

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

Semanas 39-40

Del 25/09 al 08/10 de 2017
2017 Vol. 25 n.º 5 / 57-72

ISSN: 2173-9277
ESPAÑA



SUMARIO

Enfermedad meningocócica en España. Análisis de la temporada 2015-2016	57
Estado de las Enfermedades de Declaración Obligatoria	68

ENFERMEDAD MENINGOCÓCICA EN ESPAÑA. ANÁLISIS DE LA TEMPORADA 2015-2016

Enrique Gutiérrez González (1), Elena V. Martínez Sánchez (2,3), Rocío Amillategui dos Santos (2), Rosa Cano Portero (2,3)

(1) *Unidad docente de Medicina Preventiva y Salud Pública. Escuela Nacional de Sanidad- Instituto de Salud Carlos III*

(2) *Área de Análisis en Vigilancia Epidemiológica. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.*

(3) *CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Instituto de Salud Carlos III.*

Resumen

La enfermedad meningocócica es de declaración obligatoria en España. Los casos se notifican de manera individualizada con periodicidad semanal incluyendo información epidemiológica y microbiológica a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). La presentación de esta enfermedad en la población española ha sufrido cambios muy importantes. El uso de la vacuna frente al serogrupo C ha causado un gran descenso de la incidencia por este serogrupo. Además en la última década también han disminuido los casos por serogrupo B. En la temporada 2015-2016 se notificaron 314 casos, de los que se confirmaron 268 y la incidencia fue de 0,58 por 100.000 habitantes. Se presenta el análisis de los resultados generales de la vigilancia epidemiológica de la enfermedad meningocócica para la temporada 2015-2016 en España y su comparación con las previas.

Abstract

Meningococcal disease is notifiable in Spain. The cases are notified individually on a weekly basis, including epidemiological and microbiological information through the National Network of Epidemiological Surveillance (RENAVE). The incidence of this disease in the Spanish population has undergone very important changes. Vaccination against serogroup C has caused a large decrease in the incidence of this serogroup. In addition, in the last decade cases caused by serogroup B have also decreased. In the 2015-2016 season, 314 cases were notified, of which 268 were confirmed and the incidence was 0.58 per 100,000 inhabitants. We analyzed the results of the epidemiological surveillance of meningococcal disease for the 2015-2016 season in Spain and its comparison with the previous ones.

INTRODUCCIÓN

La enfermedad meningocócica es de declaración obligatoria en España. Los casos se notifican de manera individualizada con periodicidad semanal incluyendo información epidemiológica y microbiológica a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

La presentación de esta enfermedad en la población española ha sufrido cambios muy importantes debidos, tanto al impacto del uso de la vacuna frente al serogrupo C, como al descenso en la última década de los casos por serogrupo B. Este descenso se relaciona, probablemente, con la evolución secular de este serogrupo, sin el uso de vacuna.

En octubre de 2015 se comercializó en España la vacuna de cuatro componentes para el serogrupo B. Los resultados de la vigilancia de esta enfermedad en la temporada 2015-2016, a la que se refiere este informe, van a permitir hacer el seguimiento del impacto del uso dicha vacuna. Esta vacuna no fue incluida en el calendario de inmunización infantil por lo que la cobertura en la población y su uso fue muy diferente en las Comunidades Autónomas (CCAA), también por las dificultades de acceso a la vacuna en los primeros meses desde que se liberó su venta en España.

Se presenta el análisis de los resultados generales de la vigilancia epidemiológica de la enfermedad meningocócica para las temporadas 2015-2016 en España con especial detalle para los serogrupos W e Y.

MÉTODOS

La vigilancia epidemiológica de la enfermedad meningocócica se realiza a través de la RENAVE mediante la notificación al Sistema de Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDO). Se han calculado las tasas de incidencia por 100.000 habitantes utilizando como denominadores las poblaciones proporcionadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE) a mediados de año. Se presentan las tasas de incidencia específicas por edad, serogrupo y distribución geográfica para la temporada estudiada y las anteriores. Se ha calculado la letalidad de la enfermedad por edad y serogrupo.

Para valorar la evolución de la enfermedad se ha utilizado el porcentaje de cambio medio anual (PCMA) que expresa, en porcentaje, el cambio experimentado por la incidencia de la enfermedad meningocócica entre las temporadas 2006-2007 y 2015-2016.

RESULTADOS

El número total de casos declarados de enfermedad meningocócica a la RENAVE durante la temporada 2015-2016 fue de 314, de los que se confirmaron 268 (85,4%), siendo la tasa de incidencia para los casos confirmados de 0,58 por 100.000 habitantes (Tabla 1). Estas cifras son ligeramente superiores a las de las dos temporadas anteriores y muy similares a las de la temporada 2012-2013.

Tabla 1. Enfermedad meningocócica en España. Casos y tasas por 100.000 según el diagnóstico microbiológico. Temporadas 2006-2007 a 2015-2016

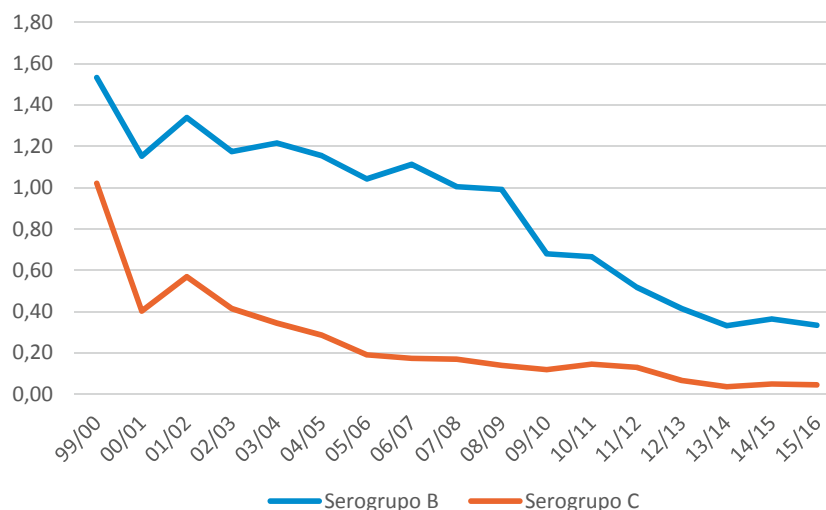
Resultado microbiológico	2006-2007		2007- 2008		2008- 2009		2009-2010		2010-2011		2011-2012		2012-2013		2013-2014		2014-2015		2015-2016	
	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas	Casos	Tasas
Sg A	0	0,00	3	0,01	2	0,004	4	0,01	2	0,004	2	0,004	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
Sg B	499	1,10	458	1,00	455	0,98	313	0,67	307	0,66	239	0,52	193	0,41	154	0,33	169	0,36	155	0,33
Sg C	78	0,17	77	0,17	64	0,14	55	0,12	67	0,14	60	0,13	31	0,07	17	0,04	23	0,05	21	0,05
Sg W	3	0,01	8	0,02	10	0,02	12	0,03	8	0,02	13	0,03	8	0,02	3	0,01	4	0,01	22	0,05
Sg Y	5	0,01	5	0,01	5	0,01	4	0,01	4	0,01	5	0,01	4	0,01	5	0,01	6	0,01	14	0,03
No tipable	13	0,03	22	0,05	32	0,07	34	0,07	24	0,05	27	0,06	12	0,03	6	0,01	13	0,03	24	0,05
Otros SG	1	0,00	0	0,00	3	0,01	3	0,01	0	0,00	10	0,02	6	0,01	8	0,02	9	0,02	8	0,02
SG desconocido	13	0,03	20	0,04	3	0,01	17	0,04	20	0,04	10	0,02	17	0,04	8	0,02	8	0,02	24	0,05
Total confirmados	612	1,35	593	1,29	574	1,24	442	0,95	432	0,92	366	0,79	271	0,58	201	0,43	232	0,50	268	0,58
Total sospechosos	189	0,42	173	0,38	164	0,35	118	0,25	108	0,23	106	0,23	76	0,16	55	0,12	66	0,14	46	0,10
TOTAL	801	1,77	766	1,67	738	1,59	560	1,20	540	1,16	472	1,02	347	0,74	256	0,55	298	0,64	314	0,68

Entre los casos confirmados, 155 (57,8%) se debieron al serogrupo B (tasa de 0,33 casos por 100.000 habitantes). Veintiuno (7,8 % de los casos confirmados) se debieron al serogrupo C, con una tasa de incidencia para ese serogrupo de 0,05 casos por 100.000 habitantes.

Además, se produjeron 68 casos (25,4%) por otros serogrupos: 22 por serogrupo W (8,2%), 14 casos por serogrupo Y (5,2%), 1 por serotipo X y 7 declarados como otros serogrupos. En 24 casos se aislaron cepas no tipables y hubo 20 casos confirmados en los que el serogrupo era desconocido. No se declaró ningún caso de enfermedad meningocócica por serogrupo A en la última temporada. El número de casos sospechosos fue de 46 (0,10 casos por 100.000 habitantes). Estos casos, en los que sólo se logró un diagnóstico clínico y por pruebas bioquímicas, representaron el 14,6 % del total de casos declarados, inferior al de temporadas previas (en torno al 22%).

Como se puede observar el número de casos causados por los serogrupos B y C se mantuvo estable en la última temporada, continuando la tendencia descendente de los últimos 15 años (Figura 1). El porcentaje de cambio anual medio para el serogrupo B fue de -11,1% (-16,5; -5,3) y para el serogrupo C fue de -13,7% (-22,3; -4,2) siendo ambos descensos estadísticamente significativos.

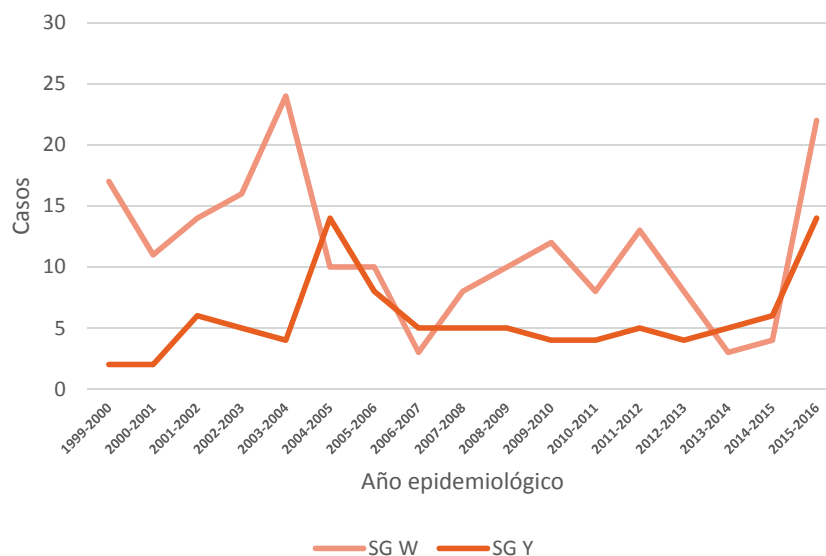
Figura 1. Enfermedad meningocócica. Tasas de incidencia por serogrupos B y C Temporadas 1999-2000 a 2015-2016



En la figura 2 se recoge la evolución de la tasas notificadas a la RENAVE para los serogrupos W e Y desde la temporada 1999-2000. Las tasas aumentaron después de tres temporadas con cifras muy bajas. El número de casos por serogrupo Y había permanecido estable en la última década pero aumentó de manera notable en la última temporada (Tabla 1). Existe el antecedente de un aumento similar de la incidencia en la temporada 2004-2005, sin que ninguna Comunidad Autónoma (CA) notificara brotes que explicaran el aumento. En la temporada 2015-2016 se notificaron 14 casos por serogrupo Y en 9 CCAA: 1 caso en Asturias, Canarias, Galicia, Madrid y Navarra, 2 casos en Andalucía, Castilla y León y País Vasco, y 3 en Cataluña.

El número de casos notificados por serogrupo W es muy irregular con picos de incidencia de distinta intensidad en diferentes temporadas. En la temporada 2003-2004 se alcanzó un pico con 24 casos declarados. En la serie se observan oscilaciones en el número de casos desde entonces hasta la temporada 2015-2016, en la que se observó un incremento en el número de casos que no se corresponden tampoco, aparentemente, con ningún brote localizado. Los casos fueron declarados por 11 CCAA. Declararon 1 caso cada una las comunidades siguientes: Asturias, Canarias, Castilla y León, Murcia y Navarra, 2 casos Andalucía y Castilla-La Mancha, 3 casos la Comunidad de Madrid, la Comunidad Valenciana y Galicia y 4 casos Cataluña. Estos casos se distribuyeron sin una agrupación temporal. El PCMA de los serogrupos W e Y fue de 7,4% y 6,8% respectivamente, aunque no resultaron estadísticamente significativos, probablemente debido al bajo número de casos causados por estos serogrupos.

Figura 2. Enfermedad meningocócica. Casos notificados por serogrupos Y y W Temporadas 1999-2000 a 2015-2016



Distribución por grupo de edad y sexo

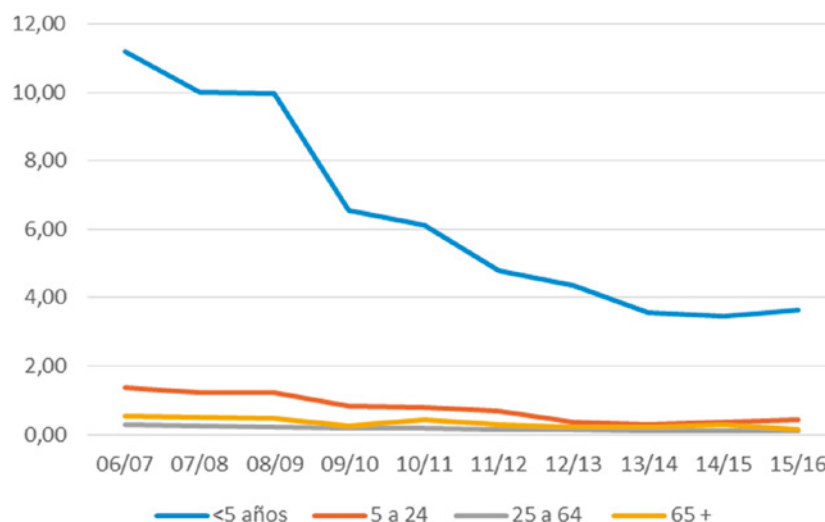
La incidencia de casos confirmados por grupos de edad se muestra en la [Tabla 2](#). La tasa de incidencia más elevada correspondió a los menores de un año (11,51 casos por 100.000 hab.) seguido por el grupo de 1 a 4 años (3,12 casos por 100.000 hab.). Las tasas más bajas se encontraron en los grupos de mayor edad (0,19 en el grupo de 25-44 años, 0,21 en el grupo de 45-64 años y 0,54 en los mayores de 64 años). Para el serogrupo B, las tasas más altas correspondieron a los menores de 5 años (9,06 casos por 100.000 para los menores de 1 año y 2,39 casos por 100.000 habitantes en el grupo de 1 a 4 años). Para el serogrupo C solo se notificó un caso en menores de 15 años. Con respecto a los serogrupos W e Y las tasas más altas se encontraron en el grupo de menores de 1 año (0,73 y 0,24 respectivamente) aunque en número absoluto, el mayor número de casos se produjo en los mayores de 64 años.

Tabla 2. Enfermedad meningocócica. Casos confirmados y tasas por 100.000 según el grupo de edad y el serogrupo en la temporada 2015-2016

Grupo de edad	Sg B	Tasa	Sg C	Tasa	Sg W	Tasa	Sg Y	Tasa	Otros SG	Tasa	Sg Desc	Tasa	No tipable	Tasa	Total	Tasa
<1	37	9,06	1	0,24	3	0,73	1	0,24	0	0	4	0,98	1	0,24	47	11,51
1-4	42	2,39	0	0	2	0,11	0	0	0	0	6	0,34	5	0,28	55	3,12
5-9	15	0,61	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0,04	5	0,2	21	0,85
10-14	8	0,34	0	0	0	0	2	0,08	0	0	0	0	2	0,08	12	0,51
15-19	9	0,41	3	0,14	3	0,14	1	0,05	1	0,05	2	0,09	1	0,05	20	0,91
20-24	7	0,31	1	0,04	2	0,09	2	0,09	0	0	1	0,04	1	0,04	14	0,62
25-44	10	0,08	5	0,04	3	0,02	0	0	2	0,02	3	0,02	2	0,02	25	0,19
45 a 64	14	0,11	6	0,05	1	0,01	2	0,02	0	0	2	0,02	2	0,02	27	0,21
65 +	13	0,15	5	0,06	8	0,09	6	0,07	5	0,06	5	0,06	5	0,06	47	0,54
Total	155	0,33	21	0,05	22	0,05	14	0,03	8	0,02	24	0,05	24	0,05	268	0,58

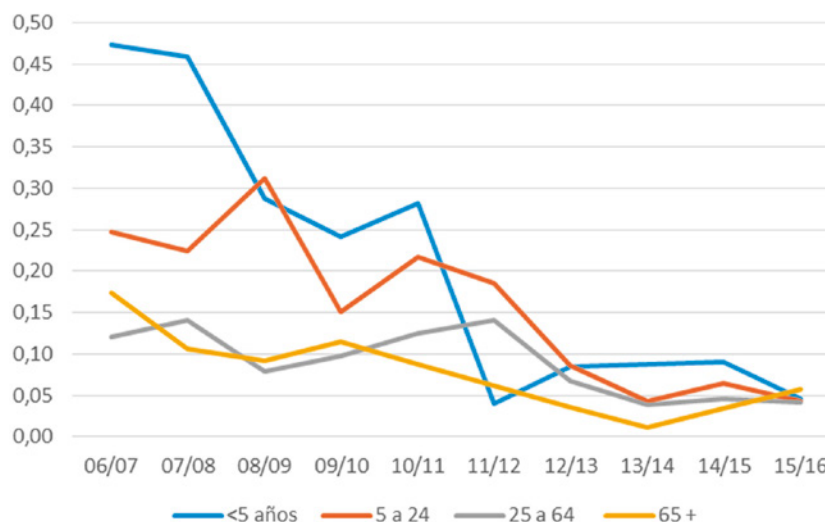
La evolución de los casos por el serogrupo B desde la temporada 2006-2007 a 2015-2016 ([Figura 3](#)) fue marcadamente descendente en todos los grupos de edad, con una tendencia a la estabilización para todos los grupos en las 3 últimas temporadas. La disminución más importante en las tasas de incidencia ocurrió en el grupo de menores de cinco años ([Figura 3](#)).

Figura 3. Enfermedad meningocócica por serogrupo B. Tasas de incidencia por grupos de edad. Temporadas 2006-2007 a 2015-2016



Con respecto a la enfermedad debida al serogrupo C, desde la introducción de la vacuna conjugada en el calendario infantil, las tasas descendieron paulatinamente para todos los grupos de edad, y de forma significativa desde la temporada 1999-2000 en el grupo de menores de 5 años. En las 4 últimas temporadas la incidencia se mantuvo muy baja en todos los grupos de edad. Se observa un ligero incremento de los casos en personas de 65 y más años de edad en las dos últimas temporadas (Figura 4).

Figura 4. Enfermedad meningocócica por serogrupo C. Tasas de incidencia por grupos de edad. Temporadas 2006-2007 a 2015-2016



La tendencia de la incidencia causada por el serogrupo Y es irregular a lo largo de las últimas temporadas (Figura 5). El grupo con mayor número de casos durante todo el periodo es el de mayores de 65 años. La incidencia para este grupo de edad aumentó de manera importante en las dos últimas temporadas, mientras que la incidencia del grupo de menores de cinco años sufrió un descenso en las mismas.

Para el serotipo W, la evolución también ha sido irregular, con una incidencia más elevada en las temporadas, 2002-2003 y 2015-2016. Al igual que para el serotipo Y, el grupo con mayor número de casos es el de mayores de 65 años mientras que las tasas de incidencia más altas corresponden al grupo de menores de cinco años. Además, este grupo de edad junto con el de 5 a 24 y el de 65 y más años sufrió un aumento de la incidencia en la última temporada (Figura 6).

Figura 5. Enfermedad meningocócica por serogrupo Y. Tasas de incidencia por grupos de edad. Temporadas 1999-2000 a 2015-2016

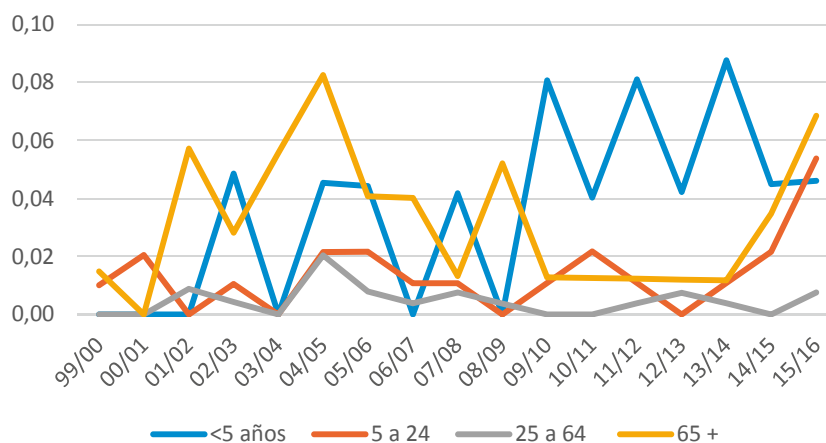
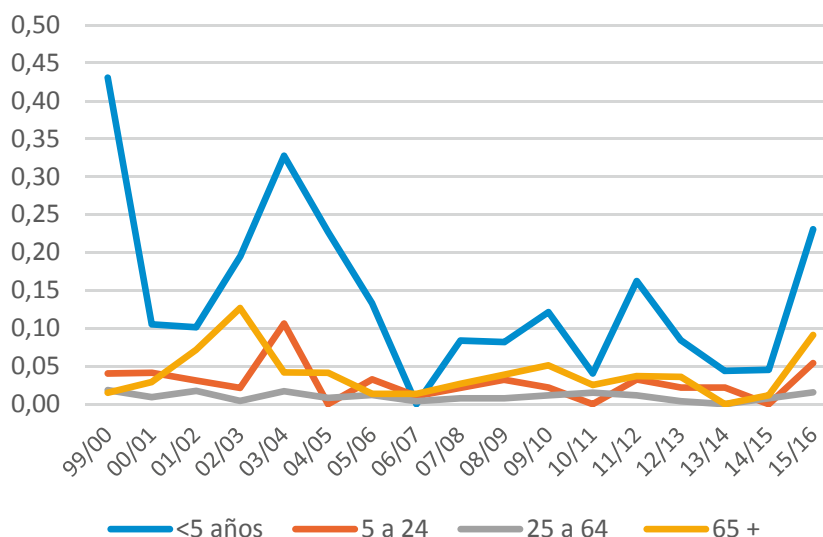


Figura 6. Enfermedad meningocócica por serogrupo W. Tasas de incidencia por grupos de edad. Temporadas 1999-2000 a 2015-2016



En relación a la distribución por sexo, se confirmaron 126 casos en hombres (0,55 casos por 100.000 hombres) y 137 en mujeres (0,58 casos por 100.000 mujeres). En el caso del serogrupo B, se notificaron un número superior de casos en hombres (87 casos, tasa 0,38) que en mujeres (67 casos, tasa 0,28), mientras que la incidencia por serogrupo C fue muy similar (mujeres 10 casos, tasa 0,04; hombres 11 casos, tasa 0,05). En cuanto a los serogrupos W e Y, la incidencia fue para ambos superior en mujeres (W 15 casos mujeres, 7 casos hombres; Y 9 casos en mujeres, 5 en hombres).

En menores de un año, la edad media en meses fue la misma para ambos sexos (5,8 meses) mientras que la media de edad en mayores de 1 año fue superior en general para las mujeres respecto a los hombres (26,3 vs. 19,1 años), algo que también se observó en los casos debidos tanto por el serogrupo B (mujeres 25,0 años y hombres 18,0 años) como por el C (mujeres 32,5 años y hombres 23,4 años). Además los casos se dieron en edades más avanzadas debido a la protección de la vacuna en las cohortes de jóvenes que están vacunados.

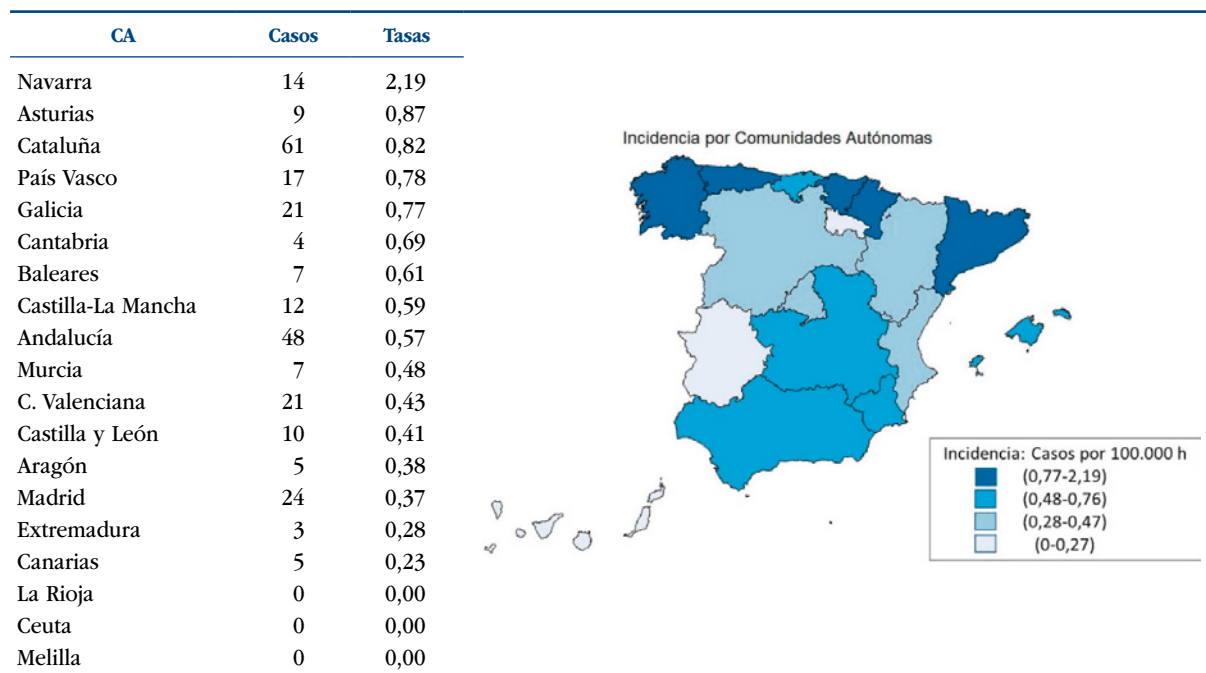
Distribución temporal y geográfica

Las tasas (casos confirmados) más elevadas correspondieron a Navarra, con una tasa de 2,19 casos por 100.000 habitantes, seguida de Asturias, Cataluña, País Vasco y Galicia con tasas de 0,86, 0,82, 0,78 y 0,77 respectivamente. Las tasas más bajas correspondieron a Extremadura y Canarias, con tasas

de 0,27 y 0,23 por 100.000. La CA de La Rioja así como las ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla no notificaron ningún caso durante la temporada 2015-2016 (Figura 7). Ninguno de los casos durante la citada temporada fue declarado como importado.

Con respecto a la estacionalidad de los casos, el mayor número de casos iniciaron síntomas en los meses de diciembre y marzo, seguido de junio, enero, octubre y febrero, predominando en los meses invernales, con la excepción de junio.

Figura 7. Tasas de incidencia de enfermedad meningocócica en la temporada 2015/2016 por Comunidades Autónomas



Mortalidad, letalidad de la enfermedad

Se notificaron un total de 32 defunciones durante la temporada 2015-2016, correspondiendo 28 a casos confirmados. La evolución se desconoce en 16 de los casos. La letalidad para el total de casos fue del 10,4% (28/268). La tasa de mortalidad global fue de 0,07 muertes por 100.000 habitantes, cifra que desciende a 0,06 si se tienen en cuenta solo las defunciones de casos confirmados. En relación al sexo, no se observaron diferencias significativas en la letalidad (11,6% en hombres vs. 10,7% en mujeres). Con respecto al serogrupo, la letalidad más elevada se produjo para los casos de otros serogrupos sin especificar (28,6%), pero las cifras eran muy pequeñas (2 fallecidos de 7 casos). Le sigue la letalidad de los casos debidos al serogrupo C (23,8%). Por el contrario, la letalidad más baja correspondió a los casos producidos por serogrupos no tipables (4,2%) seguidos de la letalidad por serogrupo B (8,4%) e Y (7,1%) (Tabla 3). Si tenemos en cuenta la letalidad en las últimas 17 temporadas, la más elevada sigue siendo producida por otros serogrupos (22,9%) y por el serogrupo C (20,5%) mientras que la letalidad más baja se dio en los casos en los que no se identificó el serogrupo (6,8%), casos debidos a serogrupos no tipables (8,2%) y al serogrupo B (8,8%).

La letalidad más elevada se produjo en el grupo de 45-64 años (29,6%) seguido del grupo de mayores de 65 años (19,1%). En los grupos de 5-9, 10-14 y 20-24 años no se produjo ningún fallecimiento (Tabla 4). Estos datos no difieren mucho de lo ocurrido en las 17 últimas temporadas, observándose cómo la letalidad aumenta con la edad, alcanzando la cifra más alta en el grupo de 65 y más años (22,0%).

Con respecto a la presentación clínica, la letalidad más elevada se encontró en los casos de sepsis (17,9%) mientras que en los casos con clínica de meningitis fue del 4,1% y en las formas mixtas del 8,0%.

Tabla 3. Enfermedad meningocócica. Número de defunciones y letalidad (%) de los casos confirmados según el resultado microbiológico, temporada 2015-2016 y periodo 1999-2016

Serogrupo	Defunciones 2015-2016	Letalidad (%) 2015-2016	Defunciones 1999-2016	Letalidad (%) 1999-2016
Sg A	0	0	3	9,7
Sg B	13	8,4	557	8,8
Sg C	5	23,8	367	20,5
Sg W	2	9,1	20	11,0
Sg Y	1	7,1	12	13,0
Otros Sg	2	28,6	11	22,9
Sg no tipable	1	4,2	43	8,2
Sg desconocido	4	25,0	14	6,8
Total	28	10,4	1.027	11,2

Tabla 4. Enfermedad meningocócica. Número de defunciones y letalidad (%) de los casos confirmados según grupo de edad, temporada 2015-2016 y global (1999-2016)

Grupo de edad	Defunciones 15/16	Letalidad (%) 15/16	Defunciones 1999-2016	Letalidad (%) 1999-2016
<1 año	2	4,3	89	5,8
1-4 años	3	5,7	169	7,6
5-9 años	0	0,0	53	5,7
10-14 años	0	0,0	36	7,2
15-19 años	3	15,0	118	14,4
20-24 años	0	0,0	60	12,4
25-44 años	3	12,0	146	16,0
45 a 64 años	8	29,6	158	19,5
65 +	9	19,1	188	22,0
Total	28	10,4	1.017	11,2

Presentación clínica de la enfermedad y vacunación

En relación a la presentación clínica, la forma predominante en los casos confirmados fue la sepsis con 104 casos (38,8%), seguida de los cuadros de meningitis, 54 casos (20,1%), ambas presentaciones de dieron en 30 casos (11,2%) y otros cuadros se dieron en 23 casos (8,6%). No se facilitó esta información para 57 casos.

Teniendo en cuenta los datos de las últimas 17 temporadas, se observa que la forma de presentación más frecuente de la enfermedad es la sepsis (50,2%) seguida de la meningitis (35,8%). Este orden se mantiene en los grupos de 0-9 años, mientras que en el grupo de 15 a 64 años la forma de presentación más frecuente es la meningitis (Tabla 5).

En relación a la presentación clínica por serogrupo, teniendo en cuenta los datos del periodo 1999-2016 se observa que para los serogrupos B, C, W e Y y otros serogrupos la forma de presentación clínica más frecuente es la sepsis, mientras que para los no tipables y los casos notificados con serogrupo desconocido la presentación clínica de meningitis es superior (Tabla 6).

De los 21 casos debidos al serogrupo C, siete casos pertenecían a cohortes que podían haber recibido la vacuna, bien por estar incluidos en alguna de las cohortes en las que se realizó campaña de vacunación en años previos, o bien al aplicárseles el calendario infantil de rutina. De ellos, dos casos recibieron la vacuna para el meningococo C, un niño de dos meses de edad que recibió la primera dosis de la pauta y un joven de 16 años que recibió una dosis en el año 2000. Dos casos de 19 y 29 años no estaban vacunados y en tres casos de 18, 20 y 28 años no se conoce esta información.

La información relativa al uso de la vacuna frente al serogrupo B, disponible recientemente en las farmacias, no se ha podido analizar por estar incompleta.

Tabla 5. Presentación clínica de los casos confirmados de enfermedad meningocócica por grupos de edad en el periodo 1999-2016†

Grupo de edad	Meningitis	%	Sepsis	%	Ambas	%	Otras	%
<1 año	580	18,4	759	17,2	164	14,1	23	37,1
1-4 años	601	19,1	1.205	27,3	364	31,2	11	17,7
5-9 años	259	8,2	523	11,8	136	11,7	4	6,5
10-14 años	155	4,9	251	5,7	75	6,4	3	4,8
15-19 años	360	11,4	321	7,3	107	9,2	9	14,5
20-24 años	216	6,9	181	4,1	64	5,5	3	4,8
25-44 años	397	12,6	360	8,1	101	8,7	12	19,4
45 a 64 años	311	9,9	375	8,5	86	7,4	14	22,6
65 +	271	8,6	446	10,1	68	5,8	28	45,2
Total	3.150	100,0	4.421	100,0	1.165	100,0	62	100,0

† 8.798 casos con información de presentación clínica y edad.

Tabla 6. Presentación clínica de los casos confirmados de enfermedad meningocócica por serogrupo en el periodo 1999-2016†

Serogrupo	Meningitis	%	Sepsis	%	Ambas	%	Otras	%
Sg B	2.229	36,1	3.041	49,2	846	13,7	59	1,0
Sg C	525	30,5	982	57,1	203	11,8	11	0,6
Sg W	45	26,9	89	53,3	22	13,2	11	6,6
Sg Y	23	25,8	55	61,8	7	7,9	4	4,5
Sg no tipable	218	43,3	212	42,1	67	13,3	6	1,2
Otros Sg	28	35,9	29	37,2	9	11,5	12	15,4
Sg desconocido	108	51,2	65	30,8	33	15,6	5	2,4
Total	3.022	34,4	4.473	50,9	1.187	13,5	108	1,2

† 8.790 casos con información de presentación clínica y serogrupo.

DISCUSIÓN

La incidencia de enfermedad meningocócica durante la temporada 2015-2016 se mantuvo con una tendencia descendente aunque con un ligero repunte con respecto a las dos últimas temporadas. Este leve incremento se debe fundamentalmente al aumento del número de casos producidos por los serogrupos W e Y, así como por las cepas no tipables y los casos confirmados notificados como serogrupo desconocido. Por el contrario, los casos producidos por serogrupo B y C se han mantenido alrededor de las cifras mínimas alcanzadas en los últimos tres años. La disminución progresiva del número de casos del serogrupo C se explica por la vacunación iniciada en el año 2000. El descenso de la incidencia por serogrupo B se podría explicar por los cambios seculares que afectan al patrón de presentación temporal de esta enfermedad en ausencia de intervención con vacunas. La vacuna frente al serogrupo B solo ha estado disponible en farmacias desde octubre de 2015 y además no está incluida en el calendario vacunal. El posible efecto de la vacuna deberá ser estudiado en futuras temporadas, aunque será difícil de distinguir el potencial impacto de la vacuna del descenso de la incidencia que viene observándose desde hace años debido a los ciclos propios de la enfermedad. En el Reino Unido, donde la vacuna se ofrece desde Septiembre de 2015 a los recién nacidos, en un informe preliminar a partir de mayo de 2015 se estimó una *reducción de casos del 40-50% en los niños candidatos a recibir la vacuna*⁽¹⁾.

Respecto al aumento de la incidencia de los serogrupos W e Y, existen antecedentes en nuestro país de aumentos similares, como los ocurridos en la temporada 2002-2003 para el W y en 2004-2005 para el Y. El incremento en la incidencia constatado para esta temporada también se refleja en la información del Laboratorio de *Neisseria* del Centro Nacional de Microbiología que en un artículo publicado recientemente señala que en el primer semestre de 2016 identificaron en España 2,2 veces más casos producidos por cepas W que en 2015, siendo en su mayoría P1. 5,2 perteneciente al complejo clonal ST-1⁽²⁾. En Europa, se han descrito aumentos de la incidencia de enfermedad meningocócica por serogrupo Y en algunos países, pero no de manera global, mientras que para el serogrupo W sí que se evidencia una incidencia creciente en toda Europa^(3, 4). En Reino Unido, donde se describió este aumento en un país de Europa por primera vez, se observó un incremento significativo del número de casos, pasando del 2% de casos por W en la temporada 2008-2009 al 24% en la temporada 2014-2015, lo que motivó un cambio de la estrategia de vacunación, sustituyendo la dosis de vacuna frente al serogrupo C en la población de 13-14 años por la tetravalente ACYW135 y un rescate del grupo de 14-18 años. Un año después de la implantación de la nueva pauta no se observó ningún caso producido por este serogrupo entre los vacunados, produciéndose un 65% menos de casos de los esperados⁽⁵⁾. Además se observó un descenso de los casos por serogrupo W en los menores de un año, que no habían sido vacunados por este serogrupo. Una posible explicación es que la vacuna contra el serogrupo B, contra el que sí habían sido vacunados pueda tener efectos protectores para el W⁽⁵⁾.

Resulta llamativo también que el grupo de edad en el que mayor número de casos se han producido por estos serogrupos W e Y fue el de mayores de 65 años. Esto ha ocurrido no solo en la temporada 2015-2016, sino también en todo el periodo 1999-2016. Una posible explicación es que estos serogrupos afecten más a personas con respuesta inmune alterada, como ocurre en la población de mayor edad.

La letalidad global de la enfermedad meningocócica en la temporada 2015-2016 se mantuvo dentro de lo esperado de acuerdo a lo ocurrido en las últimas temporadas. El serogrupo C sigue siendo uno de los más letales, aunque el número de casos que fallecen por este serogrupo ha descendido notablemente desde el inicio de la vacunación. A pesar del aumento de la incidencia de enfermedad meningocócica por serogrupos W e Y en la temporada 2015-2016, la letalidad ha sido inferior a la observada en el periodo 1999-2016.

Se ha reducido el número de casos sospechosos con respecto al total de casos en la temporada 2015-2016, lo que significa una mejora del estudio de los casos. Sin embargo, ha aumentado el número de casos para los que la información de identificación de serogrupo es insuficiente. Son los casos debidos a serogrupos no tipables y los casos para los que no se llegó a identificar el serogrupo.

La información disponible sobre el estado de vacunación de los casos no está completa en un importante porcentaje de los casos.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

La enfermedad meningocócica en nuestro país tiene una incidencia baja en el momento actual. Sin embargo, el incipiente incremento de casos debidos a los serogrupos W e Y, así como la disponibilidad de una vacuna frente al serogrupo B, justifican que se mantenga un alto nivel de esfuerzo para su vigilancia, tanto en la identificación del serogrupo y caracterización genética de las cepas que causan enfermedad mediante el envío de las cepas aisladas a los laboratorios de referencia, como en la recogida de información relativa al estado de vacunación que permita evaluar el impacto del uso de vacunas.

BIBLIOGRAFÍA

1. Parikh S, Campbell H, Andrews N, Ramsay N, Ladhani S. Immunisation, Hepatitis and Blood Safety Department, PHE. Progress report on Bexsero® vaccine coverage and effectiveness in England 6 month report 01 September-29 February 2016. Public Health England.
2. Abad R, Vázquez JA, Early evidence of expanding W ST-11 CC meningococcal incidence in Spain, *J Infect.* 2016 Sep; 73(3):296-7.

3. Campbell H, Edelstein M, Andrews N, Borrow R, Ramsay M, Ladhani S. Emergency Meningococcal ACWY Vaccination Program for Teenagers to Control Group W Meningococcal Disease, England, 2015–2016. *Emerging Infectious Diseases*. 2017 Jul; 23(7):1184-1187.
4. Bröker M, et al. Meningococcal serogroup Y disease in Europe: Continuation of high importance in some European regions in 2013. *Hum Vaccin Immunother*. 2015; 11(9):2281-6. doi: 10.1080/21645515.2015.1051276.
5. Ladhani S, Giuliani MM, Biolchi A, Pizza M, Beebeejaun K, Lucidarme J, Findlow J et al. Effectiveness of Meningococcal B Vaccine against Endemic Hypervirulent *Neisseria meningitidis* W Strain, England. *Emerging Infectious Diseases*, 2016 FEB; 22(2):309-311.

SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA EN LA SEMANA 39, QUE TERMINÓ EL 01/10/2017

Enfermedades	Casos declarados sem. 39		Acumulación de casos		Mediana 2016-2012		Índice epidémico (1)		Cálculo especial (2)
	2017	2016	2017	2016	Sem. 39	Acum. C.	Sem. 39	Acum. C.	
Enfermedades de transmisión alimentaria									
Fiebre Tifoidea y Paratifoidea	2	2	33	38	2	49			1,92
Hepatitis A	49	38	3.605	648	21	424	2,33	8,50	
Shigelosis	9	32	239	227	7	162	1,29	1,48	
Triquinosis	2	0	3	14	0	14			
Enfermedades de transmisión parenteral									
Hepatitis B	11	16	482	477	13	505	0,85	0,95	
Enfermedades de transmisión respiratoria									
Gripe	1.019	975	411.129	500.497	975	500.497	1,05	0,82	0,92
Legionelosis	59	54	975	682	39	682	1,51	1,43	
Tuberculosis respiratoria	45	75	2.039	2.918	75	2.958	0,60	0,69	
Tuberculosis, meningitis	1	1	35	42	1	43			
Tuberculosis, otras	10	23	423	677	17	684	0,59	0,62	
Enfermedades de transmisión vectorial									
Paludismo	32	33	498	421	22	398	1,45	1,25	
Enfermedades de transmisión zoonótica									
Brucelosis	0	1	54	35	1	62			1,24
Tularemia	0	0	13	2	0	2			1,32
Enfermedades prevenibles por vacunación									
Enfermedad meningocócica	3	2	214	220	3	225	1,00	0,95	0,20
Parotiditis	133	71	7.074	3.170	71	3.170	1,87	2,23	
Rubéola (excluye rubéola congénita)	1	0	6	3	0	5			
Sarampión	1	1	129	27	0	107	0,00	1,21	
Tétanos (excluye tétanos neonatal)	0	0	6	10	0	8			
Tos ferina	47	83	4.010	4.556	83	2.745	0,57	1,46	
Varicela	433	560	61.999	149.208	693	134.609	0,62	0,46	
Infecciones de transmisión sexual									
Infección gonocócica	71	168	2.431	4.538	89	3.407	0,80	0,71	
Sífilis (excluye sífilis congénita)	43	55	1.952	2.452	75	2.731	0,57	0,71	

COMENTARIO GENERAL

Durante la presente semana las siguientes rúbricas han presentado:

* Un I.E. semanal superior o igual a 1,25: Hepatitis A (2.33), Shigelosis (1.29), Legionelosis (1.51), Paludismo (1.45), Parotiditis (1.87).

* Un I.E. acumulado superior o igual a 1,25: Hepatitis A (8.50), Shigelosis (1.48), Legionelosis (1.43), Paludismo (1.25), Parotiditis (2.23), Tos ferina (1.46).

* Las restantes rúbricas han presentado una incidencia normal.

(1) Índice epidémico para una enfermedad dada es la razón entre los casos presentados en la semana correspondiente (o los casos acumulados hasta dicha semana si se trata de I.E. acumulado) y los casos que se esperan o prevén (mediana del quinquenio anterior) para la misma semana. Si el valor del índice se encuentra entre 0,76 y 1,24 la incidencia se considera normal, si es menor o igual a 0,75 incidencia baja, si es mayor o igual a 1,25 incidencia alta.

(2) Cálculo especial: En enfermedades de baja incidencia (<150 casos anuales en España) no se usa el índice epidémico. El cálculo especial para estas enfermedades es el promedio de los casos notificados en los 5 años anteriores en la semana actual, las 2 semanas precedentes y las dos siguientes.

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Elaboración: Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII.

Enfermedades vigiladas en las que es excepcional la declaración de algún caso: Botulismo, Cólera, Difteria, Encefalitis Transmitida por Garrapatas, Fiebre Amarilla, Fiebre de Ébola, Lepra, Peste, Poliomieltitis, Rabia, Rubéola congénita, Sífilis congénita, Tétanos neonatal.

Excepcionalmente se han declarado casos en la semana 39/2017 en curso : NO.

ESTADO DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS EN LA SEMANA 39/2017

Enfermedades	España																				
	Andalucía	Aragón	Asturias	Baleares	Canarias	Cantabria	C.-La Mancha	C. y León	Cataluña	Ceuta	C. Valenciana	Extremadura	Galicia	Madrid	Melilla	Murcia	Navarra	País Vasco	Rioja (La)	TOTAL	
	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	
Botulismo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cólera	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fiebre Tifoidea y Paratifoidea	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Hepatitis A	8	1	0	2	6	0	2	6	7	0	5	1	3	3	0	0	0	5	0	49	49
Shigelosis	1	0	0	0	1	0	1	0	2	0	0	0	0	1	0	0	0	3	0	9	9
Triquinosis	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	2
Hepatitis B	2	2	0	0	2	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	11	11
Gripe	52	21	38	44	191	16	79	61	172	1	88	7	96	81	9	16	20	25	2	1.019	1.019
Legionelosis	1	1	1	14	0	1	2	1	28	0	0	1	3	0	0	2	1	3	0	59	59
Lepra	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tuberculosis respiratoria	6	3	2	2	4	0	2	4	6	0	4	0	0	3	0	3	0	5	1	45	45
Tuberculosis, meningitis	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Tuberculosis, otras	1	1	0	0	0	0	0	2	1	0	1	0	0	4	0	0	0	0	0	10	10
Fiebre amarilla	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paludismo	6	3	0	0	2	0	1	1	11	0	0	0	0	4	0	0	0	3	1	32	32
Brucelosis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Peste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rabia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tularemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Difteria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enfermedad meningocócica	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	3	3
Parotiditis	13	10	0	0	6	1	2	6	9	0	19	1	10	11	0	2	6	34	3	133	133
Poliomielitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rubéola (excluye rubéola congénita)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	1
Rubéola congénita	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sarampión	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1
Tétanos (excluye tétanos neonatal)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tétanos neonatal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tos ferina	1	3	0	1	4	0	0	5	14	0	5	0	3	3	0	2	0	6	0	47	47
Varicela	63	20	13	14	17	14	20	19	88	0	41	6	32	55	0	17	0	7	7	433	433
Infección gonocócica	16	4	2	2	5	0	0	2	0	0	11	0	4	21	0	1	2	0	1	71	71
Sífilis (excluye sífilis congénita)	9	2	2	1	9	0	0	3	0	0	12	0	2	1	0	1	1	0	0	43	43
Sífilis congénita	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

SITUACIÓN DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA EN LA SEMANA 40, QUE TERMINÓ EL 08/10/2017

Enfermedades	Casos declarados sem. 40		Acumulación de casos		Mediana 2016-2012		Índice epidémico (1)		Cálculo especial (2)
	2017	2016	2017	2016	Sem. 40	Acum. C.	Sem. 40	Acum. C.	
Enfermedades de transmisión alimentaria									
Fiebre Tifoidea y Paratifoidea	1	2	34	40	2	51			1,48
Hepatitis A	46	34	3.651	682	25	437	1,84	8,35	
Shigelosis	7	15	246	242	15	204	0,47	1,21	
Triquinosis	1	0	4	14	0	14			0,00
Enfermedades de transmisión parenteral									
Hepatitis B	12	19	494	496	18	518	0,67	0,95	
Enfermedades de transmisión respiratoria									
Gripe	1.117	1.303	412.246	501.800	1.312	501.800	0,85	0,82	
Legionelosis	43	41	1.018	723	25	723	1,72	1,41	
Tuberculosis respiratoria	51	70	2.090	2.988	72	3.043	0,71	0,69	
Tuberculosis, meningitis	1	0	36	42	1	44			0,88
Tuberculosis, otras	9	12	432	689	17	704	0,53	0,61	
Enfermedades de transmisión vectorial									
Paludismo	20	32	518	453	19	417	1,05	1,24	
Enfermedades de transmisión zoonótica									
Brucelosis	1	2	55	37	2	63			1,08
Tularemia	0	0	13	2	0	2			1,20
Enfermedades prevenibles por vacunación									
Enfermedad meningocócica	3	7	217	227	6	231	0,50	0,94	
Parotiditis	132	91	7.206	3.261	91	3.261	1,45	2,21	
Rubéola (excluye rubéola congénita)	0	1	6	4	1	6			0,16
Sarampión	0	0	129	27	0	108	0,00	1,19	
Tétanos (excluye tétanos neonatal)	0	0	6	10	0	9			0,20
Tos ferina	41	64	4.051	4.620	67	2.852	0,61	1,42	
Varicela	524	656	62.523	149.864	838	135.445	0,63	0,46	
Infecciones de transmisión sexual									
Infección gonocócica	82	132	2.513	4.670	90	3.531	0,91	0,71	
Sífilis (excluye sífilis congénita)	56	58	2.008	2.510	78	2.809	0,72	0,71	
No agrupada									
Hepatitis víricas, otras	4	16	484	375	16	492	0,25	0,98	

COMENTARIO GENERAL

Durante la presente semana las siguientes rúbricas han presentado:

* Un I.E. semanal superior o igual a 1,25: Hepatitis A (1.84), Legionelosis (1.72), Parotiditis (1.45).

* Un I.E. acumulado superior o igual a 1,25: Hepatitis A (8.35), Legionelosis (1.41), Parotiditis (2.21), Tos ferina (1.42).

* Las restantes rúbricas han presentado una incidencia normal.

- (1) Índice epidémico para una enfermedad dada es la razón entre los casos presentados en la semana correspondiente (o los casos acumulados hasta dicha semana si se trata de I.E. acumulado) y los casos que se esperan o prevén (mediana del quinquenio anterior) para la misma semana. Si el valor del índice se encuentra entre 0,76 y 1,24 la incidencia se considera normal, si es menor o igual a 0,75 incidencia baja, si es mayor o igual a 1,25 incidencia alta.
- (2) Cálculo especial: En enfermedades de baja incidencia (<150 casos anuales en España) no se usa el índice epidémico. El cálculo especial para estas enfermedades es el promedio de los casos notificados en los 5 años anteriores en la semana actual, las 2 semanas precedentes y las dos siguientes.

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Elaboración: Centro Nacional de Epidemiología, ISCIII.

Enfermedades vigiladas en las que es excepcional la declaración de algún caso: Botulismo, Cólera, Difteria, Encefalitis Transmitida por Garrapatas, Fiebre Amarilla, Fiebre de Ébola, Lepra, Peste, Poliomieltis, Rabia, Rubéola congénita, Sífilis congénita, Tétanos neonatal.

Excepcionalmente se han declarado casos en la semana 40/2017 en curso: NO.

ESTADO DE LAS ENFERMEDADES DE DECLARACIÓN OBLIGATORIA POR COMUNIDADES AUTÓNOMAS EN LA SEMANA 40/2017

Enfermedades	España																				
	Andalucía	Aragón	Asturias	Baleares	Canarias	Cantabria	C.-La Mancha	C. y León	Cataluña	Ceuta	C. Valenciana	Extremadura	Galicia	Madrid	Melilla	Murcia	Navarra	País Vasco	Rioja (La)	TOTAL	
	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	Casos	
Botulismo	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Cólera	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fiebre tifoidea y paratifoidea	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1
Hepatitis A	10	0	3	0	7	2	0	5	2	0	8	0	2	1	0	1	2	3	0	0	46
Shigelosis	3	0	0	0	1	0	0	0	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7
Triquinosis	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Hepatitis B	3	2	0	0	0	2	0	2	1	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0	0	12
Gripe	69	48	40	53	239	17	53	73	174	0	91	0	91	105	13	11	19	16	5	1.117	
Legionelosis	2	1	0	11	1	1	1	0	17	0	0	0	0	2	0	3	0	4	0	0	43
Lepra	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tuberculosis respiratoria	8	0	0	1	4	0	0	3	7	0	7	0	0	10	0	3	2	6	0	0	51
Tuberculosis, meningitis	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Tuberculosis, otras	2	1	0	0	0	0	0	1	1	0	3	0	0	1	0	0	0	0	0	0	9
Fiebre amarilla	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Paludismo	9	2	0	0	0	0	0	0	6	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	20
Brucelosis	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
Peste	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rabia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tularemia	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Difteria	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Enfermedad meningocócica	0	0	0	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	3
Parotiditis	9	14	1	3	1	2	5	6	5	0	14	6	11	14	0	3	15	22	1	0	132
Poliomielitis	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rubéola (excluye rubéola congénita)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Rubéola congénita	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Sarampión	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tétanos (excluye tétanos neonatal)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tétanos neonatal	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Tos ferina	4	2	0	1	3	0	0	2	15	0	7	1	0	1	0	0	1	4	0	0	41
Varicela	76	23	8	26	17	7	27	19	110	0	54	4	30	78	0	13	1	27	4	0	524
Infección gonocócica	23	3	0	5	8	0	3	7	0	0	15	0	2	11	0	3	2	0	0	0	82
Sífilis (excluye sífilis congénita)	15	4	3	4	6	0	3	2	0	1	8	0	2	5	0	0	0	3	0	0	56
Sífilis congénita	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0



BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO SEMANAL (BES)

El BES es una publicación gratuita editada por el *Centro Nacional de Epidemiología*.

Dirección y Redacción: *Susana Villarrubia Enseñat*

El BES está disponible en formato electrónico en las direcciones:

<http://revistas.isciii.es/revistas.jsp?id=BES>

<http://publicacionesoficiales.boe.es>

Dirección postal:

Centro Nacional de Epidemiología.
Instituto de Salud Carlos III.
C/ Monforte de Lemos, 5
28029 - Madrid, España

NIPO en línea: 062-17-010-1

NIPO libro electrónico: 062-17-009-9

Diseño y maquetación: Agencia Estatal Boletín Oficial del Estado.

