The great majority of the A(H3N2) viruses that were genetically characterised, belonged to the (3C.2a) genetic clades, concordant with the vaccine strain A/Hong Kong/4801/2014, with 80% of them in a subclade of clade 3C.2a viruses (3C.2a1) represented by A/Bolzano/7/2016.

This Epidemiological Bulletin presents an update of the influenza activity at the peak of the 2016-17 season, providing information on the evolution, severity and impact of influenza this season, especially in people over 64, and their comparison with previous seasons in the peak week of each one.

Situación en Europa y en el Mundo

La actividad gripal en Europa comenzó temprano en comparación con temporadas previas. Después de la pandemia de 2009-10, esta ha sido la temporada en la que se ha alcanzado una tasa de detección del 10% más temprano (semana 46), mientras que en las últimas seis temporadas ocurrió entre las semanas 49 y 51. En la semana 03/2017 se señala una difusión epidémica y la tasa de detección viral continúa siendo alta (49%), similar a la semana previa³.

Desde el inicio de la temporada 2016-17 en Europa, el 96% de los virus detectados han sido tipo A, siendo A(H3N2) el 99% de los virus A subtipados. Hasta el momento, los virus A(H3N2) circulantes analizados son, en principio, antigénicamente similares a los de la cepa vacunal de esta temporada. Aunque aproximadamente dos tercios de los virus caracterizados genéticamente pertenecen a un nuevo subgrupo genético (3C.2a1), estos virus son antigénicamente similares a la cepa vacunal (grupo 3C.2a). De los virus tipo B adscritos a un linaje, el 73% son B/Victoria, también similares a la cepa vacunal.

La información recibida de los sistemas de vigilancia en atención secundaria y de la red EuroMOMO indica una presión alta en los sistemas de salud en muchos países, con una mayoría de casos hospitalizados y admitidos en UCI en el grupo de mayores de 64 años, en consonancia con temporadas previas en las que ha predominado la circulación de A(H3N2)⁴.

Igualmente, en el Este Asiático, la actividad es alta, y predomina A(H3N2), a la vez que aumenta ligeramente también en el oeste del continente y permanece baja en el Sudeste⁵. El aumento de la actividad gripal se observa también en Estados Unidos⁶ y Canadá⁷, donde la mayoría de casos, hospitalizaciones y muertes han tenido lugar en el grupo de >64 años. En ambos países la actividad está asociada también a un predominio marcado de virus A(H3N2).

Situación en España

Fuentes de información

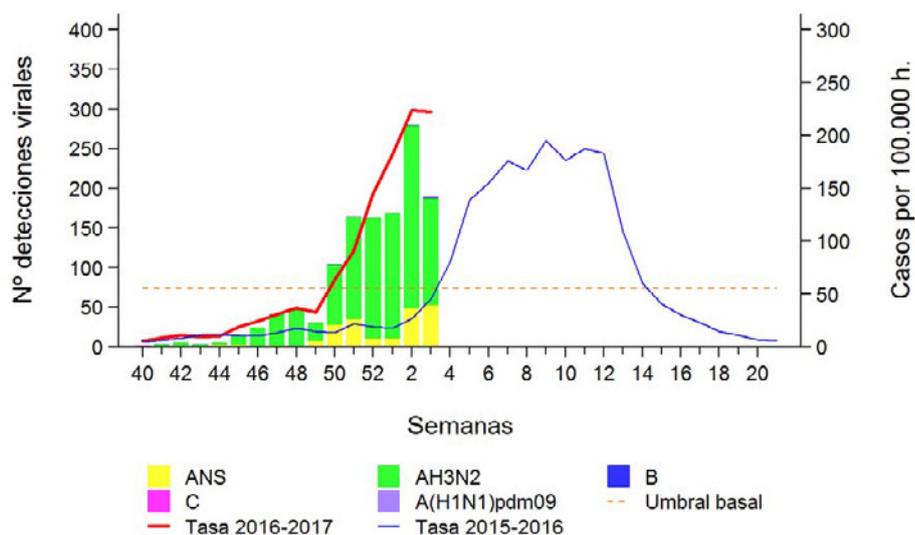
Este Boletín Epidemiológico se basa en la información suministrada por el Sistema de Vigilancia de Gripe en España, compuesto por diversos sistemas y fuentes de información, que recogen datos epidemiológicos y virológicos procedentes del Sistema Nacional de Salud, dentro de atención primaria y secundaria, de la actividad de los distintos Servicios de Salud Pública de las CCAA y de fuentes

secundarias de información: Sistema centinela de vigilancia de gripe (ScVGE); Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG); Notificación de brotes de gripe; Mortalidad relacionada con gripe; Vigilancia de virus respiratorio sincitial (VRS) y Vigilancia internacional.

Vigilancia epidemiológica. Sistemas centinela

La onda epidémica gripal de la temporada 2016-17 se inició en España en la semana 50/2016, con mayor anticipación que todas las epidemias gripales desde la pandemia de 2009. Desde entonces se ha observado un incremento continuado de las tasas de incidencia, hasta presentar en la semana 03/2017 el pico de máxima actividad gripal⁸ (Figura 1).

Figura 1. Incidencia semanal de gripe. Sistema centinela de Vigilancia de Gripe en España. Temporadas 2010-11 a 2016-17.



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

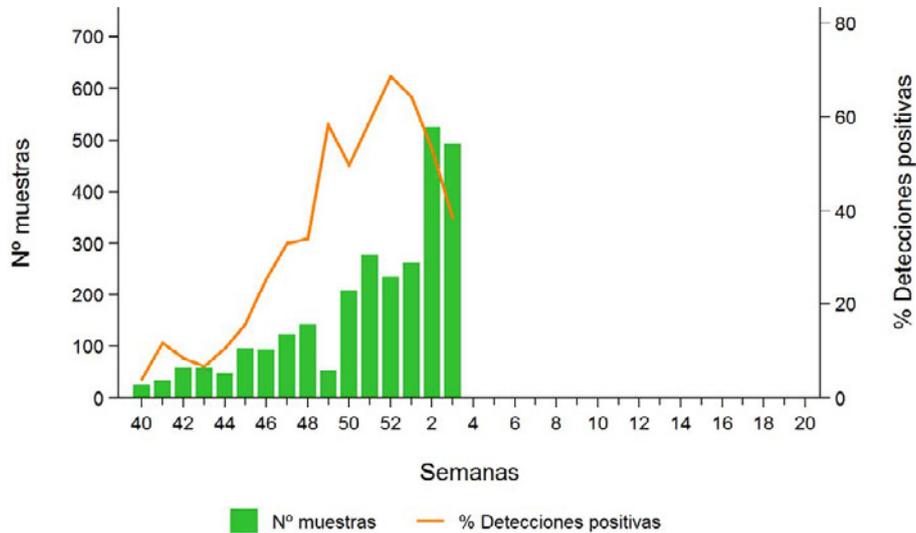
Por grupos de edad, la actividad gripal sigue en aumento en la semana 03/2017 en los menores de 15 años, mientras que en los grupos mayores de 15 años, con mayor afectación, en comparación con epidemias previas, se observa un descenso en las tasas de incidencia de gripe.

Los indicadores de transmisibilidad de la epidemia hablan de la intensidad de la actividad gripal y se pueden expresar en términos de tasas de incidencia semanal de gripe (calculando el nivel de intensidad a partir del modelo de epidemias móviles – MEM9) y del porcentaje de positividad de las muestras centinela. Hasta el momento se ha alcanzado un nivel de transmisibilidad moderado a nivel global. Por grupos de edad, sin embargo, se observa un nivel de transmisibilidad alto en el grupo de mayores de 64 años desde la semana 01/2017, concordante la circulación predominante del virus A(H3N2) y las semanas de máxima actividad gripal.

Vigilancia virológica

La tasa de detección en muestras centinela mantuvo una evolución creciente de forma ininterrumpida desde la semana 43/2016 (7%) hasta la semana 52/2016 (68%), siendo 38% en semana 03/2017) (Figura 2).

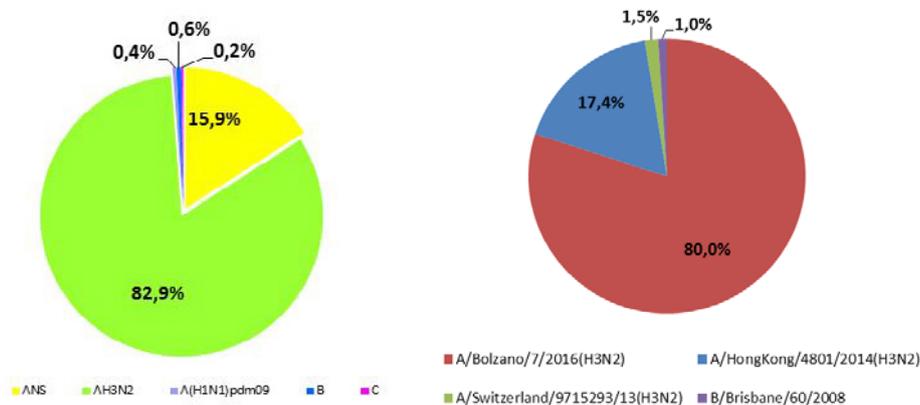
Figura 2. Muestras centinela analizadas y porcentaje de detecciones de virus de la gripe. Temporada 2016-17. España.



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

Desde el inicio de la temporada 2016-17 de las 2.738 muestras centinela analizadas, 1.248 (45%) fueron positivas a virus gripales, siendo más del 99% virus A (Figura 3a), y A(H3N2) más del 99% de los virus A subtipados.

Figura 3. Detecciones centinela de virus de la gripe por tipo/subtipo de virus (a). Caracterizaciones genéticas de detecciones de virus de la gripe (b). Temporada 2016-2017. España



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

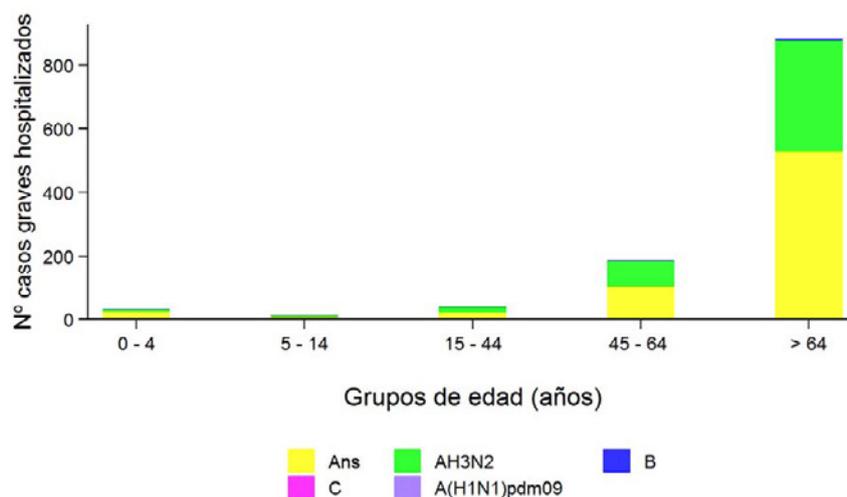
Fuente: Sistema de Vigilancia de Gripe en España.

Entre los 194 virus A(H3N2) caracterizados genéticamente por el Centro Nacional de Microbiología, 157 de ellos pertenecen al grupo 3C.2a1 (A/Bolzano/7/2016), 34 al grupo 3C.2a (A/HongKong/4801/2014), ambos grupos concordantes con la cepa vacunal de la temporada 2016-17, y 3 al grupo 3C.3a (A/Switzerland/9715293/2013) (Figura 3b). Se han caracterizado también 2 virus de la gripe B, ambos del grupo representado por B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria), y por tanto, concordantes con la cepa vacunal de la temporada 2016-17. El análisis de la susceptibilidad a antivirales inhibidores de la neuraminidasa de tres de los virus AH3 no ha evidenciado la identificación de mutaciones de resistencia a oseltamivir o zanamivir.

Gravedad de la epidemia gripal 2016-17. Vigilancia de casos graves hospitalizados confirmados de gripe

Hasta la semana 03/2017 se han notificado en total 1.156 casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) en todas las CCAA, de los que un 51% son hombres. En el 99% de los pacientes se identificó el virus de la gripe A, sumando A(H3N2) más del 99% de los subtipados (Figura 4). El mayor número de casos se registra en el grupo de mayores de 64 años (76%), seguido del grupo de 45 a 64 años (16%).

Figura 4. Detecciones virales en casos graves hospitalizados confirmados de gripe por grupo de edad. Temporada 2016-17. España



Fuente: CNE. SVGE. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Una de las principales características diferenciales de los CGHCG de esta temporada es su mediana de edad de 76 años (rango IC: 64-84), mayor que en temporadas previas incluso con circulación de A(H3N2), en las que osciló entre 56 y 69 años. Más del 90% de los pacientes con información disponible presentaban factores de riesgo de complicaciones de gripe, superior al de otras temporadas, incluso a la temporada 2014-15 donde también circuló A(H3N2). Entre los factores de riesgo más prevalentes en adultos destacan la enfermedad cardiovascular crónica (46%), la enfermedad pulmonar crónica (32%) y la diabetes (31%), cifras superiores a las observadas en temporadas previas de circulación de A(H3N2). El 72% de los pacientes desarrolló neumonía, cifra en el rango de temporadas previas. De los 997 pacientes pertenecientes a grupos recomendados de vacunación, el 50% no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada.

En la tabla 1 se muestra la comparación de los indicadores de gravedad en la temporada actual y las temporadas post-pandémicas previas, desde la 2010-11 a la 2015-16, en la semana equivalente de la epidemia gripal (semana en la que se alcanza el pico epidémico).

Tabla 1. Indicadores de gravedad en la semana pico de la epidemia gripal. Temporadas 2010-11 a 2016-17, España

Temporada	Virus dominante	N.º CGHCG n	Tasa de hospitalización (n.º CGHCG/100.000 hab.)	Admisión en UCI		Letalidad	
				n	% (IC 95%)*	n	% (IC 95%)*
2010-11 (Sem 2/2011)	A(H1N1)pdm09	992	3,67	397	46 (43-49)	124	23 (19-27)
2011-12 (Sem 7/2012)	A(H3N2)	381	1,88	118	34 (29-39)	30	10 (7-14)
2012-13 (Sem 8/2013)	B	267	1,33	94	40 (34-47)	29	16 (11-23)
2013-14 (Sem 4/2014)	A(H1N1)pdm09/A(H3N2)	1.214	5,76	467	39 (36-42)	170	16 (14-19)
2014-15 (Sem 5/2015)	A(H3N2)	744	3,85	259	38 (34-42)	142	20 (17-23)
2015-16 (Sem 8/2016)	A(H1N1)pdm09	1.683	7,82	658	39 (37-42)	201	12 (11-14)
2016-17 (Sem 3/2017)	A(H3N2)	1.595	5,25	367	24 (22-26)	222	16 (14-18)

* El porcentaje de admisión en UCI y letalidad se realiza sobre el número de CGHCG con información disponible.

La tasa de hospitalización es similar o inferior a la de temporadas previas. Sin embargo, si bien la comparación se realiza en la semana del pico de la onda epidémica de cada una, los de temporadas previas corresponden a parámetros consolidados a final de temporada, mientras que los de la temporada en curso requieren confirmación en las semanas siguientes, antes de poder establecer comparaciones fiables sobre la gravedad de la epidemia gripal en términos de hospitalización por infección confirmada de gripe.

La tasa de admisión en UCI (24%) es sensiblemente inferior a temporadas previas, tanto en las que predominó A(H3N2) (34%-38%) como a las observadas en temporadas con predominio de A(H1N1)pdm09 (39%-46%). La letalidad (16%) se sitúa en el rango de otras temporadas previas con circulación importante de A(H3N2), como las temporadas 2014-15 y 2013-14.

Cuando se restringe el análisis de los indicadores de gravedad a los CGHCG mayores de 64 años se observa que el porcentaje de admisión en UCI es significativamente menor esta temporada que en las temporadas post-pandémicas previas, en semanas equivalentes de la epidemia gripal (Tabla 2). Este hecho podría estar relacionado con la considerable mayor edad de los pacientes hospitalizados con gripe esta temporada y el consiguiente manejo clínico de los mismos. En términos de letalidad, las estimaciones puntuales son menores pero con diferencias significativas sólo en algunas temporadas de diferente circulación viral. En principio podríamos estar ante una epidemia gripal con valores de letalidad en el rango de temporadas previas dominadas por A(H3N2), a la espera de una consolidación posterior que permita comparaciones más rigurosas.

Tabla 2. Indicadores de gravedad en la semana pico de la epidemia gripal, en mayores de 64 años. Temporadas 2010-11 a 2016-17, España

Temporada	Virus dominante	Adm en UCI % (IC 95%)*	Letalidad % (IC 95%)*
2010-11 (Sem 2/2011)	A(H1N1)pdm09	33 (26-41)	30 (22-40)
2011-12 (Sem 7/2012)	A(H3N2)	40 (32-49)	21 (14-30)
2012-13 (Sem 8/2013)	B	32 (20-45)	30 (17-45)
2013-14 (Sem 4/2014)	A(H1N1)pdm09/A(H3N2)	30 (26-35)	27 (22-32)
2014-15 (Sem 5/2015)	A(H3N2)	30 (26-35)	25 (21-34)
2015-16 (Sem 8/2016)	A(H1N1)pdm09	33 (30-37)	20 (17-23)
2016-17 (Sem 3/2017)	A(H3N2)	17 (15-20)	17 (15-20)

* Porcentaje de admisión en UCI y letalidad sobre el número de CGHCG con información disponible.

Todos los indicadores analizados y la correcta comparación con la gravedad de temporadas de gripe previas se deben consolidar en semanas posteriores de la epidemia 2016-17.

Brotos

Desde el inicio de la temporada 2016-17, y hasta la semana 03/2017, se han notificado 26 brotes de gripe en siete CCAA, concentrados entre las semanas 45/2016 y 02/2017. La frecuencia de estos brotes ha aumentado con el inicio de la onda epidémica gripal. Veinte brotes han tenido lugar en instituciones geriátricas y seis en instituciones sanitarias. En total se estiman 448 casos, de los que 391 (87%) residían en geriátricos. La mediana de edad es de 85 años (RIC: 82,90) en geriátricos y de 58 años (RIC: 52, 65) en instituciones sanitarias. Cien de los casos notificados asociados a brotes han requerido hospitalización y 6 han fallecido (todos procedentes de geriátricos). En todos se ha identificado como agente causal el virus de la gripe A [12 Ans y 14 A (H3N2)]. El porcentaje de positividad ha sido mayor del 78% en todos los brotes, excepto en uno de la semana 52/2016 en un geriátrico.

Impacto

El Sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MoMo) identifica un exceso de mortalidad por encima de lo esperado desde la semana 01/2017 hasta la semana actual (03/2017). El exceso afecta

casi exclusivamente a los mayores de 64 años, grupo en el que se estima un 24% de sobremortalidad en la semana 2/2017. La evolución de la mortalidad se sigue también en el marco de la red EuroMOMO¹⁰ que utiliza otro algoritmo para determinar el exceso de mortalidad global, e indica resultados similares de exceso de mortalidad por todas las causas en otros países de nuestro entorno.

Efectividad de la vacuna (EV) antigripal

Estimaciones preliminares de efectividad vacunal en Suecia y Finlandia señalan una protección subóptima de la vacuna en mayores de 64 años¹¹. Se esperan en breve resultados de otros estudios europeos y americanos para determinar mejor la efectividad de la vacuna antigripal en esta temporada dominada por A(H3N2).

Discusión

La información procedente del ScVGE señala que la epidemia gripal 2016-17 se ha iniciado de forma temprana y hasta el momento ha presentado un nivel medio de actividad gripal. En contraste con la temporada previa se observa una mayor afectación de personas mayores 64 años que acuden a consultas centinela de atención primaria, con niveles de actividad gripal moderados/altos en la fase de ascenso epidémico en este grupo de edad.

Hasta el momento la incidencia de gripe se asocia de forma casi absoluta a la circulación de virus A(H3N2). Los datos de vigilancia en hospitales señalan que una gran mayoría de pacientes hospitalizados son mayores de 64 años, con una mediana de edad superior y un porcentaje de admisión en UCI algo menor que en temporadas previas de A(H3N2).

Los datos suministrados por España a la red EuroMOMO señalan que, como en otros países europeos, se ha producido en España un exceso de mortalidad por todas las causas que se concentra en los mayores de 64 años, y que coincide con la fase de ascenso de la onda epidémica gripal de esta temporada. Este impacto en la población es consistente con el descrito en temporadas previas de circulación de A(H3N2) en España y en Europa^{13,14}. Es de esperar que el inminente descenso de la actividad gripal de la temporada repercuta en la disminución del impacto de la epidemia en la mortalidad de la población. No obstante, estos resultados se deben interpretar con precaución porque muchos otros factores podrían contribuir a la sobremortalidad observada, como la ola de frío experimentada en España durante el mes de enero de 2017.

En España, el 80% de los virus caracterizados genéticamente pertenecen a un nuevo subgrupo genético (3C.2a1), que son, en principio, antigénicamente similares a la cepa vacunal (grupo 3C.2a). Los datos de los análisis antigénicos se están estudiando en estos momentos dada la dificultad que existe para realizarlos con los virus circulantes A(H3N2). La vigilancia virológica es esencial para determinar la evolución de los virus A(H3N2) circulantes esta temporada. Se esperan estudios adicionales de efectividad vacunal en Europa y América para determinar el valor protector de la vacuna 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 gripal grave. Una cobertura vacunal baja en grupos de riesgo puede incrementar las complicaciones derivadas de una infección gripal. Dado el elevado porcentaje de CGHCG, con y sin evolución fatal, que no habían recibido la vacuna antigripal de esta temporada, se recomienda seguir las recomendaciones oficiales de vacunación antigripal.

Anexo 1

El SVGE incluye:

Médicos centinela de las redes de vigilancia de gripe de: Andalucía, Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla la Mancha, Castilla y León, Cataluña, Comunidad Valenciana, Extremadura, Madrid, Navarra, País Vasco, La Rioja, Ceuta y Melilla. Epidemiólogos de: Servicio de Epidemiología,

Consejería de Salud de la Junta de Andalucía; Servicio de Vigilancia en Salud Pública, Dirección General de Salud Pública, Aragón; Dirección General de Salud Pública y Planificación, Consejería de Salud y Servicios Sanitarios, Asturias; Servicio de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública, Baleares; Sección de Epidemiología, Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Canarias; Sección de Epidemiología, Consejería de Sanidad, Trabajo y Servicios Sociales de Cantabria; Servicio de Epidemiología, Consejería de Sanidad de Castilla la Mancha; Dirección General de Salud Pública e Investigación, Desarrollo e Innovación, Consejería de Sanidad de Castilla y León; Subdirección General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública, Agencia de Salud Pública de Cataluña Generalitat Catalunya; Subdirección General de Epidemiología y Vigilancia de la Salud, Conselleria de Sanitat. Comunitat Valenciana; Subdirección de Epidemiología, Dirección de Salud Pública, Servicio Extremeño de Salud; Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública de Galicia; Dirección General de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid; Servicio de Epidemiología. Consejería de Sanidad de la Región de Murcia; Sección de Vigilancia de Enfermedades Transmisibles, Instituto de Salud Pública de Navarra; Servicio de Vigilancia Epidemiológica, Consejería de Sanidad del País Vasco; Servicio de Epidemiología y Prevención Sanitaria, Dirección General de Salud Pública y Consumo del Gobierno de La Rioja; Sección de Vigilancia Epidemiológica, Consejería de Sanidad y Bienestar Social de Ceuta; Servicio de Epidemiología, Consejería de Bienestar Social y Sanidad de Melilla. Virólogos de: Centro de Gripe de la OMS del Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III; Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, Castilla y León; Centro de Gripe de la OMS del Hospital Clínico de Barcelona, Cataluña; Laboratorio de Hospital Virgen de las Nieves de Granada, Andalucía; Laboratorio del Hospital Miguel Servet de Zaragoza, Aragón; Laboratorio del Hospital Central de Asturias, Oviedo, Asturias; Laboratorio del Hospital Son Espases de Palma de Mallorca, Baleares; Laboratorio del Hospital Dr. Negrín de Las Palmas, Canarias; Laboratorio del Hospital Universitario Marqués de Valdecilla de Santander, Cantabria; General Lab. SA, Valencia, Comunitat Valenciana; Laboratorio del Hospital San Pedro de Alcántara de Cáceres, Extremadura; Servicio de Microbiología del Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid; Laboratorio de Microbiología de la Clínica Universitaria de Navarra y Laboratorio de Microbiología del Complejo Hospitalario de Navarra, Pamplona, Navarra; Laboratorio de Microbiología. Hospital Universitario Donostia, País Vasco; Laboratorio de Virología del Hospital San Pedro de Logroño, La Rioja; Laboratorio de Microbiología del Hospital de INGESA, Ceuta; Laboratorios de Microbiología CH de Vigo y de Ourense, Galicia; y Laboratorio del Hospital Virgen de la Arrixaca de Murcia, Murcia.

Referencias

1. ISCIII. Informe de situación. Evolución de la actividad gripal en la temporada 2016-17. Actualización a semana 50/2016) http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-gripe/fd-informes-semanales-vigilancia-gripe/pdfs_2016_2017/Evolucion_epidemia_gripe_23Dic2016.pdf
2. Instituto de Salud Carlos III. Informe semanal de Vigilancia de la Gripe en España. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Semana 3/2017. Nº 492. 26 de enero de 2017. En: ISCIII
3. Flu News Europe. Joint ECED-WHO European weekly influenza update, week 03 2017. Disponible en: <https://flunewseurope.org/>
4. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment of seasonal influenza, EU/EEA, 2016–2017 – Update, 25 January 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Disponible en : <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Risk-assessment-seasonal-influenza-2016-2017-update.pdf>
5. WHO. Influenza Update Nº 281, 23 January 2017, based on data up to 08 January, 2017 http://www.who.int/influenza/surveillance_monitoring/updates/2017_01_23_surveillance_update_281.pdf?ua=1
6. FluView. Weekly influenza surveillance report. CDC. Disponible en: https://www.cdc.gov/flu/weekly/pdf/External_F1702.pdf
7. FluWatch. January 8 to 14, 2017 (Week 02). Disponible en: <http://healthycanadians.gc.ca/publications/diseases-conditions-maladies-affections/fluwatch-2016-2017-02-surveillance-influenza/alt/fluwatch-2016-2017-02-surveillance-influenza-eng.pdf>
8. Instituto de Salud Carlos III. Informe semanal de Vigilancia de la Gripe en España. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Semana 4/2017. Nº 493. 2 de febrero de 2017. Disponible en: SVGE y en ISCIII

9. Vega et al. (2012) Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method. *Influenza and Other Respiratory Viruses*. DOI: 10.1111/j.1750-2659.2012.00422.x.
10. European monitoring of excess mortality for public health action. En: <http://www.euromomo.eu/>
11. European Centre for Disease Prevention and Control. Risk assessment of seasonal influenza, EU/EEA, 2016-2017 – Update, 25 January 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Disponible en: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/Risk-assessment-seasonal-influenza-2016-2017-update.pdf>
12. World Health Organization (WHO). Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017- 2018 northern hemisphere influenza season. Geneva: WHO. 2 March 2017. Available from: http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201703_recommendation.pdf?ua=1
13. León-Gomez I et al. Excess mortality associated with influenza in Spain in winter 2012. *Gac Sanit*. 2015;29(4):258–265.
14. Mølbak K et al. Excess mortality among the elderly in European countries, December 2014 to February 2015. *Euro Surveill*. 2015;20(11):pii=21065.