

Cambios en la distribución etaria de los casos de gripe B observados en la Comunidad balear en dos temporadas epidémicas recientes (2012/13 y 2014/15)

Age-distribution changes in influenza B cases in two recent epidemic seasons (2012/13 and 2014/15) observed in the Balearic Community

Jordi Reina¹, Antonio Iñigo¹, Francesc Ferrés², Victoria Fernández-Corominas², Joan Vidal³, Jaume Giménez⁴ y Red Centinela de Vigilancia de la Gripe (RCVG) de Baleares.

1. Unidad de Virología, Servicio de Microbiología, 2. Servicio de Urgencias de Pediatría,
3. Servicio de Urgencias de Adultos, Hospital Universitario Son Espases.
4. Servicio de Epidemiología. Consellería de Salut de la CAIB.

Correspondencia

Jordi Reina

Unidad de Virología, Servicio de Microbiología

Hospital Universitario Son Espases

Carretera de Valldemossa, 79. 07010 - Palma de Mallorca

E-mail: jorge.reina@ssib.es

Recibido: 11 - I - 2016

Aceptado: 26 - II - 2016

doi: 10.3306/MEDICINABALEAR.31.01.11

Resumen

Introducción: La gripe es una enfermedad infecciosa causada por los virus gripales A y B que afecta a la población general. La gripe B parece predominar en la población infantil (<15 años). El objetivo de este estudio es comparar el patrón etario de presentación de los casos de gripe B.

Métodos: Se ha realizado un estudio prospectivo comparativo entre la distribución etaria de los casos de gripe B diagnosticados durante las temporadas gripales 2012/13 y 2014/15. La detección viral se realizó mediante una RT-PCR en tiempo real.

Resultados: En la temporada 2012/13 se diagnosticaron 290 casos de gripe correspondiendo 204 a gripe B (70.3%), de ellos 38 (18.6%) en la RedC y 166 (81.4%) en el ámbito hospitalario. En la temporada 2014/15 los casos de gripe fueron 618 y de ellos 107 (17.3%) correspondieron a gripe B; la RedC aportó 26 (24.2%) casos y el Hosp 81 (75.8%). La distribución de casos por edad fueron de 128 (62.7%) en menores de 15 años y 76 (37.3%) en mayores de esa edad en la temporada 2012/13 y de 35 casos (32.7%) y 72 casos (67.3%) respectivamente en la temporada 2014/15. El número de casos graves de la temporada 2012/13 fueron de 38, de los cuales 19 (50%) eran <15 años; en la temporada 2014/15 el número de casos graves fue de 59, 6 (10.1%) de los cuales eran gripe B.

Conclusiones: En este estudio se confirma que globalmente la gripe B se presenta en los menores de 15 años, aunque debería aceptarse que lo más concreto sería decir en los menores de 50 años. El patrón epidemiológico de la gripe B puede ser variable de modo que en una temporada puede afectar mayoritariamente a la población infantil y en otra a la adulta.

Palabras clave: Gripe B, distribución etaria, epidemiología

Abstract

Introduction: Influenza is an infectious disease caused by influenza viruses A and B that affects the general population. Influenza B seems to predominate in children (<15 years). The aim of this study was to compare the age pattern of presentation of cases of influenza B.

Methods: We performed a prospective study comparing the age distribution of influenza B cases diagnosed during influenza seasons 2012/13 and 2014/15. Viral detection was performed by RT-PCR in real time.

Results: In 2012/13 290 204 cases of influenza corresponding to influenza B (70.3%), of which 38 (18.6%) in the RedC and 166 (81.4%) in hospitals were diagnosed. In season 2014/15 flu cases were 618 and 107 of them (17.3%) were influenza B; the RedC provided 26 (24.2%) cases and Hosp 81 (75.8%). The distribution of cases by age were 128 (62.7%) in children under 15 years and 76 (37.3%) in older in 2012/13 and 35 cases (32.7%) and 72 cases (67.3%) respectively in the 2014/15 season. The number of severe cases of the 2012/13 season were 38, of which 19 (50%) were <15 years; in the 2014/15 season the number of severe cases was 59, 6 (10.1%) of whom were influenza B.

Conclusions: This study confirms that overall influenza B occurs in children under 15 years, although it should be accepted that the most concrete would say in those under 50 years. The epidemiological pattern of influenza B can be variable so that in one season may largely affect children and another on the adults.

Keywords: Influenza B, age distribution, epidemiology

Introducción

La gripe es una enfermedad infecciosa causada por los virus gripales A y B que afecta a la población general de forma epidémica o pandémica. Desde el punto de vista epidemiológico la gripe A produce epidemias cada año (temporada gripal), mientras que la gripe B acostumbra a presentarse cada 2-3 años, además con porcentajes de participación media del 20% (aunque puede oscilar entre el 0-90%)^{1,2}.

La gripe A afecta en general a todas las personas en diferentes edades de la vida pero presenta una mayor morbilidad y mortalidad en los extremos de la misma (<4 años y >65 años). La gripe B por el contrario parece afectar preferentemente a la población infantil (<15 años) debido a la falta de inmunidad previa frente a la misma³⁻⁶.

Sin embargo debe tenerse en cuenta que la epidemiología de la gripe estacional se ve muy influenciada por la edad de la población y las características antigénicas de los virus gripales⁷. Así en general las mayores tasas de notificación se producen en la población infantil, aunque la presentación clínica de la misma varía en función de la edad del paciente. Por debajo de los 4-5 años la inespecificidad clínica del cuadro respiratorio dificulta su caracterización como gripe⁸. En la población adulta y especialmente en los >65 años la gripe se somete a un mayor control y vigilancia activa por los riesgos incrementados en este tipo de población⁹⁻¹¹.

Debido a que el número de casos de gripe B detectados en dos temporadas distintas recientes ha sido elevado, hemos estudiado la distribución etaria de los mismos y su comparación para comprobar el patrón epidemiológico de la gripe B en función de la edad de los pacientes afectados. También se ha estudiado la distribución etaria en función del origen del paciente infectado.

Pacientes y métodos

Se ha realizado un estudio prospectivo comparativo entre la distribución etaria de los casos de gripe B diagnosticados durante las temporadas gripales 2012/13 y 2014/15 en las Islas Baleares.

A cada paciente con sospecha clínica de gripe o de infección respiratoria aguda que acudía a urgencias o era hospitalizado se le tomó un frotis faríngeo. A los pacientes procedentes de la red centinela, formada por 25 médicos de familia y 9 pediatras, que cumplían criterios clínicos de gripe también se les tomó un frotis faríngeo^{12,13}.

Todas las muestras fueron procesadas, en menos de 24 horas, mediante una técnica de amplificación mo-

lecular tipo RT-PCR comercial que permite la detección simultánea y diferencial de 16 virus respiratorios distintos (Anyplex RV16; Seegen, Corea del Sur).

Los datos clínicos referentes a la edad de los pacientes fueron obtenidos de las hojas de solicitud analítica virológica. Se han considerado como pacientes pediátricos los menores de 15 años. Los casos se han agrupado en función del origen de los pacientes: red centinela (RedC) y ámbito hospitalario (urgencias de pediatría, urgencias de adultos e ingresos de adultos). Los casos graves hospitalizados cumplían los criterios recomendados¹².

Resultados

En la temporada 2012/13 se diagnosticaron 290 casos de gripe correspondiendo 204 a gripe B (70.3%), de ellos 38 (18.6%) en la RedC y 166 (81.4%) en el ámbito hospitalario. En la temporada 2014/15 los casos de gripe fueron 618 y de ellos 107 (17.3%) correspondieron a gripe B; la RedC aportó 26 (24.2%) casos y el Hosp 81 (75.8%). La distribución de casos de gripe B por edad fueron de 128 (62.7%) en menores de 15 años y 76 (37.3%) en mayores de esa edad en la temporada 2012/13 y de 35 casos (32.7%) y 72 casos (67.3%) respectivamente en la temporada 2014/15. El número de casos graves de la temporada 2012/13 fueron de 38, de los cuales 19 (50%) eran <15 años; en la temporada 2014/15 el número de casos graves fue de 59, 6 (10.1%) de los cuales eran gripe B.

En las **Tablas I** se expone la distribución etaria de todos los casos de gripe B diagnosticados en la temporada 2014/15 y en la **Tabla II** sólo los diagnosticados en los adultos. Ningún paciente pediátrico requirió de ingreso hospitalario, mientras que si lo precisaron 21 pacientes adultos (19.6% de todos los casos y el 29.2% de los pertenecientes a este grupo etario). Globalmente los mayores de 65 años y el grupo de entre 15-50 años han presentaba el mayor porcentaje de casos (28.9% y 24.3% respectivamente).

Tabla I: Distribución etaria de todos los casos de gripe B diagnosticados en la temporada 2014-2015

Edades*	RedC	UrgPed	UrgA	IngAd	Total
0-4	1 (3.8)**	15 (53.5)	0	0	16 (14.9)
5-14	6 (23.1)	13 (46.5)	0	0	19 (17.7)
15-50	15 (57.6)	0	8 (25.0)	3 (14.2)	26 (24.3)
51-65	3 (11.5)	0	8 (25.0)	4 (19.1)	15 (14.1)
>65	1 (3.8)	0	16 (50.0)	14 (66.6)	31 (28.9)
	26 (24.3)	28 (26.1)	32 (29.9)	21 (19.6)	107

*Edades en años; **número de casos (%) sobre total
RedC= Red Centinela; UrgPed= urgencias de pediatría; UrgA= urgencias de adultos; IngAd= ingresados adultos.

Tabla II: Distribución etária de los casos de gripe B en la población adulta diagnosticados en la temporada 2014-2015

Edades*	RedC	UrgA	IngAd	Total
15-50	15 (79.1)**	8 (25.0)	3 (14.2)	26 (36.1)
51-65	3 (15.7)	8 (29.0)	4 (19.1)	15 (20.8)
>65	1 (5.2)	16 (50.0)	14 (66.6)	31 (43.1)
	19 (26.4)	27 (41.5)	21 (29.2)	72

*Edades en años; **número de casos (%) sobre total
RedC= Red Centinela; UrgPed= urgencias de pediatría; UrgA= urgencias de adultos; IngAd= ingresados adultos.

Tabla III: Comparación en la distribución etária de los casos de gripe B diagnosticados en la temporada 2012/13 y 2014/15

Edades*	2012/13 RedC	2014/15 RedC	2012/13 Hosp	2014/15 Hosp	Total
0-4	1 (2.6)	1 (3.8)	68 (40.9)	15 (18.5)	85 (27.3)
5-14	5 (13.1)	6 (23.1)	54 (32.5)	13 (16.1)	78 (25.1)
15-50	23 (60.5)	15 (57.6)	22 (13.2)	11 (13.5)	71 (22.8)
51-65	8 (21.1)	3 (11.5)	9 (5.4)	12 (14.8)	32 (10.2)
>65	1 (2.6)	1 (3.8)	13 (7.8)	30 (37.0)	45 (14.4)
	38	26	166	81	311

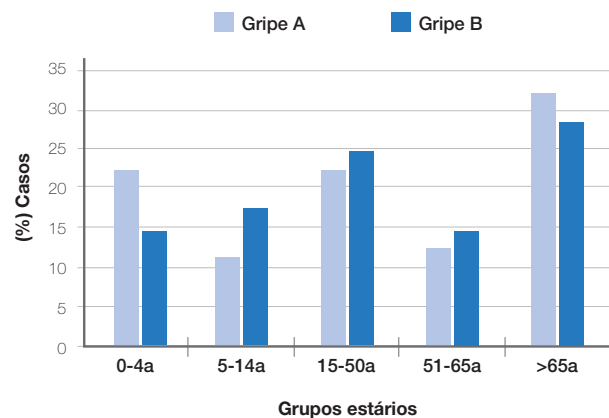
*Edades en años; **número de casos (%) sobre total
RedC= Red Centinela; Hosp= Pacientes hospitalarios

La mayoría de los pacientes con gripe B de la RedC (79.1%) pertenecían al grupo de 15-50 años, mientras que los diagnosticados en el ámbito hospitalario predominaban entre los mayores de 65 años (96.6%). También este mismo grupo de edad presentaba el porcentaje más alto de ingreso hospitalario (66.6%) (**Tabla II**).

La comparación entre la distribución etária observada entre las dos temporadas analizadas (**Tabla III**) demuestra que en la RedC no se han producido cambios significativos entre los diferentes grupos de edad. Se confirma al grupo de entre 15-50 años como el predominante en ambas temporadas.

Los cambios más significativos se han producido en los casos diagnosticados en el ámbito hospitalario (**Tabla III**). Destaca el predominio de los casos pediátricos (73.4%) en la temporada 2012/13 frente al predominio de los casos en adultos (65.5%) de la última temporada. Así como el porcentaje de pacientes adultos de >65 años del 37% en la última temporada frente a tan solo el 7.8% de la temporada 2012/13.

En la **Figura 1** se presenta la distribución porcentual de los casos de gripe A y B diagnosticados en la temporada 2014/15. Se observa un predominio global de la gripe B en el segmento de edad comprendido entre los 5-65 años y tan solo una mínima diferencia en los >65 años (32.1% gripe A y 28.4% gripe B).

Figura 1: Distribución etária de los casos de gripe A y gripe B diagnosticados en la temporada 2014/15.

Discusión

A partir de los datos analizados, resulta evidente que se han estudiado dos brotes gripales tipo B totalmente distintos. El primero de ellos (temporada 2012/13) afectó, siguiendo el patrón clásico^{3,4,7,14}, a la población infantil menor de 15 años (62.7%). En esa temporada cocircularon dos cepas del linaje Yamagata (80%) (B/Estonia/55669/2011 y B/Wisconsin/1/2010) y una del linaje Victoria (20%) (B/Brisbane/60/2008) y la vacuna contenía la cepa B/Wisconsin/1/2010 (linaje Yamagata), no considerándose que hubiera una significativa diferencia antigénica entre las cepas circulantes y la vacunal, salvo con las cepas del linaje Victoria.

En la última temporada (2014/15) la gripe B ha presentado una menor incidencia de casos que en la 2012/13 (17.3% frente a 70.3%). En esta temporada los mayores de 15 años representaron el 67.3% de todos los casos; es decir afectó preferentemente a la población adulta. Las cepas de gripe B circulantes en esta temporada fueron las pertenecientes al linaje Yamagata (B/Phuket/3073/2013) y no se identificaron diferencias antigénicas con la cepa vacunal (B/Massachusetts/2/2012) del mismo linaje¹⁵.

Por todo ello no parece que la falta de coincidencia o concordancia antigénica entre las cepas circulantes y las vacunales sean la causa directa de esta diferencia en la distribución etária de los casos de gripe B observados entre ambas temporadas. Sin embargo, Socan et al.¹⁶ han comprobado como los pacientes infectados con el linaje Victoria son significativamente más jóvenes que los infectados por el linaje Yamagata. De este modo el linaje Victoria predominaría en el grupo de 15-34 años tanto en los pacientes comunitarios como ambulatorios. En la población de menor edad (0-4 años) los linajes afectarían por igual (55% frente a 45%).

El predominio de la edad pediátrica en la temporada 2012/13 coincide con los datos comunicados a nivel

europeo y nacional^{7,17}. Sin embargo en nuestro estudio, los casos de gripe B comunicados en esa temporada por la RedC predominaron en el grupo de entre 15-50 años (60.5%) y de todos ellos el 84.3% eran mayores de 15 años. Donde se produjo el cambio etáreo fue en los pacientes que acudían a urgencias hospitalarias; en esta situación el 73.4% de los casos de gripe eran <15 años. En estudios previos se ha comprobado que debido a las dificultades para comprobar el cumplimiento de los criterios definitorios de gripe, los pediatras de la RedC sólo toman muestras de pacientes mayores de 4 años⁹. Este hecho podría explicar el mayor número de casos de entre 0-4 observados en urgencias.

Lo que llama la atención en este estudio es la distribución etárea de la temporada 2014/15; tal y como se ha mencionado mostró un predominio claro en la población adulta y especialmente en los mayores de 65 años. Al compararla por el origen de los pacientes, puede observarse como en los procedentes de la RedC no existen diferencias entre los diferentes grupos etáreos entre las dos temporadas. En la última de ellas predominó el grupo de 15-50 años y se incrementó el de los situados entre 5-14 años; todo ello determinó que en esta temporada el 73.1% de los casos de la RedC tuvieran >15 años (84.3% en la temporada 2012/13). Así pues en el ámbito comunitario no pueden apreciarse diferencias en la distribución de los casos de gripe B entre las dos temporadas analizadas. Se confirma con ello que a nivel comunitario el 79.6% (51/64) de todos los casos de gripe B diagnosticados en estas dos temporadas a través de la RedC se presentaron en >15 años. Clásicamente se había comunicado que la gripe B presentaba menor morbilidad porque afectaba preferentemente a la población infantil, frente a la cual carecen de inmunidad previa^{2-4,16}.

Al comparar los casos diagnosticados en el ámbito hospitalario se observa una diferencia significativa en los casos de pacientes <15 años. Así en la temporada 2012/13 el 73.4% de los pacientes pertenecían a este grupo etáreo, mientras que en la última temporada tan solo representaron el 34.5%. Por lo tanto resulta evidente, al menos en nuestra Comunidad Autónoma, que en la temporada 2014/15 la gripe B ha afectado preferentemente a la población adulta (65.5%). Además dentro de este grupo, el mayor porcentaje se ha detectado en los >65 años (37%), de los cuales el 66.6% requirieron ingreso hospitalario. En la temporada 2012/13 sólo el 7.8% de los casos eran >65 años, lo cual determina un incremento significativo en este grupo etáreo.

La gripe afecta generalmente a toda la población aunque se concentra preferentemente en las edades extremas de la vida^{1,2,7}. Globalmente, entre las dos temporadas analizadas, los casos de gripe B han predominado ligeramente en los <15 años (52.5%) a pesar de que este grupo contiene un menor número de personas susceptibles. Los casos detectados en adultos han supuesto el

47.5%, a pesar del cambio etáreo observado en la última temporada gripal, siendo los >65 años el 14.4% de los afectados y predominando entre los situados entre los 15-50 años (22.8%). De este modo se podría afirmar que la gripe B afecta predominantemente a las personas <50 años (75.2%), estando afectadas en el 24.8% las situadas por encima de esta edad¹⁸. En el estudio de Harvala et al.¹⁴, que analiza la distribución por edades de los casos de gripe B desde el año 2000 hasta 2012, se comunica que el 20.1% de los casos se presentan en menores de 5 años y el 41.2% en menores de 15 años (58.8% en adultos). La incidencia de gripe B en los mayores de 65 años es del 10.4%, algo inferior a la nuestra (14.4%), aunque el número de casos analizados en este estudio es mucho mayor al nuestro y además abarca un período de tiempo más prolongado.

El análisis comparativo entre la distribución etárea de los casos de gripe A y gripe B en la temporada 2014/15 refleja un predominio en los pacientes con gripe B en las edades comprendidas entre 5-65 años, con porcentajes ligeramente superiores a la gripe A. Este hecho se ha producido a pesar de la falta de concordancia entre las cepas de gripe A circulantes y las incluidas en la vacuna¹⁵. En la población de >65 años los porcentajes de gripe B han sido del 28.4% frente al 32.1% de gripe A, confirmando la mayor afectación de este grupo de edad debido a la presencia de patologías de base que incrementan la morbilidad gripal (7,20). Datos algo inferiores han sido comunicados en Escocia, afectando la gripe B al 10.4% de los >65 años frente al 27.8% de la gripe A¹⁴.

En resumen en este estudio se confirma que globalmente la gripe B predomina en los menores de 15 años, aunque debería aceptarse que lo más concreto sería decir en los menores de 50 años. El patrón epidemiológico de la gripe B puede ser variable de modo que en una temporada puede afectar mayoritariamente a la población infantil y en otra a la adulta. No parece, al menos en nuestro caso, que el cambio de comportamiento pueda atribuirse a la discordancia entre las cepas circulantes y vacunales, pues en ambas circuló preferentemente alguna variedad antigénica del linaje Yamagata.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Wright PF, Neumann G, Kawaoka Y. Orthomyxoviruses. En: Knipe DM, Howley PM (ed.). *Fields Virology* (6th). Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2013, pp.1186-1243.
2. Kidd M. Influenza viruses: update on epidemiology, clinical features, treatment and vaccination. *Curr Opin Pulm Med* 2014; 20:242-6.
3. Glezen WP, Taber LH, Frank AL, Gruber PA. Influenza virus infections in infants. *Pediatr Infect Dis J* 1997; 16:1065-8.
4. Peltola V, Ziegler T, Ruuskanen O. Influenza A and B virus infections in children. *Clin Infect Dis* 2003; 36:299-305.
5. Reina J, Ferrés F, Gutierrez O, Figuerola J, Ruiz de Gopegui E, Balliu P, et al. Evolución de los grupos de edad y edad media de los pacientes pediátricos infectados por los virus gripales A y B durante el período 1995-2005. *Rev.Esp. Pediatr.* 2006; 62:143-9.
6. Antonova EN, Rycroft CE, Ambrose CS, Heikkinen T, Principi N. Burden of paediatric influenza in Western Europe: a systematic review. *BMC Public Health* 2012; 12:968.
7. Beaute J, Zucs P, Korsun N, Bragstad K, Enouf V, Kossyvakis A et al. Age-specific differences in influenza virus type and subtype distribution in the 2012/2013 season in 12 European countries. *Epidemiol Infect* 2015, doi:10.1017/S0950268814003422.
8. Reina J, Gimenez J, Red de Vigilancia de la Gripe de las Islas Baleares. Sintomatología de los pacientes con gripe confirmada diagnosticados en atención primaria a través de la Red Centinela de Vigilancia de la Gripe. *Rev Esp Pediatr* 2015; 71:16-8.
9. Kaji M, Watanabe A, Aizawa H. Differences in clinical features between influenza A H1N1, A H3N2 and B in adult patients. *Respirology* 2003; 8:231-3.
10. Mertz D, Kim TH, Johnstone J, Lam PP, Science M, Kuster SP et al. Population risk for severe or complicated influenza illness: systematic review and meta-analysis. *Br Med J* 2013; 347:f5061.
11. Hayward AC, Fragaszy EB, Bermingham A, Wang L, Copas A, Edmunds WJ et al. Comparative community burden and severity of seasonal and pandemic influenza: results of the Flu Watch cohort study. *Lancet Respir Med* 2014; 2:445-54.
12. Sistema de Vigilancia de la gripe en España. Guía de procedimientos para la vigilancia de gripe en España. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Julio 2014.
13. Diario Oficial de la Unión Europea. Decisión de la comisión de las Comunidades Europeas de 28/IV/2008 que modifica la Decisión 2002/253/CE por la que se establecen las definiciones de casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión nº2119/98/CE del Parlamento Europea y del Consejo. 1 de Mayo de 2009. L110/58-59.
14. Harvala H, Smith D, Salvatierra K, Gunson R, von Wissmann B, Reynolds A et al. Burden of influenza B virus infections in Scotland in 2012/13 and epidemiological investigations between 2000 and 2012. *Euro Surveill* 2014; 19:pii=20903.
15. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Informe semanal de vigilancia de la gripe en España. Semana 15/2015. 2015, No-431.
16. Socan M, Prosenk K, Ucakar V, Berginc N. A comparison of the demographic and clinical characteristics of laboratory-confirmed influenza B Yamagata and Victoria lineage infection. *J Clin Virol* 2014; 61:156-60.
17. Eiros JM, Pérez A. Impacto del virus gripal tipo B y divergencia con la cepa B incluida en la vacuna antigripal en España. *Rev Esp Quimioterap* 2015; 28:39-46.
18. Glezen WP, Schmier JK, Kuehn CM, Ryan KJ, Oxford J. The burden of influenza B: a structured literature review. *Am J Public Health* 2013; 103:e43-51.
19. Hinds AM, Bozat-Emre S, Van Caesele P, Mahmud SM. Comparison of the epidemiology of laboratory-confirmed influenza A and influenza B cases in Manitoba, Canada. *BMC Public Health* 2015; 15:35.
20. Wie SH, So BH, Song JY, Cheong HJ, Seo YB, Choi SH et al. A comparison of the clinical and epidemiological characteristics of adult patients with laboratory-confirmed influenza A or B during the 2011-2012 influenza season in Korea: a multi-center study. *PLoS One*, 2013:e62685.