

Incidencia de la Enfermedad COVID-19 y su impacto en el conjunto de las infecciones respiratorias agudas. Red centinela sanitaria de Castilla y León

(Memoria Científica)

Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad
Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León
Gerencia Regional de Salud. Consejería de Sanidad



Contenido

Resumen.....	4
1. Introducción	6
1.1 Las IRA y la COVID-19 en la temporada 2019-2020	8
2. Objetivos	10
3. Material y métodos.....	12
3.1 SUBESTUDIO 1: Estudio prospectivo de incidencia de la COVID-19 y de otras IRA y caracterización etiológica.....	12
3.1.1 Recogida de procesos clínicos:.....	12
3.1.2 Toma de muestras de casos de IRA para análisis microbiológico:.....	14
3.1.3 Análisis en el Centro Nacional de Gripe de Valladolid (CNG).....	15
3.1.4 Análisis en los laboratorios de área.	16
3.1.5 Acceso a los resultados de pruebas diagnósticas globales de COVID-19 e integración de datos. 16	
3.1.6 Indicadores prospectivos	18
3.2 SUBESTUDIO 2: Estudio retrospectivo de incidencia de la COVID-19.....	18
3.2.1 Periodo de estudio:	18
3.2.2 Muestra de pacientes:.....	19
3.2.3 Pruebas de detección de anticuerpos frente a SARS-CoV-2 en población adulta (15 y más años). Análisis en el CNG	19
3.2.4 Pruebas de detección de anticuerpos frente a SARS-CoV-2 en niños y adolescentes (menores de 15 años). Análisis en el Centro de Salud	19
3.2.5 Procedimiento:.....	20
3.3 SUBESTUDIO 3: Estudio del impacto de la COVID-19 en Atención Primaria, hospitalizaciones y mortalidad en el conjunto de las IRA de la temporada 2019.2020	20
3.3.3 Periodo de estudio y material:	20
3.3.4 Indicadores de impacto.....	21
3.4 Control de calidad	21
3.5 Aspectos éticos.....	22
3.6 Centros y equipo investigador	22
3.7 Periodos de estudio.....	22
4. Resultados	24
4.1 Estimación de la incidencia de COVID-19 y otras IRA.	24
4.1.1 Datos procedentes del subestudio 1.....	24
4.1.2 Datos procedentes del subestudio 2.....	26
4.1.2.1 Resultados en la población infantil. Test rápidos de anticuerpos.....	27
4.1.2.2 Resultados en la población de adultos.....	28
4.1.3 Estimación de la incidencia semanal de COVID-19 al inicio de la pandemia.	30
4.1.4 Comparación con el Estudio Nacional de Sero-Epidemiología de la infección por prevalencia SARS-CoV-2 en Castilla y León.	31
4.2 Circulación del virus SARS CoV-2 y otros virus respiratorios detectados en muestras centinelas en el Centro Nacional de Gripe.....	32
4.2.1 Análisis hasta el día 12 de diciembre de 2020	32

4.2.2	Análisis de las muestras analizadas por el CNG	33
4.3	Patrones clínicos, epidemiológicos y factores de riesgo.....	35
4.4	Impacto en atención primaria, la hospitalización y la mortalidad.....	40
4.5	Programa de Vigilancia Integrada de las IRA (VIGIRA).....	46
4.5.1	Protocolo del programa VIGIRA	47
4.5.2	Resultados del programa VIGIRA	47
5.	Limitaciones	52
5.1	Limitaciones en la toma de muestras en atención primaria.....	52
5.2	Limitaciones en la información clínica de las IRA.....	52
5.3	Limitaciones durante los ensayos en el CNG	52
5.4	Limitaciones en el proceso de análisis.	52
6.	Conclusiones.....	54
	Circulación del SARS-CoV-2 e incidencia de COVID-19	55
	Otras infecciones respiratorias.	55
	Impacto	55
	Vigilancia	56
	Serología.....	56
7.	Recomendaciones	58
8.	Equipo de investigación, agradecimientos y financiación	60
	Investigador Principal:.....	60
	Equipo de investigación:	60
	Responsables técnicos de los laboratorios:	60
	Agradecimientos:	61
	Financiación:.....	61
9.	Referencias.....	62
10.	Anexos	66
	Anexo 1: paneles de patógenos (virus) respiratorios de los laboratorios de área	66
	Anexo 2: Protocolo del Programa de Vigilancia Integrado de las IRA en Castilla y León (VIGIRA).....	67

Resumen

La vigilancia epidemiológica de las Infecciones Respiratorias Agudas ha estado limitada, durante las últimas tres décadas, a la vigilancia de la gripe estacional y la vigilancia virológica de potenciales virus pandémicos. Los brotes de gripe aviar en Asia y los de SARS y MERS ocasionados por coronavirus en las últimas dos décadas habían puesto de nuevo a estas enfermedades en la agenda de las instituciones de Salud Pública nacionales e internacionales. La pandemia de la COVID-19 ha venido a corroborar que se necesita un sistema de vigilancia de las infecciones respiratorias, adaptado a las necesidades de información sobre los riesgos pandémicos, la efectividad de las medidas de control, incluida la vacunación, y el impacto socio-sanitario y económico que ocasionan manera periódica.

Esta memoria describe los aspectos metodológicos y resultados del proyecto de investigación 'Incidencia de la Enfermedad COVID-19 y su impacto en el conjunto de las infecciones respiratorias agudas', realizado en la Red Centinela de Castilla y León durante los años 2020 y 2021, que pretende evaluar lo sucedido durante buena parte de la pandemia, y plantear un modelo de vigilancia de estas afecciones y de los microorganismos que las provocan para los próximos años.

La memoria recoge, de multitud de fuentes de datos, el impacto de la pandemia de la COVID-19 en la población vigilada por la Red Centinela de Castilla y León, valora los indicadores más relevantes, explica los fenómenos epidemiológicos y ensaya un sistema de vigilancia integral (epidemiológico, clínico y virológico) para monitorizar estas enfermedades, alertar de patógenos emergentes o reemergentes y evaluar las medidas de control, especialmente la efectividad de las vacunas de las que ya se dispone para algunas de ellas.

Este proyecto es fruto de la colaboración de múltiples instituciones y profesionales de Castilla y León que han puesto su conocimiento, profesionalidad y esfuerzo en todas y cada una de las actividades llevadas a cabo en estos duros meses de pandemia que, al contrario de dificultar el trabajo, han contribuido a reforzar el interés de profundizar en un modelo que ayude a un mejor conocimiento y comprensión de la situación y nos prepare para futuras situaciones de riesgo.

1. Introducción

Este estudio de investigación se enmarca en la convocatoria urgente de expresiones de interés para financiar proyectos de investigación sobre el SARS-COV-2 y la enfermedad COVID-19 (financiada a través de los presupuestos asignados por el Gobierno para hacer frente al impacto económico y social del COVID-19, regulado mediante el Decreto-ley 8/2020).

El impacto esperado se fundamenta en estimar la incidencia acumulada real de la enfermedad COVID-19 en el conjunto de las infecciones respiratorias agudas (IRA) en Castilla y León. En el momento de la aparición de la enfermedad COVID-19, la precisión y calidad de los datos de IRA y de la incidencia de COVID-19 se vio comprometida debido a las medidas del estado de alarma (confinamiento), falta de medios diagnósticos (test) y de profesionales (escasez de personal sanitario).

La Red Centinela Sanitaria de Castilla y León (RCSCYL) ya había realizado un estudio de investigación en 2018 sobre las infecciones respiratorias agudas (IRA) con los objetivos de:

1. Estimar la incidencia de IRA de origen vírico en Castilla y León.
2. Estudiar las ondas anuales debidas a la circulación de virus respiratorios.
3. Medir el impacto en la población y en el sistema sanitario.
4. Elaborar un proyecto para la identificación de los virus circulantes y el patrón estacional que presentan.

Entre las conclusiones del estudio de 2018 (Informe 106 de la RCSCyL) ¹ se remarcaba que brotes de virus respiratorios como el SARS ('Síndrome respiratorio agudo grave') o el MERS ('Síndrome Respiratorio de Oriente Medio') causados por coronavirus, habían puesto de nuevo a las IRA y su vigilancia entre las prioridades de los organismos internacionales (OMS y ECDC) y de los servicios de salud de las instituciones nacionales de muchos países ^{2,3,4,5,6,7}

Este estudio se ha continuado realizando en la temporada 2019-2020, y en el mes de marzo de 2020 se incluyeron las notificaciones de casos sospechosos de enfermedad COVID-19. Por lo tanto, es un estudio que está en marcha desde el inicio de la pandemia e incluye información de la enfermedad COVID-19 desde que comenzaron a codificarse los primeros casos en historia clínica.

El estudio de 2018 estuvo justificado, entre otros motivos por:

1. Alta incidencia con un impacto sanitario y económico muy relevante. Las IRA son las enfermedades más frecuentes en la población general y representan la primera causa de mortalidad en el mundo. En Castilla y León las IRA suponen entre el 10% y el 15% de las consultas a demanda de pediatría y de medicina de familia.
2. Riesgo de brotes de infecciones por virus respiratorios (SARS, gripe aviar etc.) de alta patogenicidad y virulencia.
3. Disponibilidad a corto y medio plazo de vacunas eficaces para algunos de los virus (además del virus de la gripe) que causan epidemias anuales, como el virus respiratorio sincitial ⁸.

4. La capacidad actual para la identificación con técnicas moleculares (PCR) de una amplia variedad de microorganismos que causan infecciones respiratorias agudas.
5. La necesidad de distinguir y describir mejor los patrones de infección de los virus respiratorios, enfermedades que no están en la lista de Enfermedades de Declaración Obligatoria y para las que no existe ninguna otra fuente de información poblacional.

El estudio se realizó a través del registro electrónico de MEDORA (Códigos CIE9 460, 462, 463, 464, 465, 466, 487, 488 y 519) por los médicos de familia y los pediatras de la RCSCYL en una población de 129.905 personas pertenecientes a los cupos de los médicos de familia y pediatras activos en 2018.

El número de procesos de IRA registrados en las 9 temporadas (del 1 de julio de 2010 al 30 de abril de 2019) ascendía a 327.446, lo que supuso una tasa de incidencia media de IRA de 28.007 episodios por cada 100.000 habitantes, cifra que se elevó a 103.139 por 100.000 en los menores de 5 años.

El número de pacientes que han padecido alguna IRA en estas temporadas asciende a 112.040, más del 80% de la población vigilada y todos los menores de 5 años han tenido al menos un episodio en estos años. Solo en la última temporada estudiada hubo 39.578 casos de IRA (tasa de incidencia superior al 30%) en 29.904 personas de las 129.905.

Las figuras 1 y 2 muestran respectivamente la serie de tasas semanales y las tasas promedio por tipo de proceso.

Figura 1. Serie de la tasa de incidencia semanal de todas las IRA previa a la pandemia de la COVID-19

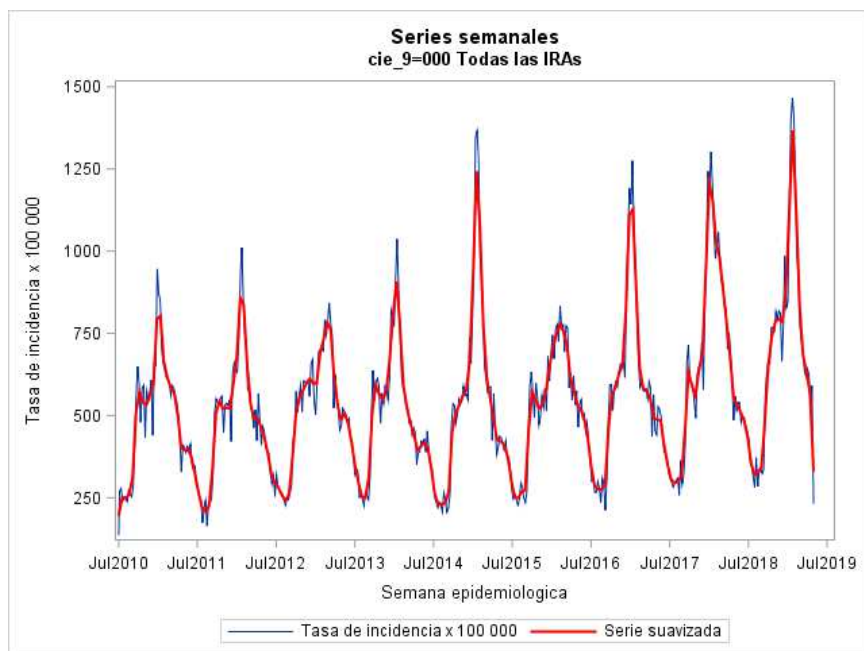
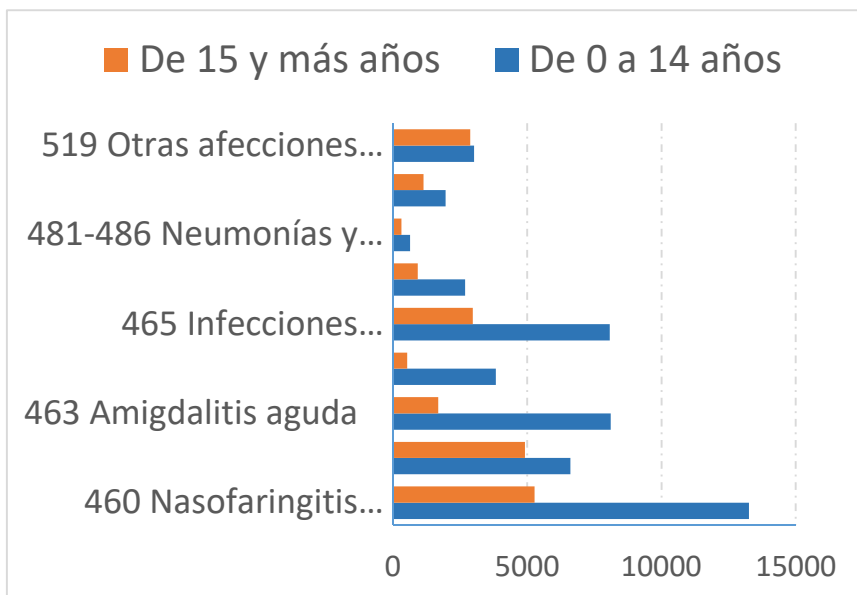


Figura 2. Tasa de incidencia de IRA por 100 000, por tipo de proceso y grupo de edad (media de todas las temporadas)

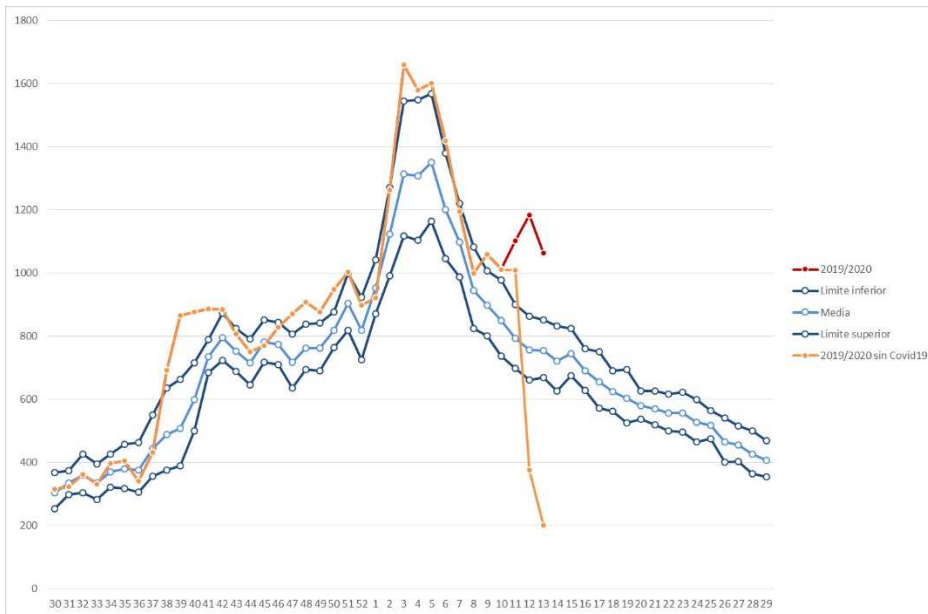


En las conclusiones del Informe 106 de la RCSCyL, se enfatizaba que las IRA deberían ser objeto de vigilancia en Castilla y León, y que la Red Centinela, en base a estos resultados, estaba diseñando una nueva investigación que permitiría identificar a estos microorganismos y evaluar las estrategias de control que se pudieran instaurar en el futuro.

1.1 Las IRA y la COVID-19 en la temporada 2019-2020

En la temporada 2019-2020, la serie de IRA de esta misma población vigilada (Figura 3. línea naranja) mantenía una tendencia clásica cerca del límite superior del modelo MEM^{9,10} (líneas azules), con un ligero exceso de casos en las semanas 39-43, y el pico en la semana 5, coincidiendo con el máximo de la gripe, para iniciar el descenso esperado. Sin embargo, en la semana 9 se observa un ligero repunte que dura hasta la semana 11, cuando la instrucción de codificar COVID-19 se extendió en el sistema MEDORA. En el modelo, se ha prolongado la serie con los casos COVID-19 (línea roja) a partir de la semana 10, observándose un exceso del total de IRA en esas primeras semanas de la pandemia.

Figura 3. Modelo MEM con los datos históricos 2010-2011 a 2018-2019



Este estudio, complementario de los registros y vigilancia de COVID-19 que puso en marcha la Consejería de Sanidad, permitiría realizar estimaciones fiables de enfermedad con base poblacional en pacientes con síntomas de IRA, por periodos de tiempo y acumuladas. Además, complementado por los estudios serológicos, que reflejan la realidad en un instante, este proyecto completaría la serie temporal de esta epidemia y la puesta a punto de la vigilancia centinela para la temporada 2020-2021.

2. Objetivos

Los objetivos de este proyecto se enmarcan en el contexto de la vigilancia universal de COVID-19 que se viene realizando desde el inicio de la pandemia^{11, 12, 13}.

1. Estimar la incidencia de COVID-19 y otras IRA.
2. Caracterizar la circulación del virus SARS CoV-2 y otros virus respiratorios.
3. Describir los patrones clínicos, epidemiológicos y factores de riesgo.
4. Estudiar el impacto en atención primaria, la hospitalización y la mortalidad.

El objetivo final de este proyecto es poner a punto un programa integrado de vigilancia de las IRA (incluida la gripe y la COVID-19) que sustituya la que viene funcionando desde 1996 para la vigilancia de la gripe, y sirva de sistema centinela de alerta ante cualquier epidemia o riesgo pandémico de virus respiratorios y de vigilancia e investigación sobre medidas de prevención y de control.

3. Material y métodos

Estudio descriptivo (retrospectivo y prospectivo) en Atención Primaria en la población cubierta por los médicos de familia, pediatras y enfermeras de la RCSCyL.

Este estudio se divide, desde el punto de diseño metodológico, en 3 subestudios debido a su carácter prospectivo y retrospectivo.

3.1 SUBESTUDIO 1: Estudio prospectivo de incidencia de la COVID-19 y de otras IRA y caracterización etiológica.

3.1.1 Recogida de procesos clínicos:

Para este estudio se utilizó la Historia Clínica Electrónica (HCE) MEDORACyL descargando y analizando los procesos clínicos definidos como IRA, incluido la COVID-19, de los médicos de familia y pediatras centinelas durante 2020:

- 1) Casos de IRA con o sin sospecha de COVID-19 que acuden al sistema de AP y son atendidos por un profesional centinela.
- 2) Casos de IRA con o sin sospecha de COVID-19 que acuden al sistema de AP o urgencias de AP y son atendidos por otro profesional no centinela que lo deja registrado en MEDORA.
- 3) Casos de IRA con o sin sospecha de COVID-19 que contactan telefónicamente con el Centro de Salud (o equipo COVID-19) y se quedan en el domicilio, pero queda registrado en MEDORA.

Se excluyeron las otitis, epiglotitis, sinusitis, amigdalitis u otras enfermedades de origen presuntamente bacteriano o que no se acompañen de síntomas de sospecha de IRA como rinitis, conjuntivitis, fiebre, malestar general, faringitis, tos, etc.

La Red Centinela realizó un control de procesos en cada paciente para hacer estimaciones válidas de la incidencia de IRA y caracterización de los procesos asociados al COVID-19. Se incluyeron en el estudio los códigos CIE-9 (y sus equivalentes en CIE-10 que ya han sido utilizados por otros autores en el pasado¹⁴) correspondientes a las principales enfermedades respiratorias agudas (Tabla 1).

Cada semana se descargaban los datos de los procesos clínicos de enfermedades respiratorias de las dos semanas anteriores. Se actualizaban los procesos antiguos y se eliminaban los duplicados. Se disponía de la fecha de inicio del proceso clínico (en general la del inicio de los síntomas), la identificación del profesional (CIAS) y de la persona (CIP y CIPA) y del código diagnóstico del proceso.

Tabla 1. Lista de códigos CIE-9 incluidos en el estudio de las IRA

Código CIE-9	Proceso Clínico
079.82	Enfermedad por Coronavirus 2019
480.8	Neumonía por Coronavirus 2019
V01.79	Exposición a Coronavirus 2019
460	Nasofaringitis aguda (resfriado común)
462	Faringitis aguda
463	Amigdalitis aguda
464	Laringitis y traqueítis agudas
465	Infecciones agudas de las vías respiratorias superiores de localización múltiple o localización no especificada
466	Bronquitis y bronquiolitis agudas
480-486	Neumonías y bronconeumonías
487-488	Gripe causada por virus de la gripe especificados o no
519	Otras afecciones respiratorias

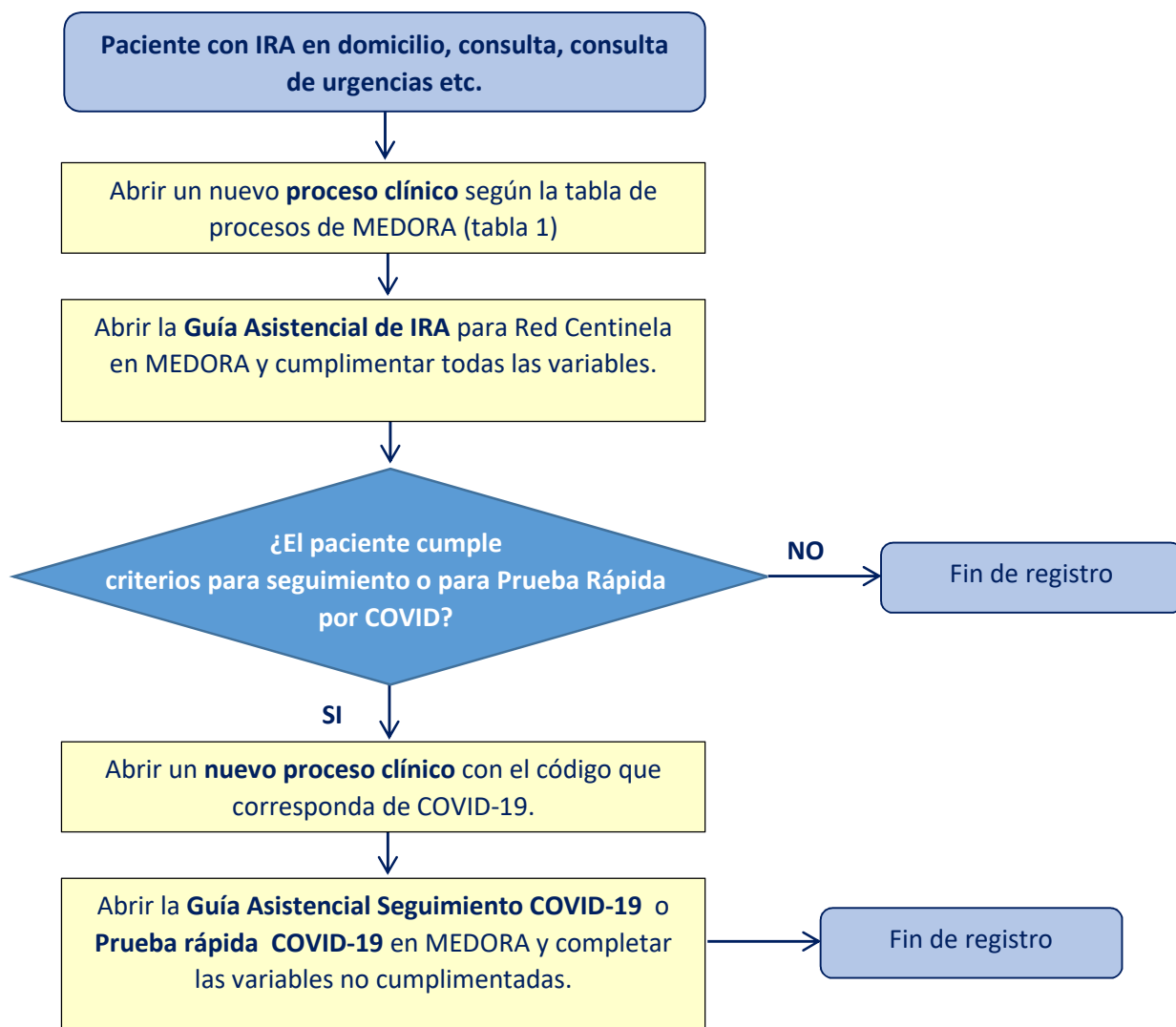
El procedimiento de registro de la información que debían realizar los profesionales centinelas se describe en la figura 4.

Posteriormente se importaban los ficheros semanales de procesos clínicos, eliminando los que no tienen identificación o con fechas erróneas y se añadía la semana epidemiológica de la declaración a cada proceso.

Se comparaba con los datos de los profesionales de la RCSCyL y se seleccionaban aquellos profesionales que en cada semana epidemiológica se encontrasen de alta en la red centinela. Se eliminaban los profesionales no centinelas y los que aun siendo centinelas se hubiesen dado de baja en semanas anteriores o que se hubiesen dado de alta con fecha posterior a la del proceso clínico.

Debido a que los procesos clínicos se actualizan, aunque los datos se reciben semanalmente, corresponden a las dos semanas anteriores, de modo que o bien se eliminan los duplicados, o bien se actualiza la información del proceso clínico con las últimas modificaciones.

Figura 4. Procedimiento para el registro de un Proceso Clínico de IRA en la RCSCyL



3.1.2 Toma de muestras de casos de IRA para análisis microbiológico:

Con independencia de las pruebas que se soliciten por motivos clínicos o epidemiológicos relacionados con la COVID-19, cuyos resultados fueron recogidos de las bases de datos de la vigilancia de la COVID-19 en Castilla y León, los médicos de familia y pediatras de la red centinela tenían que seleccionar **cada semana un máximo de dos pacientes** con una IRA que cumpliera los criterios de inclusión, y remitir sendos frotis faríngeos para la detección de virus respiratorios (incluido el SARS-CoV-2) con una prueba RT-PCR en el Centro Nacional de Gripe.

Los pacientes se elegían tanto entre los que consultaban (presencialmente o a través del teléfono) como los que estaban en seguimiento domiciliario.

Criterios de inclusión

- Tener una sospecha de IRA (sea o no considerado como sospecha de COVID-19).
- Fiebre o episodios de febrícula (por encima de 37°C).
- No haber transcurrido más de 10 días (optimo <5-7 días) desde el inicio de síntomas.
- Si es posible, por tener variedad de población, se seleccionarán pacientes de diferentes edades y sexo para tener una mayor representatividad.

Una vez seleccionado el paciente por un profesional centinela, este sería considerado como “Paciente en estudio de Salud Pública”.

En la Guía Asistencial de IRA de MEDORA se dejaba constancia de que se había remitido un frotis faríngeo y la fecha; y en la pantalla del proceso clínico, en observaciones, se recomendaba anotar el texto ‘Paciente en estudio de Salud Publica’ para su correcta identificación posterior.

3.1.3 Análisis en el Centro Nacional de Gripe de Valladolid (CNG)

Para este proyecto, se utilizaron dos sistemas diagnósticos en el laboratorio. En primer lugar, se ha integrado un sistema de diagnóstico de tipo multiplex, que es capaz de detectar los siguientes patógenos respiratorios, además del SARS-CoV-2 (Tabla 2):

Tabla 2. Patógenos víricos y bacterianos detectados por el sistema de detección MAGPIX (Luminex).

Dianas virales		
Influenza A	Rhinovirus/Enterovirus	Adenovirus
Influenza A H1	Parainfluenza virus 1	Coronavirus HKU1
Influenza A H3	Parainfluenza virus 2	Coronavirus NL63
Influenza B	Parainfluenza virus 3	Coronavirus 229E
Respiratory Syncytial Virus A	Parainfluenza virus 4	Coronavirus OC43
Respiratory Syncytial Virus B	Human Metapneumovirus	Human Bocavirus
Dianas bacterianas		
<i>Chlamydomphila pneumonia</i>	<i>Mycoplasma pneumoniae</i>	<i>Legionella pneumophila</i>

Estos microorganismos son los principales causantes de IRA y de Infecciones Respiratorias Agudas Graves (IRAG). Este protocolo es una RT-PCR a punto final con un sistema de hibridación con microesferas asociadas a biotina-streptavidina, que utiliza una plataforma MAGPIX (Luminex) para la detección de las mismas. Durante la RT-PCR sucede la amplificación específica mediante *primers* del material genético viral presente en las muestras respiratorias, y tras esto, en el proceso de hibridación, el material genético amplificado hibridará específicamente con sondas de oligonucleótidos dispuestas en dichas microesferas. Tras esto, se producirá una hibridación de dichas microesferas con la estreptavidina, pudiendo ser después detectado mediante el aparato antes mencionado. Este sistema tiene la particularidad de no poder diferenciar entre Enterovirus y Rinovirus debido a que tiene una diana común.

El sistema Luminex muestra los resultados de PCR a través de una señal semicuantitativa, que indica a partir de un umbral de corte aquellas muestras que son positivas y para que patógeno. A pesar de que el sistema es semicuantitativo, no permite determinar la carga viral que hay en la muestra. Por ello, se ha recurrido posteriormente a realizar una qRT-PCR específica de SARS-CoV-2, para poder determinar la positividad en aquellas muestras que pudieran ser discrepantes con respecto a resultados anteriores.

3.1.4 Análisis en los laboratorios de área.

A partir del 14 de diciembre de 2020, con el inicio del Programa de Vigilancia Integrada de las IRA en Castilla y León, las muestras de salud pública remitidas por los profesionales centinelas eran procesadas y analizadas en los laboratorios de área, antes de enviar una alícuota al CNG.

El panel de patógenos estudiado se recoge en el anexo 1. Los resultados eran remitidos semanalmente al Centro Coordinador de la RCSCyL para su integración con la información epidemiológica y clínica.

3.1.5 Acceso a los resultados de pruebas diagnósticas globales de COVID-19 e integración de datos.

Se descargaron los datos de todas las pruebas de detección de SARS-CoV-2 realizadas en Castilla y León, con identificación de la persona (CIP y CIPA), tipo de prueba, fecha y resultado del análisis.

Se recogió de manera continua, los datos de todos los análisis realizados por el CNG de Valladolid, con identificación de la persona (CIP o CIPA, indistintamente), fecha y resultado del análisis del panel de virus de la tabla 2.

Procesado de las pruebas diagnósticas de COVID-19:

Se importaron los ficheros semanales de resultados del laboratorio del conjunto de Castilla y León y se añaden los resultados de muestras de casos de IRA para análisis microbiológico realizadas en el CNG, a los que se le completa la información del CIP/CIPA cuando falta usando los datos de tarjeta sanitaria.

Se depuran los resultados de las pruebas y se normalizan a: Positivo, Negativo o Inválido.

Se seleccionaron únicamente las pruebas relacionadas con el Covid:

8482	CORONAVIRUS SARS-CoV-2
8483	CORONAVIRUS SARS-COV-2 (PCR GEN E) (CRIBADO)
8484	CORONAVIRUS SARS-COV-2 (PCR) (LABORATORIO DE REFERENCIA)
8523	CORONAVIRUS SARS-COV-2 (PCR GEN N)
8524	CORONAVIRUS SARS-COV-2 (TMA)
8578	AG. SARS-COV-2 (PRUEBA RAPIDA)
9012*	SARS
9013*	SARS (M)
9014*	SARS (ORF1 ab)
* códigos exclusivos del CNG	

Se quitaron duplicados, cuando existía alguno, se seleccionó aquel que apareciese el último en los ficheros y se añadió la semana epidemiológica.

Se creó una tabla depurada de pruebas únicas en la que para cada persona se selecciona:

- La última PCR positiva, si no hay ninguna:
- La última PCR negativa, si tampoco hay ninguna:
- La última PCR inválida.

Esos resultados conformaron los datos de pruebas únicas, que indican si una persona ha dado positivo o si se le ha hecho alguna prueba PCR en algún momento del periodo de vigilancia.

Unión de procesos clínicos y pruebas diagnósticas:

Se partió de los datos de las pruebas y se unieron por CIP y CIPA a los datos de los procesos. Se calculó la diferencia entre la fecha de la PCR y la fecha de diagnóstico del proceso. Se seleccionaron únicamente aquellos procesos abiertos en los 60 días anteriores a la PCR.

Entre todos los posibles procesos para una PCR se escogió la más cercana en el tiempo; de este modo se disponía de un único proceso asociado a cada PCR. Como cada proceso puede tener varias pruebas, para cada uno de ellos se cuenta el número de pruebas positivas, negativas e inválidas y se define el resultado de ese proceso como positivo si tiene alguna PCR positiva; en caso contrario, negativo si tiene alguna negativa y en caso contrario, inválido si tiene alguna inválida. El resultado es ausente si no tiene ninguna PCR asociada.

También se asoció a cada proceso el identificador de la PCR que marca el resultado del proceso, ya sea positivo, negativo o inválido, en todo caso, si hay varios, el que esté más cercano en el tiempo, y así mismo, se asoció a cada PCR el identificador del proceso al que se le ha asignado.

Por último, y con el fin de describir los patrones clínicos, epidemiológicos y factores de riesgo, se integraron las muestras de salud pública remitidas por los profesionales centinelas desde el inicio de este estudio hasta el 18 de julio de 2021 y analizadas en el CNG, en los laboratorios de área o en ambos, con los procesos clínicos que motivaron el análisis microbiológico.

3.1.6 Indicadores prospectivos

Para analizar los datos se extrajeron los siguientes datos para cada semana epidemiológica:

- Número de médicos declarantes: número de profesionales de alta en la RCS en cada semana.
- Población vigilada: suma de las poblaciones de los profesionales de alta en la RCS en cada semana.
- Casos de IRA: número de procesos abiertos en cada semana de IRA según los códigos estudiados (tabla1).
- Casos de Covid: número de procesos abiertos en cada semana de los códigos siguientes:
 - 079.82 Enfermedad por Coronavirus 2019
 - 480.8 Neumonía por Coronavirus 2019
- Número de procesos clínicos con al menos una prueba diagnóstica: número de pruebas por semana usando como referencia el proceso y seleccionando únicamente la primera prueba diagnóstica positiva, negativa o inválida. La semana es la de la fecha de declaración del proceso, no la de la prueba. Se considera positiva si, al menos una de las pruebas diagnósticas para ese proceso clínico es positiva; en caso contrario es negativa o inválida.

En base a estos valores se calculan los siguientes indicadores:

- Tasa de IRA por 100.000 habitantes
(PROCESOS DE IRA/POBLACIÓN VIGILADA) * 100.000
- Tasa de COVID-19 por 100.000 habitantes
(PROCESOS DE COVID-19/POBLACIÓN VIGILADA) * 100.000
- Porcentaje de procesos COVID-19 entre todas las IRA
(PROCESOS DE COVID-19 / PROCESOS DE IRA) * 100
- Porcentaje de pruebas positivas frente a SARS-CoV-2
(PROCESOS CLÍNICOS CON PRUEBA DIAGNÓSTICA POSITIVA/TOTAL DE PROCESOS CLÍNICOS CON PRUEBA DIAGNÓSTICA VÁLIDA) * 100

3.2 SUBESTUDIO 2: Estudio retrospectivo de incidencia de la COVID-19

3.2.1 Periodo de estudio:

Para el estudio retrospectivo de infección por SARS-CoV-2 se ha utilizado la detección de anticuerpos en muestras de suero de pacientes diagnosticados de IRA por la RCSCyL entre el 10 de febrero y el 29 de marzo de 2020 (que comprende de la semana 07/2020 a la 13/2020). Estas fechas se eligieron en concordancia con lo observado en la vigilancia de la temporada 2019-2020 (figura 3).

3.2.2 Muestra de pacientes:

Con el fin de estimar la presencia de anticuerpos frente a la COVID-19, con una precisión de +/-3% y una confianza del 95%, se necesitaban dos muestras de casos de IRA diagnosticados por los Médicos de Familia y Pediatras de la Red Centinela de Vigilancia de la Gripe, una de menores de 15 años y otra de adultos, de 380 pacientes cada una.

Estimamos la tasa de respuesta en un 90%, basándonos en el histórico de declaraciones de RCSCyL, por lo que se completó la muestras hasta 427 pacientes con antecedentes de IRA en el periodo de estudio.

Se estratificó por semana, por lo que para cada una de las 8 semanas se seleccionaron 53 muestras en pediatría y 53 muestras en medicina de familia para un total de 424 niños (población pediátrica) y el mismo número de adultos (mayores de 14 años).

La población seleccionada fue contactada y citada por el personal centinela de enfermería para rellenar una encuesta epidemiológica y realizar una prueba: para adultos se tomó una muestra de sangre y para los niños se realizó un test rápido de anticuerpos in situ.

3.2.3 Pruebas de detección de anticuerpos frente a SARS-CoV-2 en población adulta (15 y más años). Análisis en el CNG

Para el análisis serológico de la presencia de anticuerpos frente a SARS-CoV-2 en individuos que han tenido una IRA previamente se utilizó también tecnología Luminex pero utilizando un sistema diferente. Mediante este sistema, se realiza un ELISA modificado que es capaz de detectar anticuerpos frente a los antígenos S1, RBD (Receptor Binding Domain) y N del SARS-CoV-2. Este sistema tiene la particularidad de que, además de detectar estos anticuerpos, es capaz de cuantificarlos, por lo que muestra la magnitud de la protección tras la infección.

3.2.4 Pruebas de detección de anticuerpos frente a SARS-CoV-2 en niños y adolescentes (menores de 15 años). Análisis en el Centro de Salud

Se realizó una prueba rápida de detección de anticuerpos y, a los mayores de 5 años, se les dio la posibilidad de realizar una prueba de confirmación en el laboratorio con una muestra de suero. Con estos test rápidos se obtiene el resultado en unos 15 minutos. Detecta la respuesta de anticuerpos frente a la infección, tanto IgM (infección aguda) como IgG (Infección pasada); la detección de ambas inmunoglobulinas se interpreta como infección subaguda en curso. La interpretación conjunta de ambos Ac permitiría asignar el diagnóstico al proceso correcto en el caso de dos o más IRA en un mismo paciente en el periodo de estudio.

3.2.5 Procedimiento:

El trabajo de campo fue realizado por profesionales de enfermería que compartían cupo con un médico de familia o un pediatra de la Red de Vigilancia de la Gripe de la RCSCyL.

Se solicitó consentimiento informado a los adultos y a los padres o tutores legales de los niños y fueron citados los que aceptaron participar para recoger la información epidemiológica y clínica en un cuestionario estándar y realizar el test de anticuerpos frente a SARS-CoV-2.

La enfermera contactaba telefónicamente con el paciente utilizando todos los teléfonos que estaban disponibles en tarjeta sanitaria y en diferentes tramos horarios. Si no se lograba contactar se sustituía a la persona por otra de la lista de reserva en la misma semana epidemiológica.

Se informaba del objetivo y características del estudio, de la razón por la que había sido seleccionado y se le invitaba a participar en el estudio que llevarían a cabo su enfermera y su médico o pediatra, explicándole la importancia y voluntariedad de su participación.

Si aceptaba participar se le citaba en el centro de salud para que firmase el consentimiento informado, realizar la toma de la muestra y cumplimentar un cuestionario estándar con información epidemiológica y clínica.

El resultado de los test rápidos fue incluido en el cuestionario y enviado por correo al centro coordinador de la RCSCyL.

El resto de muestras a analizar en el laboratorio fueron transportadas a los diferentes laboratorios de área identificados por pegatinas autoadhesivas con el fin de almacenar las muestras para posteriormente enviarlas al Centro Nacional de Gripe de Valladolid, donde se obtuvieron los resultados con el mismo procedimiento en todas las muestras. A los laboratorios de área se les dio la opción de analizar las muestras antes de su almacenamiento y envío.

3.3 SUBESTUDIO 3: Estudio del impacto de la COVID-19 en Atención Primaria, hospitalizaciones y mortalidad en el conjunto de las IRA de la temporada 2019.2020

3.3.3 Periodo de estudio y material:

Se recogieron los casos de IRA y COVID-19 en la población cubierta por la RCSCyL desde la semana 1 de 2020 (que se inicia el 30/12/2019) hasta la semana 28 de 2021 (que finaliza el 18 de julio de 2021).

Se recogió la hospitalización, el ingreso en UCI y mortalidad intrahospitalaria de los pacientes afectada por una IRA en la población cubierta por la RCSCyL desde la semana 1/2020 hasta 18 de julio de 2021. Esta información procede de la notificación de casos al Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica de Castilla y León (SIVE).

Se recogieron los datos de mortalidad general y mortalidad con o por COVID-19 en la población cubierta por la RCSCyL desde el 1 de marzo de 2020 hasta 28 de febrero 2021.

3.3.4 Indicadores de impacto

Con los datos de vigilancia en la RCSCyL (1/01/2020 al 18/07/2021):

- Tasa de IRAS por 100.000 habitantes
- Tasa de COVID-19 por 100.000 habitantes
- Porcentaje de procesos COVID-19 entre todas las IRA

Con los datos de SIVE (1/1/2020 al 28/02/2021):

- Tasa de incidencia de COVID-19 en SIVE
- Tasas de hospitalizaciones por 100.000h en la población centinela de Castilla y León
- Porcentaje de ingreso en UCI por caso SIVE en la población centinela de Castilla y León
- Porcentaje de ingreso en UCI por ingreso hospitalario en la población centinela de Castilla y León

Con los datos de mortalidad (1/3/2020 al 28/02/2021)

- Defunciones totales en población centinela/población centinela.
- Defunciones por COVID-19 en población centinela/población centinelas.
- Defunciones totales y procesos de IRA por semana.
- Defunciones por COVID-19 y procesos de COVID-19 por semana.

3.4 Control de calidad

Para asegurar la calidad de los datos se aplicaron los siguientes controles:

- Sobre los tipos de diagnósticos: Se han realizado controles de calidad periódicos sobre los registros de IRA, incluido COVID-19, en la HC electrónica.
- Sobre apertura y cierre de procesos clínicos: Se ha insistido en el cierre de los procesos clínicos una vez resueltos.
- Control de duplicados: Se han estudiado y controlado los duplicados de IRA y COVID-19 por medio de algoritmos informáticos.
- Control de Laboratorio (CNG) para la detección de virus respiratorios mediante RT-PCR: se incluyó un control interno por cada muestra y un control negativo en cada análisis realizado. Todas las muestras positivas para SARS-CoV-2 mediante Luminex fueron confirmadas posteriormente mediante una PCR específica a tiempo real.
- Control de Laboratorio (CNG) de los análisis de anticuerpos: en cada ensayo se incluyeron dos controles. El primero consistió en un control positivo que contenía una cantidad determinada de anticuerpos frente a S1, RBD y N, y el segundo un control negativo. Ambos controles se ensayaron por triplicado en cada técnica realizada.

3.5 Aspectos éticos

El proyecto se ha desarrollado respetando los principios fundamentales establecidos en la actual Declaración de Helsinki, así como los requisitos establecidos en el Reglamento (UE) 2016/679, Ley General de Protección de Datos, Ley Orgánica 3/2018 de protección de datos personales y garantía de los derechos digitales, Ley 14/2007, de 3 de julio de investigación biomédica y demás normas reglamentarias que las desarrollan. Así mismo, debido a la utilización de muestras biológicas de origen humano, cumple con lo establecido en la Ley 14/2007 de investigación biomédica incluyendo el consentimiento informado de cada persona (o representante legal) que participe en el estudio.

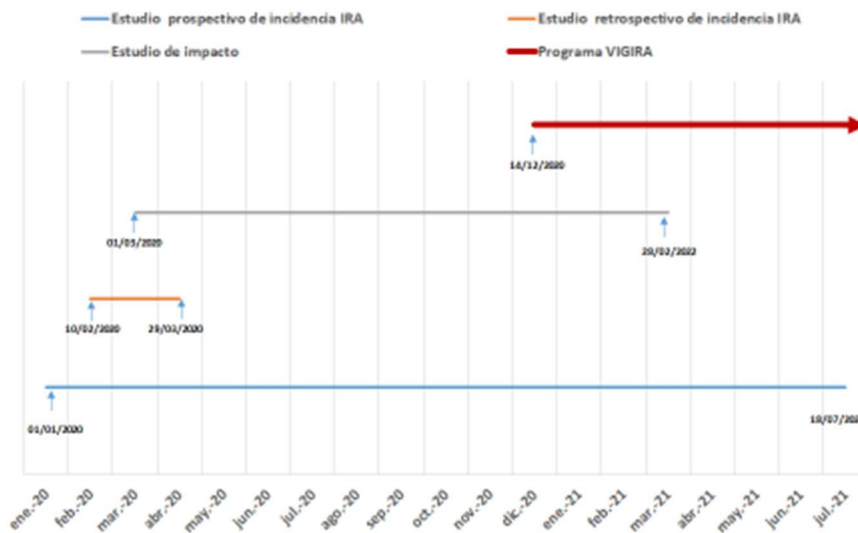
3.6 Centros y equipo investigador

La dirección y ejecución del proyecto la realizó la Red Centinela Sanitaria de Castilla y León, de la Consejería de Sanidad de la Junta de Castilla y León. La Fundación Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León (IECSCYL) fue la entidad solicitante y gestora del proyecto. Para los análisis virológicos, las entidades colaboradoras fueron el Centro Nacional de Gripe de Valladolid y la Red de Laboratorios de Área de los Hospitales y Complejos Asistenciales de SACYL.

3.7 Periodos de estudio.

La figura 5 describe los periodos de tiempo en el que se han desarrollado los diferentes componentes de este trabajo.

Figura 5. Esquema cronográfico de la información recogida en el proyecto.



4. Resultados

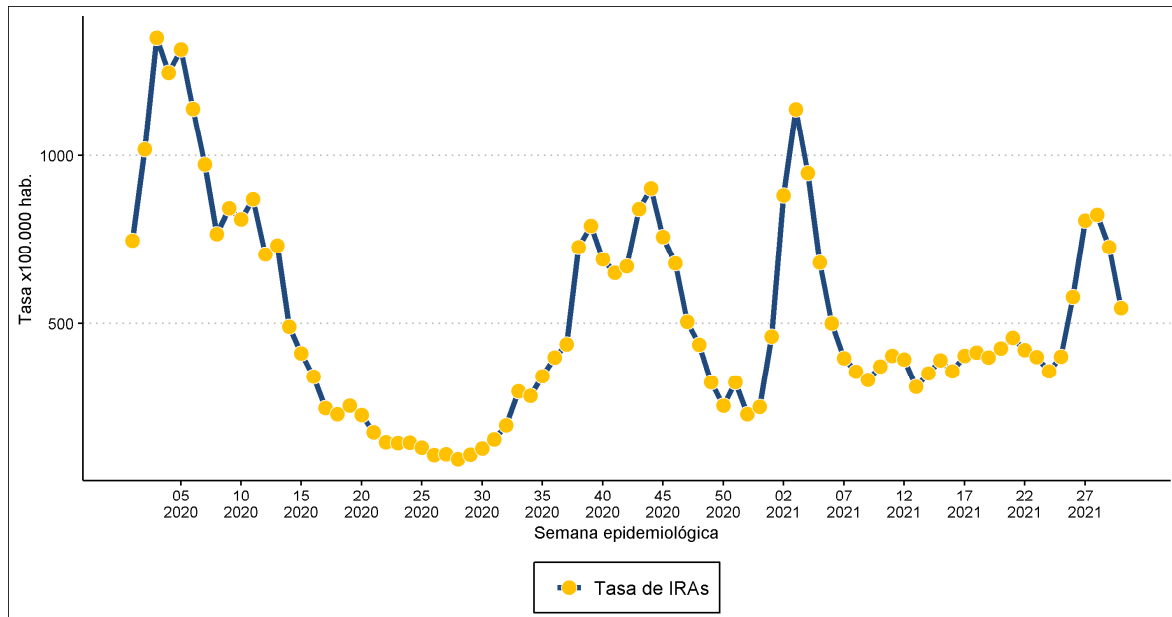
4.1 Estimación de la incidencia de COVID-19 y otras IRA.

4.1.1 Datos procedentes del subestudio 1

- Porcentaje de pruebas positivas entre las pruebas: Porcentaje de positivos entre las pruebas, eliminando los inválidos.

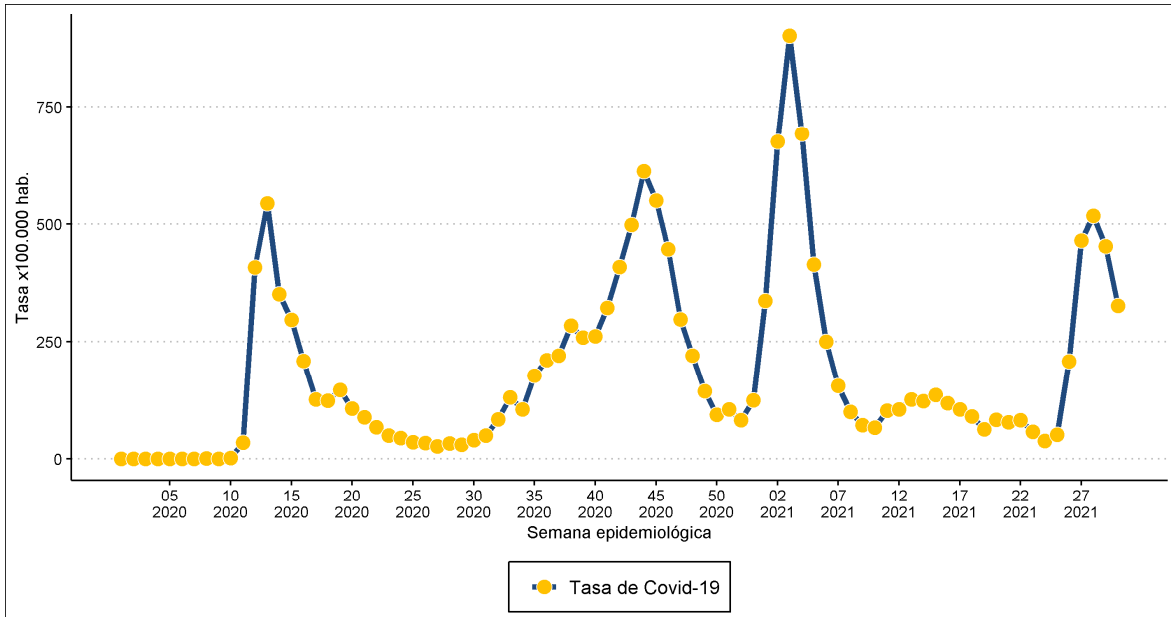
En promedio, los Médicos de Familia y pediatras de Atención Primaria participantes en el estudio prospectivo, que comprende desde el 1 de enero de 2020 al 18 de julio de 2021, fueron 124, que cubrían una población media semanal de 111.035 personas.

Figura 6. Tasa de IRAS por 100.000 habitantes



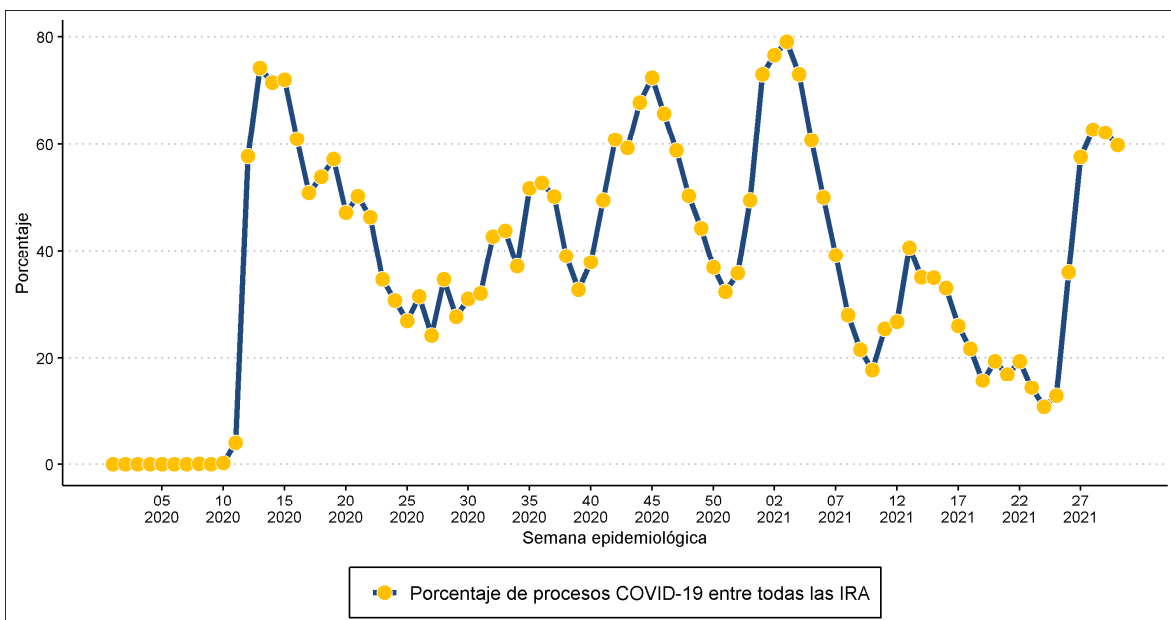
La tasa de incidencia del total de IRA en el conjunto de la población centinela mostraba valores normales para la época del año en los meses de enero y febrero de 2020, observándose un repunte a partir de la semana 9/2020 (24 de febrero de 2020) coincidiendo con el inicio de la transmisión comunitaria del SARS-CoV-2 (figura 6). Una vez declarado el estado de alarma el 14 de marzo de 2020, el descenso del conjunto de las IRA fue muy acusado hasta llegar a mínimos por debajo de los 100 casos por 100.000h. en el verano de 2020.

Figura 7. Tasa de COVID-19 por 100.000 habitantes



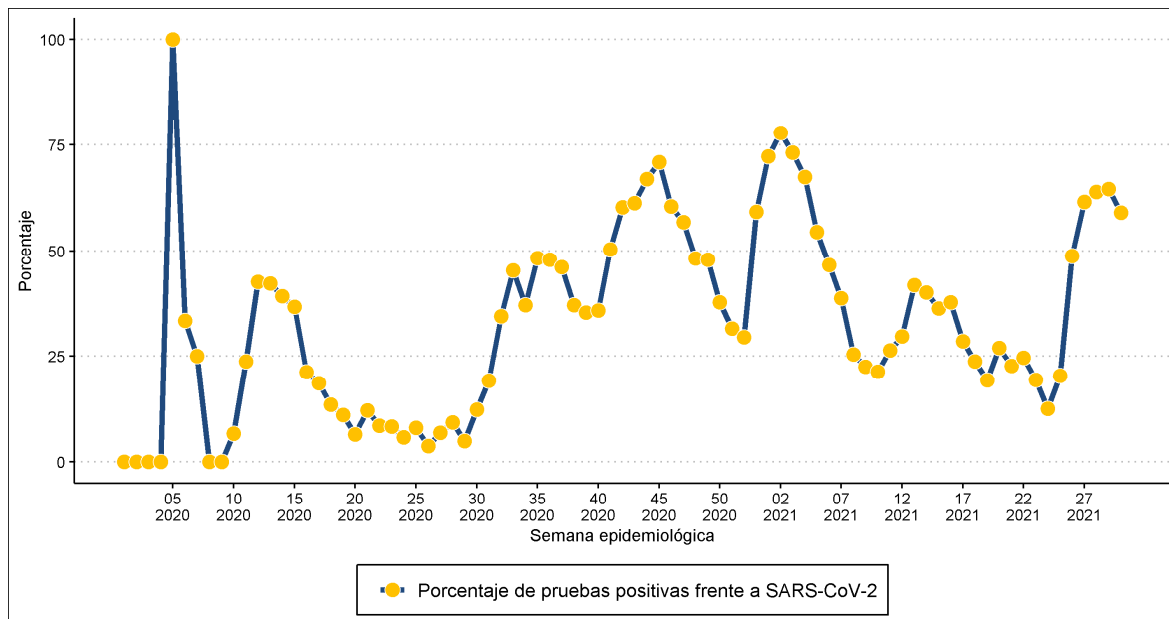
Las tasas de incidencia semanal de COVID-19 estimadas en la población centinela mostraron claramente las cuatro ondas que se han producido en nuestro país y el inicio de la quinta onda que se ve al final de la serie a partir de la última semana de junio de 2021 (figura7). El máximo de incidencia de COVID-19 se produjo en la tercera onda, en la semana 3/2021 (tercera semana de enero de 2020).

Figura 8. Porcentaje de procesos COVID-19 entre todas las IRA



La incidencia de COVID-19 ha condicionado la evolución de las IRA en Castilla y León, llegando a representar hasta el 80% de todas las IRA que consultaron en atención primaria coincidiendo con la tercera ola (figura 8). Durante el otoño de 2020 y en la primavera de 2021, estos porcentajes fueron menores, lo que indica la circulación de otros virus respiratorios, como se ha puesto de manifiesto con el Virus Respiratorio Sincitial (VRS) a partir de mediados de mayo de 2021.

Figura 9. Porcentaje de pruebas positivas frente a SARS-CoV-2



Nota: Procesos clínicos con prueba diagnóstica positiva entre el total de procesos clínicos con prueba diagnóstica válida *100

El porcentaje de IRA con prueba diagnóstica positiva de SARS-CoV-2, reproduce las 4 ondas y el inicio de la quinta, indicando una alta sensibilidad para medir la intensidad de la circulación, y confirmando un retroceso cuando aumentan las IRA causadas por otros virus respiratorios (figura 9). El alto porcentaje de positividad en el inicio de la quinta onda traduce la selección de la población joven afectada, cuya IRA se registra tras en positivo en los cribados que se están haciendo en esas semanas. Los datos hasta la semana 9/2020 no son representativos por el escaso número de PCR, que además se hicieron en población muy seleccionada que pudo ser registrada como IRA tras dar positivo en un centro hospitalario.

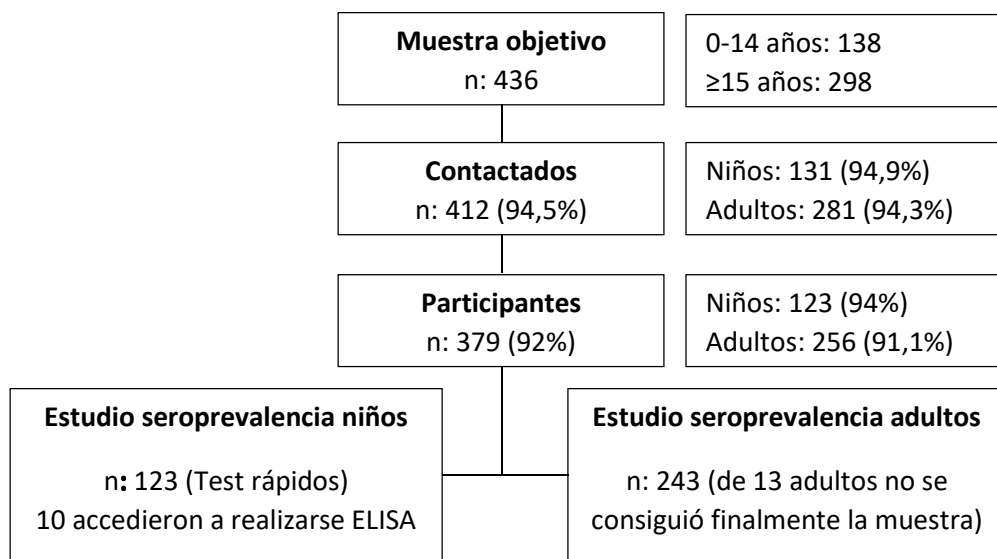
4.1.2 Datos procedentes del subestudio 2

En el subestudio 2, cuyo trabajo de campo se realizó entre los meses de agosto a octubre de 2020 por la RCSCyL, participaron 34 enfermeras centinelas junto con su médico de familia o pediatra.

Se obtuvo una muestra aleatoria simple de las IRA registradas por los médicos desde el 10 de febrero al 29 de marzo de 2020, seleccionando un máximo de 4 IRA por semana y profesional sanitario, las

2 primeras se utilizaron para la muestra objetivo y las siguientes para realizar un listado de reservas por si no fuera posible contactar con la persona seleccionada. Finalmente se obtuvo una muestra objetivo de 436 personas, 138 de 0 a 14 años y 298 de 15 y más años (figura 10).

Figura 10. Inclusión de participantes en el subestudio 2



Los profesionales centinelas lograron contactar con un 94,5% de las personas seleccionadas en las muestras que se les remtieron. De estas 412 personas, accedieron a participar en el estudio 379, consiguiendo una participación del 92%, mayor en niños que en adultos, probablemente debido a que en población infantil se les realizaba un test rápido y solamente a los mayores de 5 años que lo desearan se les daba la posibilidad de realizar una prueba de confirmación en el laboratorio. Únicamente 10 menores accedieron a realizarse esta prueba de confirmación, debido a la reticencia de los propios padres y de algunos profesionales a realizarles una extracción de sangre.

De los 256 adultos que accedieron a participar en el estudio, no se tiene información serológica de 13 personas debido a cambios de domicilio de la persona seleccionada, muestras inválidas o ausencia el día de la extracción, pero a todos ellos sí que se les cumplimentó el formulario.

4.1.2.1 Resultados en la población infantil. Test rápidos de anticuerpos

De los 123 niños que participaron en el estudio, sólo el 8% accedieron a realizarse extracción sanguínea para determinación de anticuerpos con ELISA.

De los resultados de positividad de los test rápidos solamente en 2 casos se obtuvo resultado positivo (1,6% de positividad).

De los 10 ELISA realizados, solo uno fue positivo a SARS-CoV-2, en un paciente con test rápido negativo, pero cuyo pediatra confirmaba que había pasado la COVID-19.

En total, tenemos una positividad de un 2,4% de todas las muestras analizadas con ambos test. No obstante, la baja sensibilidad de test rápidos y dado que en los pocos test ELISA realizados la positividad es del 10%, podemos considerar que la positividad en los niños debe ser muy superior a lo obtenido.

4.1.2.2 Resultados en la población de adultos

En el ensayo serológico de anticuerpos frente al SARS-CoV-2 realizados en el Centro Nacional de Gripe con pacientes adultos que habían sufrido una IRA previamente (casos sospechosos de infección por SARS-CoV-2), se incluyeron un total de 217 casos. La media de edad de las personas incluidas en el estudio fue de 46,9 años (IC95%, 44,4-49,6), correspondiendo 46 (21,2%) a personas de entre 0 y 29 años, 117 (53,9%) a personas entre 30 y 59 años y 54 (24,9%) a personas ≥ 60 años. De entre todas las personas incluidas en el estudio, 88 fueron varones (40,6%) y 129 mujeres (59,4%).

El porcentaje de casos que mostraron anticuerpos frente a los tres antígenos a la vez varió entre el 26,1% (0-29 años) y el 37,0% (≥ 60 años). Este porcentaje fue del 30,2% en mujeres y 39,8% en hombres. El menor porcentaje de individuos en los que se observó algún tipo de anticuerpos fue frente al antígeno S1 (39,1-61,4%), algo mayor frente al antígeno RBD (53,4-65,1%) y alrededor del 85% frente al antígeno N (tabla 3).

Tabla 3. Distribución de pacientes con antecedentes de IRA que mostraron anticuerpos frente a todos o alguno de los antígenos del SARS-CoV-2 analizados en el estudio, en función del sexo y el grupo de edad.

	Anticuerpos frente al SARS-CoV-2										
	S1 + RBD + N		S1		RBD		N		Negativo		
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	
Sexo											
Hombre (n=88)	35	39,8	54	61,4	47	53,4	78	88,6	4	4,5	
Mujer (n=129)	39	30,2	52	40,3	84	65,1	106	82,2	10	7,7	
Edad											
0-29 (n=46)	12	26,1	18	39,1	26	56,5	38	82,6	5	10,4	
30-59 (n=117)	42	35,9	60	51,3	72	61,5	99	84,6	8	6,8	
>60 (n=54)	20	37,0	28	51,9	33	61,1	47	87	1	1,9	

De acuerdo con las especificaciones y criterios descritos por la técnica, que considera una combinación a las diferentes dianas para confirmar la positividad, en 72 (33,0%) de las personas analizadas se obtuvo un resultado positivo para anticuerpos frente al SARS-CoV-2. De todos estos,

11 (15,3%) fueron menores de 30 años, 41 (56,9%) personas entre 30 y 59 años y 20 (27,8%) ≥ 60 años. De entre las personas con resultado positivo, 32 fueron varones (44,4%) y 40 mujeres (55,5%).

La combinación de los resultados serológicos procedentes del CNG y de los laboratorios de área suman un total de 243 muestras en población adulta con antecedentes de infección por SARS-CoV-2.

El 32,1% [IC95%: 26,2 – 38,0] de las muestras analizadas fueron positivas a SARS-CoV-2. Mayor en hombres que en mujeres, con una diferencia de más de 3 puntos porcentuales y con un aumento por edad que va desde el 25% para los menores de 25 años al 40,0% para los de 75 y más años (tabla 4).

Por semana epidemiológica el porcentaje varía entre el 16,0% y el 29,4% en las semanas 7 a 11 de 2020, pero se produce un gran aumento en las semanas 12 y 13 con 54,1% y un 62,2% respectivamente.

Tabla 4. Porcentaje de serología positivas frente a SARS-CoV-2 por sexo, grupo de edad y semana epidemiológica.

	n	Positividad	
		%	IC95%
Total	243	32,1	[26,2-38]
Sexo			
Hombre	100	34,0	[24,6-43,5]
Mujer	143	30,8	[23,1-38,4]
Edad			
Menos de 25 años	24	25,0	[6,3-43,7]
De 25 a 34 años	32	28,1	[11,7-44,6]
De 35 a 44 años	48	31,3	[17,7-44,9]
De 45 a 54 años	44	31,8	[17,5-46,1]
De 55 a 64 años	48	35,4	[21,4-49,5]
De 65 a 74 años	22	31,8	[10,7-53]
De 75 y más años	25	40,0	[19,4-60,6]
Semana epidemiológica			
Semana 7 de 2020	34	23,5	[8,5-38,6]
Semana 8 de 2020	25	16,0	[0,6-31,4]
Semana 9 de 2020	34	29,4	[13,3-45,6]
Semana 10 de 2020	31	16,1	[2,4-29,8]
Semana 11 de 2020	45	17,8	[6,2-29,4]
Semana 12 de 2020	37	54,1	[37,2-70,9]
Semana 13 de 2020	37	62,2	[45,8-78,6]

Respecto a la positividad de las muestras obtenidas durante la ejecución del subestudio 2 según el tipo de IRA codificada por los profesionales, observamos que se ha obtenido una positividad del 100,0% en los casos confirmados como COVID-19 en el momento del diagnóstico, una positividad del 63,6% en los diagnósticos con sospecha de COVID-19 que no pudieron ser confirmados en el momento del diagnóstico y una positividad de un 22,3% en enfermedades codificadas como otras IRA, donde se observa que los diagnósticos con los que se más se confundió el COVID-19 fueron la faringitis aguda, la gripe y las infecciones agudas de vías respiratorias superiores (tabla 5).

Tabla 5. Porcentaje de positividad en COVID por tipo de IRA y diagnóstico

	n	Positividad	
		%	IC95%
Enfermedad COVID-19	46	73,9	[26,2-38]
Diagnóstico COVID confirmado	13	100	
Diagnóstico COVID no confirmado	33	63,6	[46,3-81]
Otra IRA	197	22,3	[16,5-28,2]
Gripe causada por virus de la gripe especificados o no	23	26,1	[6,7-45,5]
Nasofaringitis aguda (resfriado común)	39	10,3	[0,3-20,2]
Faringitis aguda	42	33,3	[18,5-48,2]
Infecciones agudas de las vías respiratorias superiores de localización múltiple o localización no especificada	43	25,6	[12-39,2]
Otros procesos de IRA	50	18,0	[7-29]

4.1.3 Estimación de la incidencia semanal de COVID-19 al inicio de la pandemia.

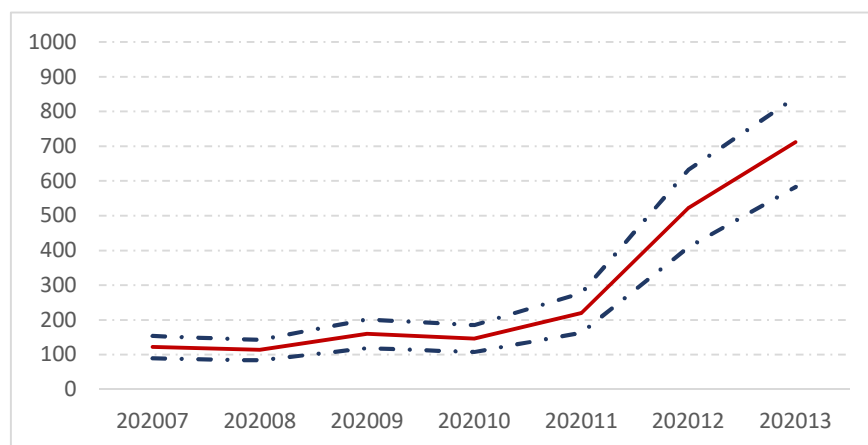
Se han realizado dos estimaciones de la incidencia semanal, una utilizando los resultados obtenidos de la positividad semanal y otra utilizando la positividad dependiendo del diagnóstico y confirmación o no con prueba diagnóstica.

En el cálculo acumulado en las 7 semanas del estudio, los datos resultaron muy similares en ambos casos, con 1.842 casos de COVID-19 por 100.000 habitantes en el caso de la estimación con positividad semanal y de 1.998 casos de COVID-19 por 100.000 habitantes en el caso de la estimación con positividad por tipo de diagnóstico. Pero debido al tamaño de la muestra la variabilidad en la primera era mucho mayor, por lo que consideramos que la estimación por tipo de diagnóstico es más precisa para nuestro análisis (tabla 6 y figura 11).

Tabla 6. Incidencia de COVID-19 por 100.000 habitantes en adultos por semana epidemiológica y total acumulado de la semana 7 a 13/2020.

	Incidencia por 100.000 hab	
		IC95%
Total	1.998	[1559-2437]
Semana epidemiológica		
Semana 7 de 2020	122	[90-154]
Semana 8 de 2020	114	[84-144]
Semana 9 de 2020	161	[120-202]
Semana 10 de 2020	147	[108-185]
Semana 11 de 2020	220	[163-278]
Semana 12 de 2020	522	[410-633]
Semana 13 de 2020	712	[583-841]

Figura 11. Inicio de la pandemia por COVID-19 según las estimaciones de incidencia retrospectiva



4.1.4 Comparación con el Estudio Nacional de Sero-Epidemiología de la infección por prevalencia SARS-CoV-2 en Castilla y León.

Con el fin de validar las estimaciones de incidencia de COVID-19 y de seroprevalencia en el conjunto de la población centinela cubierta por las 34 enfermeras (para la población infantil la misma ponderación que hemos realizado en los adultos) se realiza una proyección hasta la semana 19 del 2020 en que finalizó la primera fase del estudio de seroprevalencia realizado por el Instituto de Salud Carlos III, y se continúa hasta la semana 29 del 2020, momento en que se inician las estimaciones de incidencia con la metodología del Programa de Vigilancia integrado de las IRA (tabla 7).

La incidencia acumulada durante las primeras 13 semanas sería de 5.763 casos de COVID-19 por cada 100.000 habitantes que supondría una seroposividad general del 5,7%, mientras que el estudio

del Carlos III¹⁵ muestra que la incidencia de COVID en Castilla y León fue de un 6,9% (IC95%: 6-8), es decir más de un punto porcentual por encima de nuestra estimación. Esta diferencia puede ser explicada porque en las primeras semanas de la pandemia un alto porcentaje de diagnósticos se hacían en ingresos hospitalarios que no fueron registrados en la HC electrónica de AP.

Tabla 7. Estimación de la incidencia de COVID-19 por 100.000 habitantes en el conjunto de la población y total acumulado de la semana 7 a 19/2020

	Incidencia por 100.000 hab	
		IC95%
Total	5.763	[4479-7046]
Semana epidemiológica		
Semana 7 de 2020	300	[221-378]
Semana 8 de 2020	218	[160-275]
Semana 9 de 2020	269	[199-338]
Semana 10 de 2020	257	[190-325]
Semana 11 de 2020	328	[242-414]
Semana 12 de 2020	630	[488-771]
Semana 13 de 2020	831	[670-991]
Semana 14 de 2020	465	[371-558]
Semana 15 de 2020	435	[343-528]
Semana 16 de 2020	528	[425-631]
Semana 17 de 2020	507	[386-627]
Semana 18 de 2020	373	[285-460]
Semana 19 de 2020	624	[499-750]

4.2 Circulación del virus SARS CoV-2 y otros virus respiratorios detectados en muestras centinelas en el Centro Nacional de Gripe

La etiología de las IRA se ha estudiado en dos etapas diferentes. En el primer análisis se han analizado aquellas muestras recibidas hasta el 12 de diciembre de 2020, momento en el cual los laboratorios de área comenzaron a procesar paralelamente dichos viales. Por otro lado, se realizó un análisis completo de las IRA.

4.2.1 Análisis hasta el día 12 de diciembre de 2020

Hasta el día 12 de diciembre de 2020 se recibieron 57 muestras respiratorias, que fueron procesadas todas. Se recibieron 27 muestras de la provincia de Burgos, 9 de la de León, 6 de la de Palencia, 15

de la de Soria y una de la de Valladolid. La media de edad de los pacientes fue de 28,2 años (IC95%; 21,5-34,4), y el 52,6% fueron varones. 50 fueron positivas para al menos un virus respiratorio (87,7%), y 7 fueron negativas. Se detectaron 26 coinfecciones entre dos o más virus respiratorios. Se detectaron un total de 34 SARS-CoV-2, 33 Entero/Rinovirus, 10 Adenovirus, 1 Bocavirus y 1 caso de *C. pneumoniae*.

4.2.2 Análisis de las muestras analizadas por el CNG

Durante todo el estudio se han recibido un total de 1.107 muestras, de las cuales se han procesado un total de 624 (56,4%). Las muestras han sido procesadas siguiendo el orden de llegada al laboratorio. La media de edad de los pacientes fue de 29,6 años (IC95; 27,6-31,7), y el 49,8% fueron hombres. Se procesaron muestras de las nueve provincias de Castilla y León. La provincia de la que mayor número de muestras se procesó fue de Valladolid (188, 30,1%), mientras que Zamora fue la menor (22, 3,5%) (tabla 8).

Tabla 8. Número y porcentaje de muestras procesadas de cada una de las provincias de Castilla y León.

Provincia	N	%
Ávila	38	6,1
Burgos	87	13,9
León	83	13,3
Palencia	55	8,8
Salamanca	24	3,8
Segovia	47	7,5
Soria	80	12,8
Valladolid	188	30,1
Zamora	22	3,5
Total	624	100,0

El mayor número de detecciones que se obtuvieron correspondieron con SARS-CoV-2 (350, 47,7%¹), llegando a estar presente en casi la mitad de las detecciones realizadas (tabla 9 y figura 12). Estas detecciones muestran el número de virus detectados en cada muestra, por lo que no corresponden con el número total de muestras al existir muestras con detecciones múltiples (coinfecciones), muestras con infecciones por un solo microorganismo (monoinfecciones), y muestras negativas. A pesar de la gran circulación de este virus debido a la pandemia, durante el periodo de vigilancia se detectaron también otros muchos tipos diferentes de virus respiratorios comunes, siendo el segundo más frecuente los Entero/Rinovirus (225, 30,4%), y, en menor medida, de los Adenovirus (97, 13,1%) y los Parainfluenza 3 (34, 4,6%). A pesar de que buena parte del periodo de vigilancia

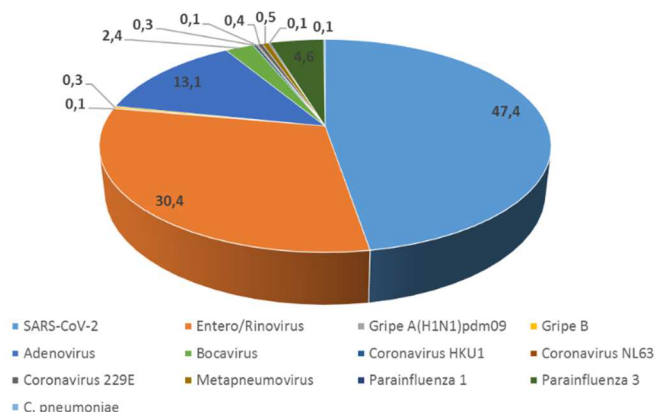
¹ La técnica de LUMINEX utilizada en el CNG muestra una mayor sensibilidad para detectar SAR-CoV-2, lo que limita su comparación con los datos aportados por los laboratorios de área.

ocupó el periodo de circulación de la gripe, se detectaron únicamente dos casos de gripe B y uno de gripe A en población que no pertenecía a la RCSCyL. El SARS-CoV-2 y los Entero/Rinovirus ocuparon el 77,8% de las detecciones.

Tabla 9. Número y porcentaje de detecciones de virus respiratorios en las muestras procesadas.

Detecciones	N	%
SARS-CoV-2	350	47,4
Entero/Rinovirus	225	30,4
Adenovirus	97	13,1
Parainfluenza 3	34	4,6
Bocavirus	18	2,4
Metapneumovirus	4	0,5
Coronavirus 229E	3	0,4
Coronavirus HKU1	2	0,3
Gripe B	2	0,3
C. pneumoniae	1	0,1
Coronavirus NL63	1	0,1
Gripe A(H1N1)pdm09	1	0,1
Parainfluenza 1	1	0,1
Total detecciones	739	100,0

Figura 12: Porcentaje de detecciones de virus respiratorios en las muestras procesadas.



Las muestras negativas para cualquier virus supusieron el 20% del total (n=125), mientras que las que tuvieron infección únicamente por SARS-CoV-2 fueron el 28,0% (n=175) (tabla 10). Las

coinfecciones por múltiples virus además del SARS-CoV-2 fueron menos frecuentes cuando había más virus implicados. Las infecciones en las que no existió el SARS-CoV-2 supusieron un 23,2% del total (n=145).

Tabla 10. Número y porcentaje de detecciones de muestras negativas, muestras con coronavirus SARS-CoV-2, y aquellas en las que este no estaba presente.

Detecciones	N	%
Negativo	125	20,0
SARS mono infección	175	28,0
SARS-CoV-2 + 1 virus	142	22,8
SARS-CoV-2 + 2 virus	33	5,3
SARS-CoV-2 + 3 virus	4	0,6
Otros virus no SARS	145	23,2
Total muestras	624	100,0

4.3 Patrones clínicos, epidemiológicos y factores de riesgo.

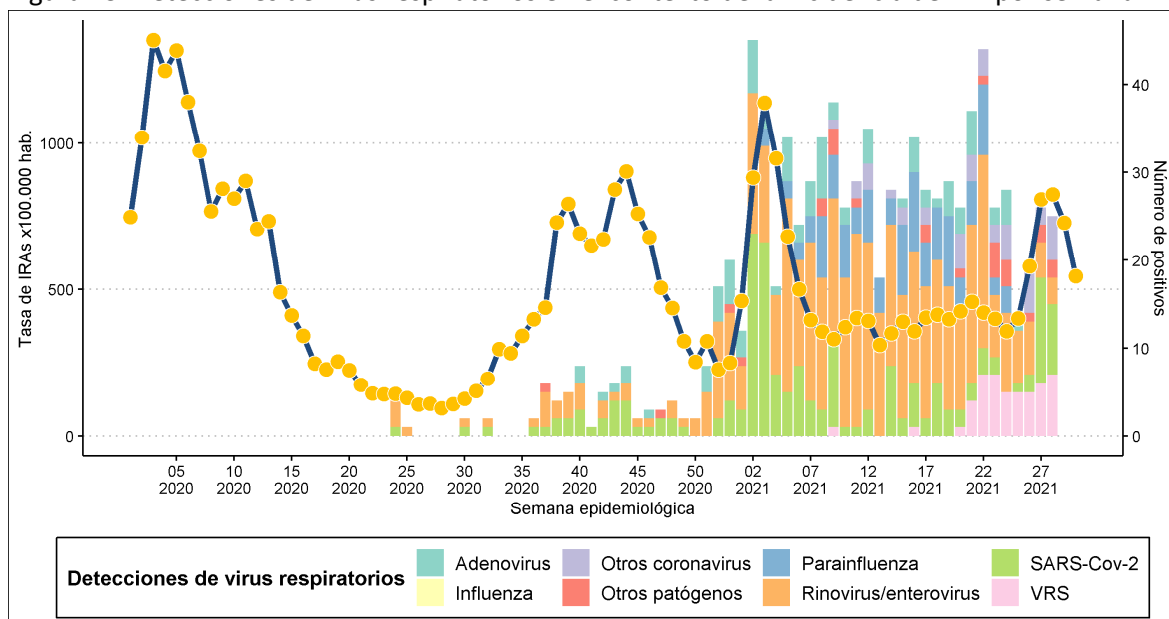
La unión de las muestras analizadas en los laboratorios de área y del CNG, con la información clínica procedente de la HCe, permite describir los procesos clínicos asociados a los diferentes patógenos detectados por técnicas moleculares. En conjunto se describen en este apartado 1122 IRA con la información epidemiológica, clínica y virológica integrada. El porcentaje de positividad a alguno de los virus de los paneles utilizados fue del 63,4%. Apenas hay diferencia por sexo, pero sí se observa una marcada disminución a medida que la edad aumenta, desde el 83,2% en los menores de 5 años hasta el 35% aproximadamente en los mayores de 65 (tabla 11).

Tabla 11. Distribución de los positivos en los procesos clínicos de la RCSCyL, con muestra de Salud Pública asociada para detección de patógenos respiratorios.

	n	Positivos	%
Total	1122	711	63,4
Sexo			
Hombre	545	352	64,6
Mujer	577	359	62,2
Edad			
De 0 a 4	393	327	83,2
De 5 a 14	186	125	67,2
De 15 a 24	79	49	62,0
De 25 a 44	194	96	49,5
De 45 a 64	171	78	45,6
De 65 a 74	50	17	34,0
75 y más	49	19	38,8

Las muestras de salud pública antes del 14 de diciembre de 2020 son escasas, por varias circunstancias asociadas a las consultas no presenciales, el periodo estival con menos recursos humanos, la logística de los envíos y la falta de reactivos. La figura 13 muestra cómo, a partir del inicio del programa de vigilancia integrada de las IRA, se activa la toma de muestras coincidiendo con la tercera ola de COVID-19, con una mayoría de SARS-CoV-2 en el pico, pero con circulación importante de enterovirus/rinovirus, adenovirus y parainfluenza 3. Al final del periodo de estudio se ve un incremento de VRS.

Figura 13. Detecciones de virus respiratorios en el contexto de la incidencia de IRA por semana



Las detecciones de SARS-CoV-2 se distribuyen por todos los grupos de edad, aunque disminuyen a partir de los 65 años por la reducción de la incidencia de COVID-19 en la cuarta y quinta ola. Los adenovirus, los rinovirus, los virus de la parainfluenza y sobre todo el VRS se detecta más en la población pediátrica. No hubo detecciones de virus gripales en las muestras de salud pública (tabla 12).

Tabla 12. Distribución de los positivos a los diferentes patógenos respiratorios por grupo de edad.

Edad	SARS-COV-2		Adenovirus		Rinovirus_ Enterovirus		VRS		Influenza		Parainfluenza		Otros coronavirus		Otros virus respiratorios	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
De 0 a 4 años	24	13,0	61	73,5	201	47,0	47	95,9	0	0	90	89,1	23	57,5	21	80,8
De 5 a 14 años	30	16,2	11	13,3	92	21,5	0	0,0	0	0	6	5,9	4	10,0	2	7,7
De 15 a 24 años	22	11,9	2	2,4	30	7,0	0	0,0	0	0	0	0,0	2	5,0	1	3,8
De 25 a 44 años	40	21,6	4	4,8	56	13,1	0	0,0	0	0	3	3,0	5	12,5	1	3,8
De 45 a 64 años	48	25,9	4	4,8	31	7,2	2	4,1	0	0	2	2,0	4	10,0	0	0,0
De 65 a 74 años	7	3,8	1	1,2	10	2,3	0	0,0	0	0	0	0,0	2	5,0	1	3,8
75 y más años	14	7,6	0	0,0	8	1,9	0	0,0	0	0	0	0,0	0	0,0	0	0,0
Total	185	100,	83	100,	428	100,	49	100,	0	0	101	100,	40	100,	26	100,

Si bien todos los registros con positividad a SARS-CoV-2 deberían haberse reclasificados como enfermedad COVID-19, en estos datos se mantienen hasta un 20,3% con un diagnóstico de IRA inespecífico y hasta un 9,9% como otra IRA. Del resto de virus respiratorios, más de la mitad se

detectan en IRA de localización múltiple o no especificada. El VRS se ve en el 21,3% de las bronquitis y bronquiolitis en menores de 5 años (tabla 13).

Tabla 13. Porcentaje de positividad a los diferentes patógenos respiratorios de los procesos clínicos registrados en la RCSCyL

Procesos	SARS-COV-2	Adenovirus	Rinovirus Enterovirus	VRS	Influenza	Parainfluenza	Otros coronavirus	Otros virus respiratorios
079. Enfermedad COVID-19	58,9	8,6	6,4	4,3	0	2,1	3,6	4,3
460. Nasofaringitis aguda (resfriado común)	5,9	13,6	15,3	6,4	0	11,6	10,7	0,0
462. Faringitis aguda	2,5	1,2	5,4	4,3	0	2,1	7,1	4,3
463. Amigdalitis aguda	0,5	0,0	1,8	0,0	0	1,1	3,6	0,0
464. Laringitis y traqueítis agudas	0,5	3,7	1,8	0,0	0	15,8	0,0	4,3
465. Infecciones agudas de las vías respiratorias superiores de localización múltiple o localización no especificada	20,3	46,9	45,2	44,7	0	50,5	57,1	65,2
466. Bronquitis y bronquiolitis agudas	0,0	6,2	3,8	21,3	0	4,2	3,6	4,3
480-486. Neumonías y bronconeumonías	1,0	1,2	0,3	0,0	0	0,0	0,0	0,0
487-488. Gripe causada por virus de la gripe especificados o no	0,5	1,2	1,3	0,0	0	1,1	0,0	0,0
519. Otras afecciones respiratorias	9,9	17,3	18,9	19,1	0	11,6	14,3	17,4
Total	100,0	100,0	100,0	100,0	0	100,0	100,0	100,0

La clínica presente en los procesos clínicos en el momento del diagnóstico, recogida a través de una guía asistencial específica (tabla 14), muestra que la aparición súbita es la característica más frecuente de la COVID-19, seguida del resto de síntomas clásicos como la fiebre, malestar general, tos, etc. La disnea solo está presente en el 13,3%, mientras que este síntoma es muy frecuente en las bronquitis, bronquiolitis y neumonías. La sintomatología de los síndromes gripales no es valorable por el escaso número de procesos registrados que no fueron confirmados posteriormente en el laboratorio.

Tabla 14. Sintomatología que presentaron los procesos clínicos registrados en la RCSCyL

Procesos	Aparición súbita		Fiebre		Escalofríos		Astenia		Malestar		Mialgias		Tos		Disnea		Cefaleas		Síntomas nasales	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
079. Enfermedad COVID-19	64	70,3	65	54,2	36	34,0	49	46,7	63	60,6	50	47,6	66	55,0	16	13,3	57	54,3	60	57,1
460. Nasofaringitis aguda (resfriado común)	46	59,7	29	37,7	14	19,2	21	28,0	26	33,8	16	21,1	47	61,8	7	9,1	29	37,7	75	97,4
462. Faringitis aguda	29	67,4	24	50,0	8	17,4	17	36,2	24	51,1	10	22,7	19	40,4	1	2,2	19	40,4	25	53,2
463. Amigdalitis aguda	10	90,9	9	81,8	1	9,1	4	40,0	4	36,4	3	30,0	4	36,4	0	0,0	2	20,0	4	36,4
464. Laringitis y traqueítis agudas	11	84,6	12	92,3	0	0,0	1	7,7	2	15,4	0	0,0	13	100,0	3	23,1	2	15,4	10	76,9
465. Infecciones agudas de las vías respiratorias superiores de localización múltiple o localización no especificada	222	70,9	231	67,0	48	14,0	72	20,9	130	37,7	65	19,1	233	67,3	35	10,2	111	32,4	272	80,0
466. Bronquitis y bronquiolitis agudas	11	52,4	14	63,6	3	13,6	2	9,1	3	13,6	0	0,0	22	100,0	9	40,9	0	0,0	20	90,9
480-486. Neumonías y bronconeumonías	1	100,0	1	50,0	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0	0,0	3	100,0	2	66,7	1	50,0	1	50,0
487-488. Gripe causada por virus de la gripe especificados o no	14	77,8	17	85,0	3	15,8	10	50,0	11	55,0	8	40,0	10	52,6	2	10,0	11	57,9	8	44,4
519. Otras afecciones respiratorias	106	61,6	108	60,0	29	16,2	46	25,6	72	40,0	42	23,2	122	67,4	22	12,2	50	27,6	117	65,4
Total	514	67,6	510	60,9	142	17,4	223	27,3	335	40,8	194	23,8	539	64,3	97	11,6	282	34,4	592	72,7

La sintomatología por tipo de diagnóstico, muestra una gran concordancia con la tabla anterior cuando se confirma la presencia de SARS-CoV-2 (tabla 15). La aparición súbita es común a todos ellos con frecuencias entre el 60 y 80% de los casos. La fiebre es mucho más frecuente con otros virus respiratorios que con SARS-CoV-2, principalmente en los diagnósticos de parainfluenza y VRS.

Tabla 15. Porcentajes de síntomas según resultado diagnóstico en la muestra de salud pública de la RCSCyL

Diagnóstico en la muestra	Aparición súbita	Fiebre	Escalofríos	Astenia	Malestar	Mialgias	Tos	Disnea	Cefaleas	Síntomas nasales
SARS-COV-2	69,7	53,5	31,0	43,8	58,3	40,7	60,6	16,4	53,1	62,7
Adenovirus	73,8	73,4	4,7	4,7	18,8	1,6	68,8	9,5	10,9	93,7
Rinovirus_Enterovirus	68,8	64,0	9,5	20,3	31,2	13,2	69,3	6,5	24,5	87,1
VRS	61,5	85,2	19,2	19,2	40,7	4,3	100,0	26,9	15,4	100,0
Parainfluenza	61,8	87,0	2,7	7,8	16,9	3,9	84,2	5,2	7,8	88,2
Otros coronavirus	84,2	81,8	15,0	23,8	33,3	4,8	71,4	4,8	28,6	77,3
Otros virus respiratorios	71,4	95,2	21,1	26,3	10,5	10,5	94,7	0,0	5,3	85,0

4.4 Impacto en atención primaria, la hospitalización y la mortalidad.

El impacto de la pandemia por la COVID-19 en atención primaria se observó desde los primeros momentos de la circulación del SARS-CoV-2 en nuestra comunidad. Las figuras 6, 7 y 8 muestran la incidencia semanal de IRA, COVID-19 y el porcentaje que estos representan en el total de las IRA, que no ha cesado desde la primera onda, que comienza en marzo de 2020 cuando ya las infecciones respiratorias deberían ser anecdóticas en las consultas de Atención Primaria. Además, en los periodos de baja incidencia de COVID-19, la relajación de las medidas de barrera favorece la circulación de otros virus respiratorios, como se observó con el VRS en los meses de mayo y junio de 2021.

La figura 8 muestra como las tres primeras olas llegaron a representar, en su pico, cerca del 80% de todas las consultas por IRA en AP. La incidencia en la primera ola supero los 500 casos por 100.000 hab. y en la tercera los 900 (figura 7). Esto supone que, en una semana, en un cupo típico medio de 1000 personas, se diagnosticaban 9 casos de COVID-19, más de uno al día. Cada paciente, independientemente de la consulta presencial para la prueba diagnóstica, era seguido con consulta telefónica cada dos días. Con una duración media de 10 días de proceso, en la semana del pico de la tercera ola, un profesional típico realizaba más de 36 consultas semanales por la COVID-19. A esta cifra hay que añadir el estudio de contactos en cuarentena, del que no se ha podido extraer datos

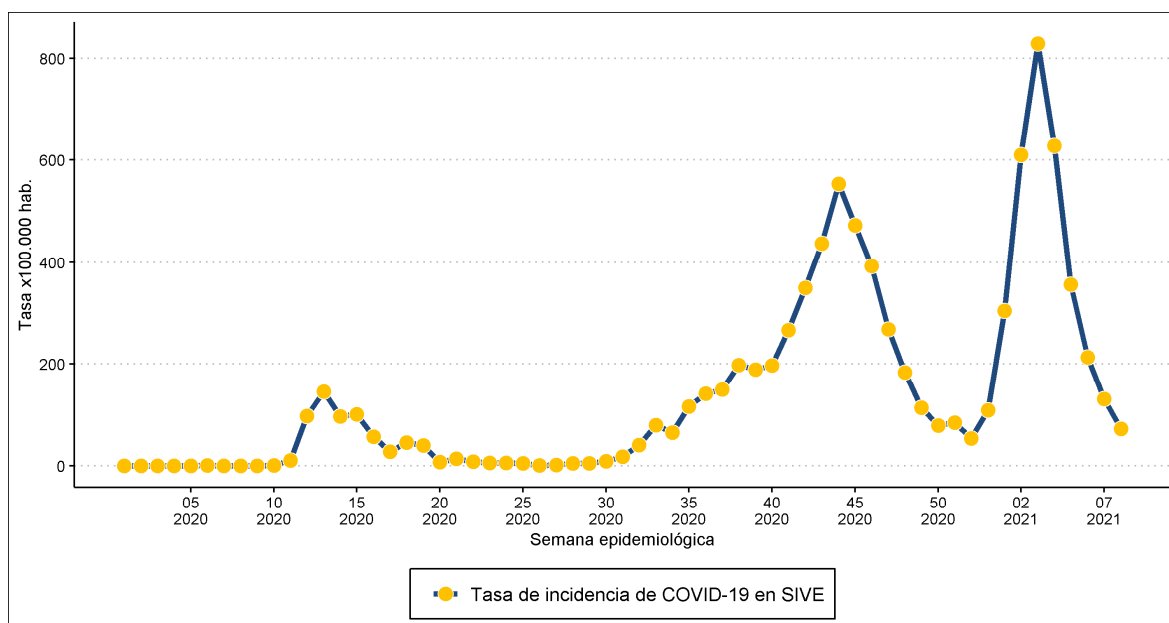
reales pero que se estima en 5 contactos estrechos por caso confirmado, que ocasionaban un número indeterminado de consultas, para la prueba diagnóstica en primer lugar, y el posterior seguimiento telefónico en caso de aparición de síntomas.

Datos del Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica (SIVE) del 1/1/2020 a 28/2/2021

El Sistema de Información de Vigilancia Epidemiológica es la principal fuente de datos poblacional de hospitalizaciones por COVID-19. Sin embargo, los datos de la primera onda están infradeclarados por el retraso que supuso la actualización del sistema de información, los estrictos criterios de caso en los primeros protocolos (ingreso hospitalario, fiebre > 38°C o antecedentes de viaje a Wuhan) para poder hacer una prueba diagnóstica de PCR.

La figura 14, que representa la tasa de casos declarados a SIVE en la población centinela y la figura 7 basada en los procesos clínicos registrados por los profesionales centinelas muestran esta discordancia. La primera onda en SIVE no llega a los 200 casos por 100.000, mientras que supera los 500 en el registro de procesos.

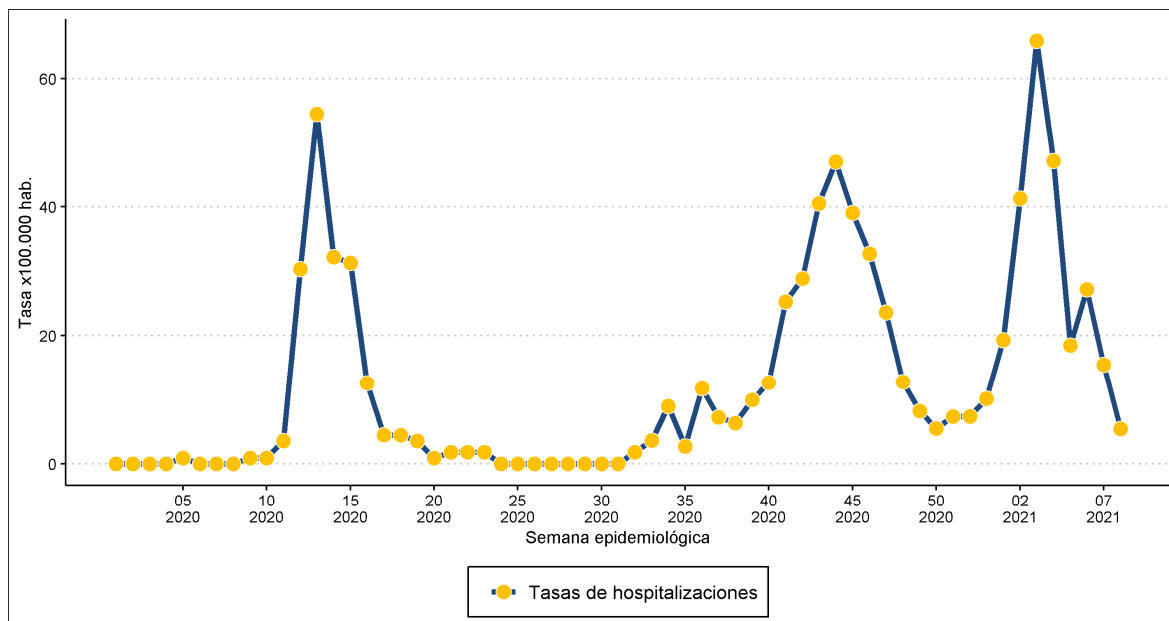
Figura 14: Tasa de incidencia de COVID-19 en SIVE (1/1/2020 a 28/2/2021)



La tasa acumulada de casos de COVID-19 en el sistema SIVE hasta el 28/2/2021 fue de 8.301 casos por 100.000 hab., y la de ingresos hospitalarios de 774 por 100.000 hab. lo que supone que necesitaron atención hospitalaria el 9,3% de los casos. La figura 15 muestra la tasa de hospitalizaciones semanales en la población centinela. La tasa es mayor en la primera onda, que no se corresponde con la incidencia en SIVE, precisamente por esa infradeclaración en AP y por escasez de pruebas diagnósticas, mientras que los ingresos hospitalarios sí eran confirmados con una PCR.

La segunda onda y la tercera, hasta el 28 de febrero de 2021 muestran resultados más consistentes, con tasas de hospitalización semanal superiores a 40 casos por 100.000 hab. en los picos.

Figura 15: Tasas de hospitalizaciones por 100.000h en la población centinela de Castilla y León



El porcentaje de ingresos en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) supera los 4 casos por cada 100 casos notificados a SIVE en los picos de las ondas (figura 16), y por encima del 20% de los pacientes hospitalizados en los picos de la segunda y tercera ola (figura 17).

Tanto el porcentaje de ingreso en UCI por caso declarado como por caso con ingreso hospitalario no son valorables en la primera onda, ya que los diagnósticos se producían en su mayoría en los centros hospitalarios. No obstante, llama la atención el aumento significativo del porcentaje de ingresos en UCI en el inicio de la tercera ola, considerada como la de mayor impacto en Castilla y León con cifras de entre 3-4% del total de casos y del 30% del total de ingresados en febrero de 2021.

Figura 16: Porcentaje de ingreso en UCI por caso SIVE en la población centinela de Castilla y León

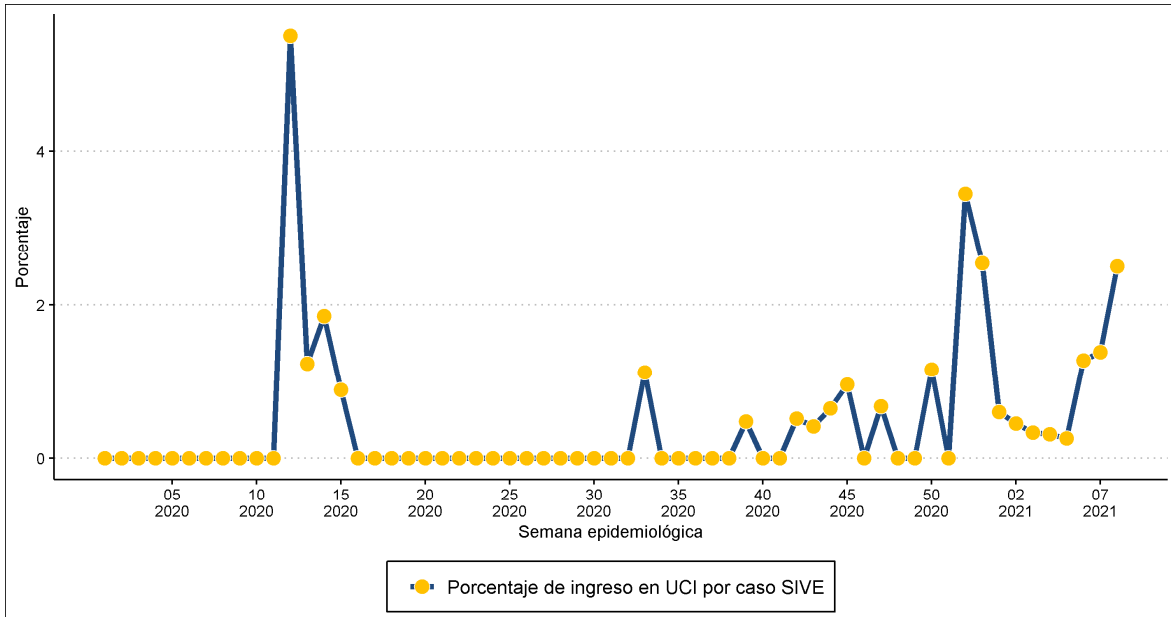
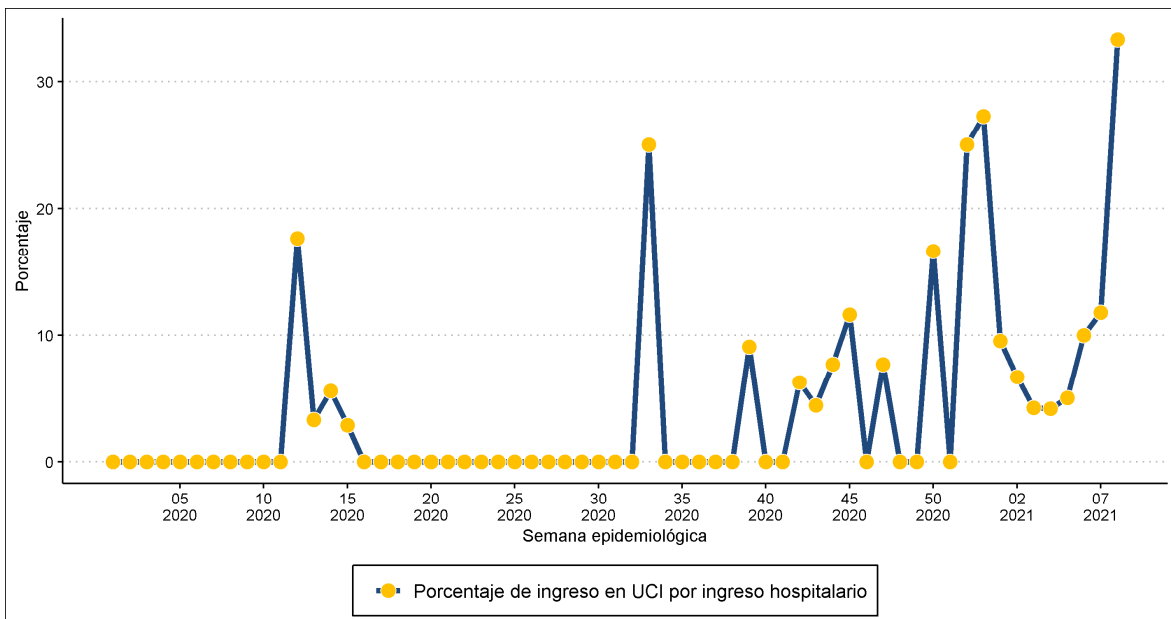


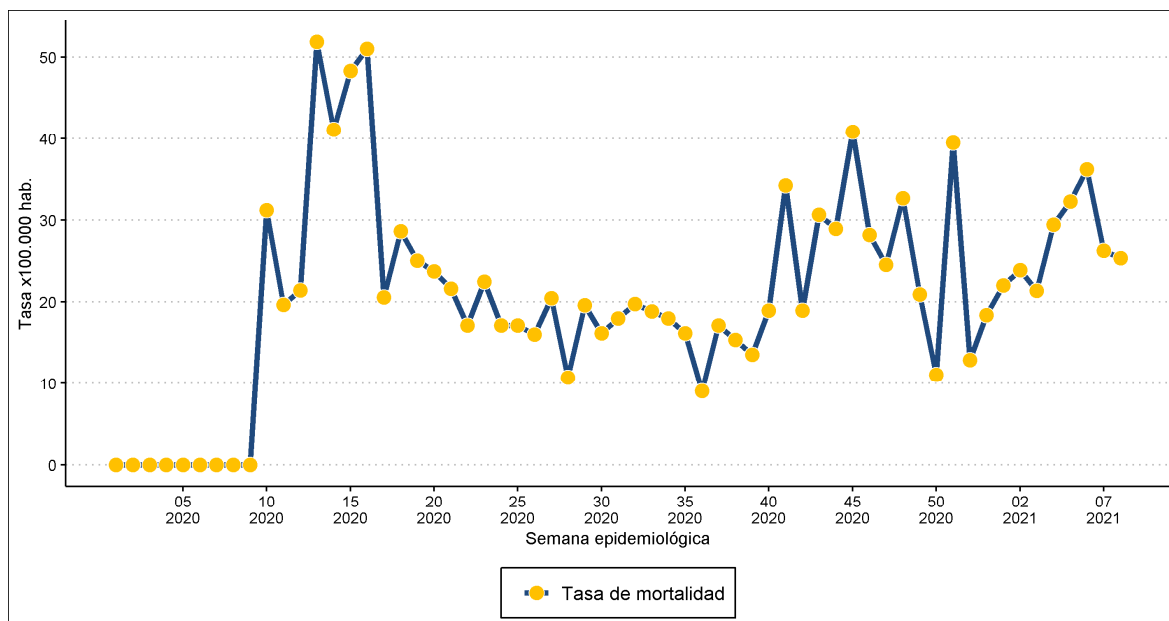
Figura 17: Porcentaje de ingreso en UCI por ingreso hospitalario en la población centinela de Castilla y León



Datos del registro de mortalidad del 1/3/2020 a 28/2/2021

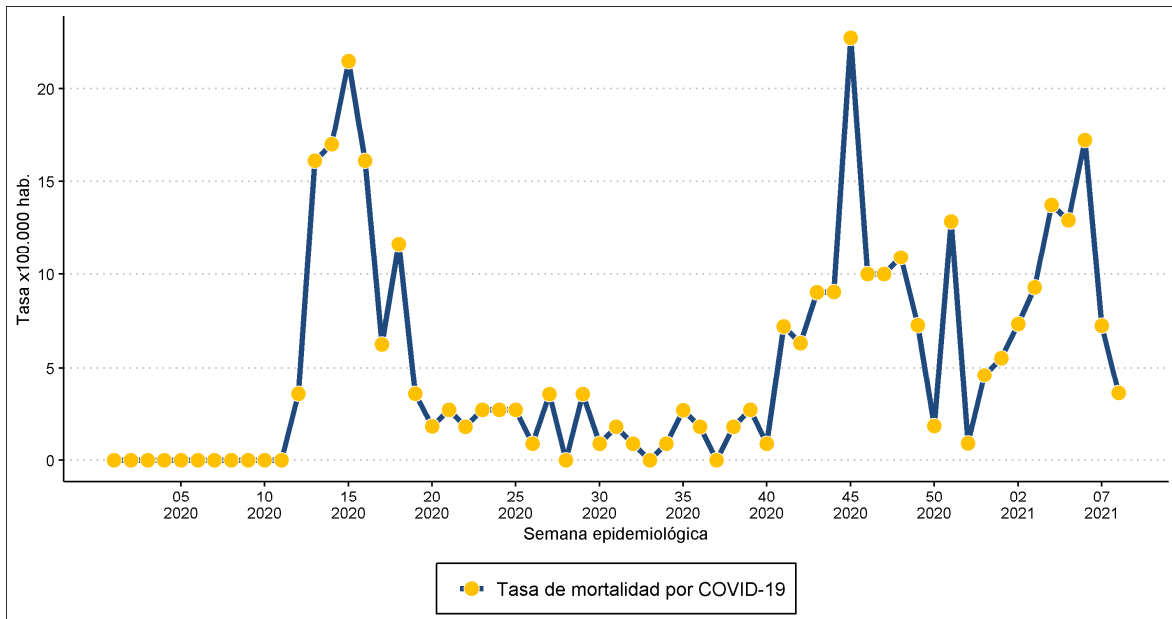
La mortalidad por todas las causas en la población centinela alcanzó su máximo entre las semanas 13 y 16 (del 23 de marzo al 19 de abril), con valores superiores a 50 defunciones semanales por 100.000h. La segunda ola, en el otoño de 2020, tuvo picos que no sobrepasaron las 40 defunciones por 100.000 hab. (figura 18).

Figura 18: Defunciones totales en población centinela/población centinela.



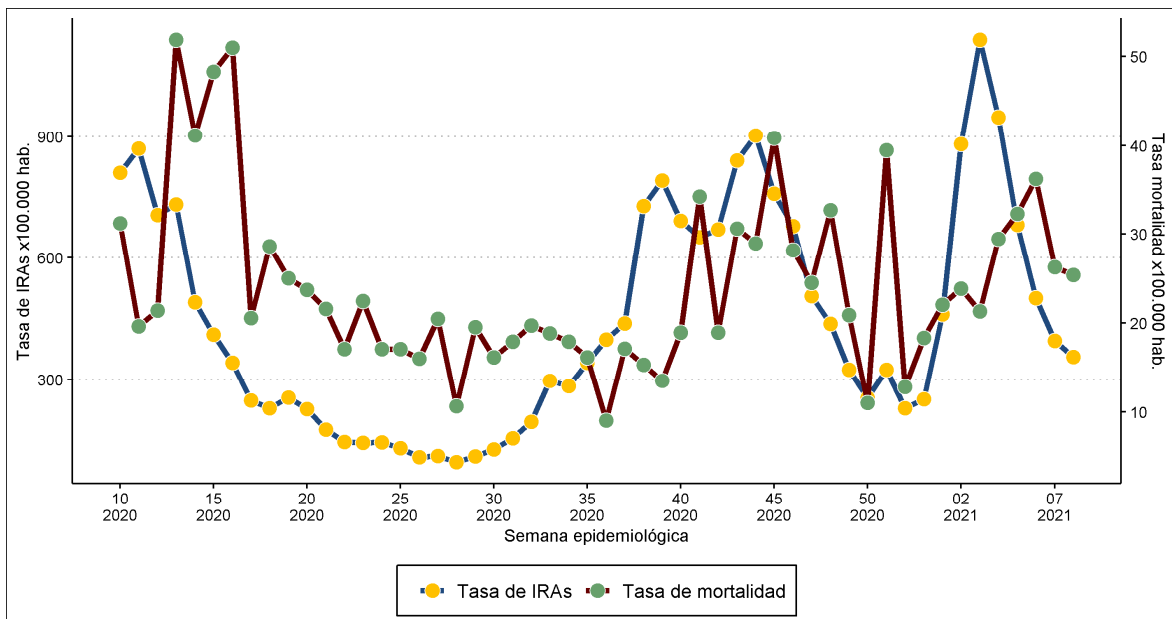
Esta alta tasa de mortalidad estaba ocasionada en un 50% aproximadamente por casos con una prueba diagnóstica positiva de COVID-19. Como se aprecia en la figura 19, los valores son en este caso similares entre la primera y segunda onda, que se explica por la escasez de pruebas en los primeros meses de la pandemia y, por consiguiente, con mortalidad por COVID-19 que no fue registrada como tal, pero que se ve reflejada en el exceso de mortalidad por todas las causas de la figura anterior.

Figura 19: Defunciones por COVID-19 en población centinela/población centinelas.



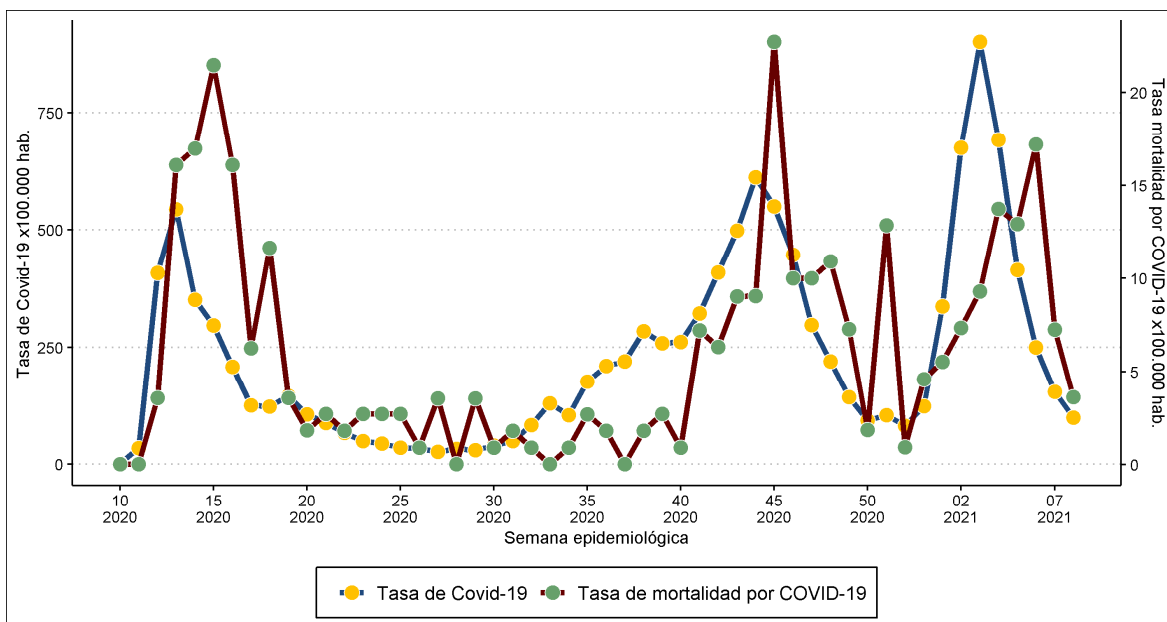
La figura 20 pone en relación la incidencia semanal de IRA y la mortalidad por todas las causas. Entre la semana 9 y 13 de 2020 se aprecia un repunte de las IRA, todavía sin diagnóstico de COVID-19, que se traduce dos semanas más tarde en un aumento significativo de la mortalidad por todas las causas a partir de la semana 12.

Figura 20: Defunciones totales y procesos de IRA por semana.



Sin embargo, la mortalidad por COVID-19 no alcanza el máximo hasta la semana 16, dos más tarde del pico alcanzado por los diagnósticos de COVID-19 (figura 21). La segunda ola refleja un mayor retraso entre el aumento de casos de COVID-19 y el impacto en la mortalidad específica, posiblemente por diagnósticos más precoces, mejor pronóstico y mayor supervivencia de los hospitalizados tanto en planta como en UCI.

Figura 21: Defunciones por COVID-19 y procesos de COVID-19 por semana.



El impacto social y económico que representan las IRA en su conjunto puede aproximarse por el absentismo escolar que obliga a muchos padres a ausentarse de su trabajo y que representó el 61% de todas las IRA en menores de 25 años, y por la Incapacidad Temporal de los trabajadores de 25 años y más que supuso el 20%. Esta particular temporada no debe considerarse representativa del impacto de las IRA, ya que las regulaciones sanitarias relacionadas con la COVID-19 han condicionado de manera importante estos indicadores.

4.5 Programa de Vigilancia Integrada de las IRA (VIGIRA)

Uno de los objetivos de este proyecto de investigación era elaborar el Programa Integrado de Vigilancia de las IRA en Castilla y León, que reemplazase al Programa de Vigilancia de la Gripe de la RCSCyL, vigente desde 1996, y que permitiese una monitorización de la incidencia de IRA, de la circulación de virus respiratorios, incluidos los de la gripe y el SARS-CoV-2, en nuestra Comunidad, así como contribuir a la investigación y vigilancia de la salud pública nacional e internacional.

El análisis de los resultados obtenidos de los subestudios 1 y 2 han permitido poner a punto la metodología de este nuevo programa, y el estudio del impacto del COVID-19 en el marco de las IRA, ajustar los objetivos del mismo.

Aproximadamente seis meses después del inicio de este estudio, la RCSCyL, el CNG de Valladolid y la red de laboratorios de microbiología de los hospitales y complejos asistenciales públicos de SACYL, estaban en disposición de iniciar el Programa de Vigilancia Integrada de las IRA (VIGIRA).

4.5.1 Protocolo del programa VIGIRA

Presentamos como anexo 2 a esta memoria el programa VIGIRA, que se puede consultar también en su totalidad en el Portal de Salud:

<https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/centinelas/nuevo-programa-vigilancia-integrada-ira-red-centinela-sanit>

4.5.2 Resultados del programa VIGIRA

En la semana 51 de 2020, que comenzó el 14 de diciembre de 2020 comenzó el registro semanal de casos de IRA y la información virológica asociada. Desde entonces, semanalmente se ofrece información epidemiológica y virológica que se sube al Portal de Salud de la Consejería de Sanidad (<https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/centinelas/informacion-semanal-infecciones-respiratorias-agudas-ira>) y se difunde entre los centinelas participantes, la red de laboratorios, centros asistenciales y las instituciones implicadas en el control de las enfermedades transmisibles.

Los datos que presentamos en este apartado comprenden desde la semana 30/2020 a la 28/2021, con el fin de tener estimaciones de prácticamente un año con la metodología VIGIRA.

En ese periodo, la población con tarjeta sanitaria vigilada por la red VIGIRA estaba en torno a 50.000h. (con ligeras variaciones de altas y bajas de profesionales sanitarios), unos 17.000<15años y 33.000>=15años. Los registros realizados en la HCe fueron 28.316, de los que 5.680 eran COVID-19, 9.558 otras IRA y los 12.958 restantes correspondían a estudio de contactos de COVID-19. Una vez descartado estos últimos y eliminados los registros duplicados, se utilizaron 15.230 procesos clínicos de IRA para realizar las estimaciones poblacionales (tabla 16).

Tabla 16. Registros de IRA válidos registrados en la Red VIGIRA (semana 30/2021 a 28/2021)

tipo	Frecuencia	Frecuencia acumulada
COVID-19	5680	5680
OTRA IRA	9558	15238

La incidencia acumulada en un año y ajustada por edad se estimó en 22.031 casos por cada 100.000 hab. La distribución por grupos de edad es heterogénea, con una gran tasa de ataque en la población menor de 5 años, donde hay tantas consultas por IRA como población (más del 100%), reduciéndose a medida que aumenta la edad, excepto en los mayores de 75 años, donde vuelve aumentar (tabla 17).

Tabla 17. Tasa acumulada de IRA en Castilla y León por grupo de edad y ajustada por edad (semana 30/2021 a 28/2021)

Grupo de edad	Tasa de incidencia	Tasa de incidencia ajustada por edad
Total	29.627	22.031
De 0 a 4	100.305	
De 5 a 14	33.328	
De 15 a 4	33.422	
De 25 a 44	20.112	
De 45 a 64	15.021	
De 65 a 74	13.298	
De 75 y más	16.580	

La COVID-19 representa la mitad de la tasa de incidencia global de las IRA, con más de 11.000 casos por 100.000 hab., es decir, más del 11% de la población padeció COVID-19 desde mediados del verano pasado, que incluye desde la segunda ola hasta el inicio de la quinta ola (tabla 18). Los síndromes gripales, que históricamente se sitúan en torno al 2,5%, este año se han quedado en el 0,17%. Las bronquiolitis causadas principalmente por el VRS tampoco han aparecido hasta las últimas semanas de la primavera por las medidas de protección y aislamiento social derivadas de la pandemia.

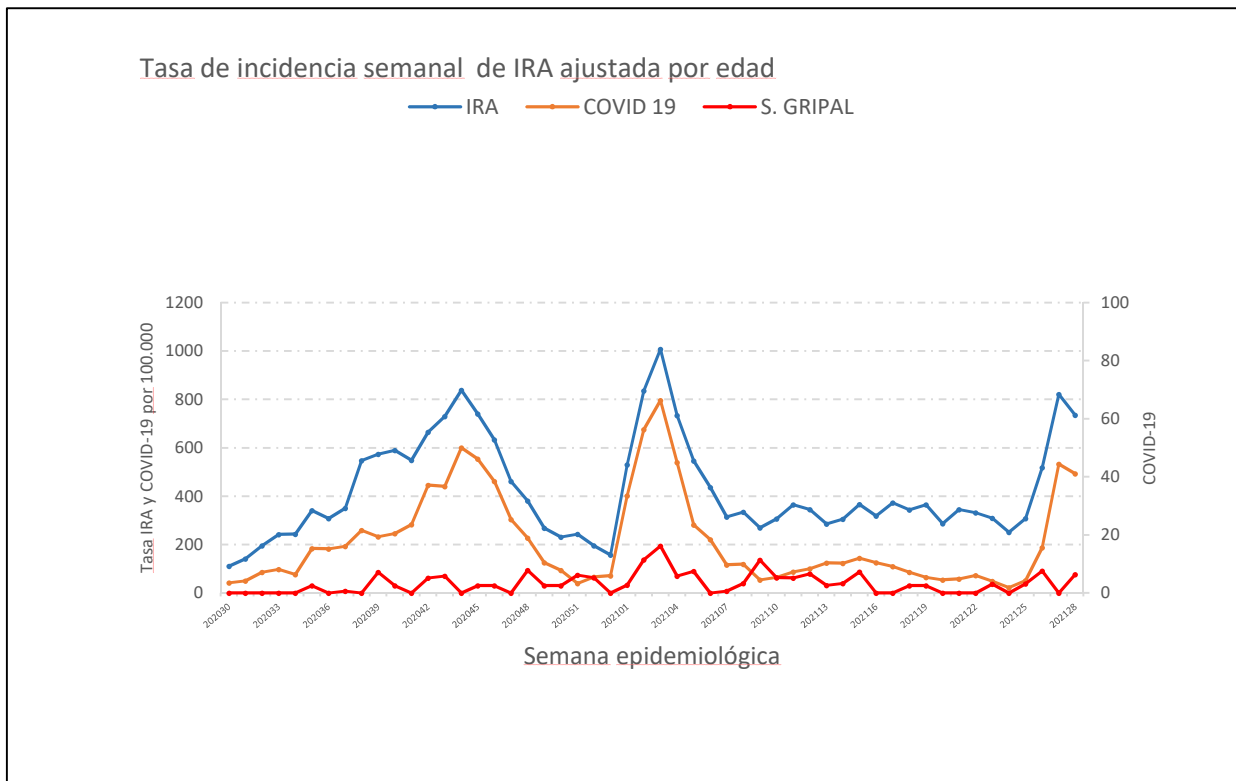
El grupo de edad más afectado por la COVID-19 en este periodo fue el de 15 a 24 años, con una tasa acumulada específica de 21.115 casos por 100.000 hab., y el menor el de 65 a 74 años, con 7.560 casos por 100.000 hab.

Tabla 18. Tasa acumulada de IRA en Castilla y León por grupo tipo de proceso clínico ajustada por edad (semana 30/2021 a 28/2021).

Proceso clínico	Tasa de incidencia acumulada ajustada por edad
000 Todas las IRAs	22.031
460 Nasofaringitis aguda (resfriado común)	2.679
462 Faringitis aguda	1.894
463 Amigdalitis aguda	750
464 Laringitis y traqueítis agudas	395
465 Infecciones agudas de las vías respiratorias superiores de localización múltiple o localización no especificada	2.896
466 Bronquitis y bronquiolitis agudas	333
481-486 Neumonías y bronconeumonías	231
079. Enfermedad COVID-19 o 480.8 neumonía COVID-19	11.086
487-488 Gripe causada por virus de la gripe especificados o no	168
519 Otras afecciones respiratorias	1.599

La figura 22 describe la serie semanal de las IRA, con las tres grandes ondas, la 2, la 3 y la 5 causadas por el SARS-CoV-2 y cuyo curso está asociado a factores relacionados con la toma de decisiones adoptadas en el marco del control de la pandemia. En esta figura se puede apreciar que en los picos de COVID-19, con medidas de protección más estrictas, la circulación de otros virus respiratorios está en mínimos (marginal de la línea de COVID-19 a la línea de IRA), mientras que en valles de COVID-19, con mayor laxitud en el control de contactos, ese marginal es mayor, como se ve en el otoño de 2020 y entre la tercera y quinta onda.

Figura 22: Tasa de incidencia semanal de IRA, de COVID-19 y de Síndrome gripal en Castilla y León ajustada por edad (semana 30/2021 a 28/2021)



5. Limitaciones

5.1 Limitaciones en la toma de muestras en atención primaria.

El cierre de los consultorios locales de atención primaria y la consulta no presencial han tenido un impacto significativo en la toma de muestras nasofaríngeas desde el inicio del estudio hasta diciembre de 2020 cuando comenzó la vigilancia integrada de las IRA. Además, los lugares específicos para pruebas COVID-19, alejados de los Centros de Salud dificultaron si cabe más el correcto envío de muestras de Salud Pública vehiculizadas a través de los laboratorios de área al Centro Nacional de Gripe. La segunda ola de la pandemia, entre octubre y noviembre de 2020 ocasionó una sobrecarga de los laboratorios que tuvieron también repercusión en el limitado número de muestras procesadas para otros virus respiratorios distintos del SARS-CoV-2.

5.2 Limitaciones en la información clínica de las IRA.

A los mismos condicionantes del apartado anterior se unía que la consulta, cuando era presencial, era realizada en la 'consulta de respiratorio' por los profesionales designados al efecto, y no por el médico de familia centinela del paciente, con lo que la calidad de la información no pudo ser asegurada.

5.3 Limitaciones durante los ensayos en el CNG

Durante el proyecto se han sufrido diversas limitaciones derivadas de la pandemia de COVID-19. El principal problema ha sido la falta de reactivos de biología molecular debido a la alta demanda mundial de este tipo de materiales para la identificación del SARS-CoV-2. Esto ha conllevado, irremediablemente, retrasos en el diagnóstico de las muestras. Por otro lado, a esto último se ha sumado la falta de material fungible de laboratorio por desabastecimiento, como han sido por ejemplo puntas para pipetas, tubos, y en general material plástico de uso común en este tipo de instalaciones.

5.4 Limitaciones en el proceso de análisis.

Las diferentes fuentes de datos utilizadas en este proyecto, principalmente los resultados de las pruebas diagnósticas de la COVID-19, exigieron un análisis de consistencia extraordinario, que en todo caso no han repercutido en la exhaustividad y precisión de la información e indicadores.

6. Conclusiones

La pandemia de COVID-19 ha modificado por completo los protocolos de vigilancia epidemiológica de los virus respiratorios. Con anterioridad al 2020 se vigilaba con principal interés la morbimortalidad de la gripe sobre el resto de causas etiológicas de IRA^{16,17,18,19,20}, centrando el diagnóstico clínico en el síndrome gripal y la confirmación de laboratorio de virus de gripe A y B. Sin embargo, los organismos internacionales y nacionales se han posicionado a favor de implementar un sistema de vigilancia integrada de las IRA y de las IRAG a través de redes centinelas y redes hospitalarias. Este sistema puede permitir detectar los virus implicados en la patología respiratoria infecciosa, describiendo su epidemiología y las implicaciones en la carga de enfermedad comunitaria.

La aparición del nuevo coronavirus SARS-CoV-2 ha complicado en gran manera la integración de este tipo de sistemas, ya que el diagnóstico durante la pandemia, en la mayoría de los casos, se ha centrado en la detección específica de este patógeno, dejando de lado al resto de virosis. Sin embargo, algunas redes centinela han logrado mantener el esquema de trabajo anterior, implementando el diagnóstico multiplex en el laboratorio para poder detectar el SARS-CoV-2 junto con el resto de virus respiratorios.

La pandemia de COVID-19 ha supuesto una variación histórica en la epidemiología de los virus respiratorios, copando casi el 50% de las detecciones realizadas durante el periodo estudiado en la atención primaria centinela. Sin embargo, pese a la circulación dominante de este virus, se ha podido observar que el resto de virus respiratorios ha continuado infectando a la población general, y especies virales como los Entero/Rinovirus o los Adenovirus han supuesto conjuntamente el 43% del resto de detecciones virales. Los datos del estudio demuestran también lo que se ha constatado a nivel mundial, y es la casi completa ausencia de la gripe durante la época de vigilancia de este virus en la temporada 2020/2021 y la total ausencia de VRS en su periodo estacional clásico, aunque ha provocado una epidemia de bronquiolitis en niños entre los meses de mayo y junio de 2021.

Las coinfecciones entre el SARS-CoV-2 y otros virus respiratorios han sido bastante frecuentes, no pudiéndose asegurar si están implicadas en una mayor gravedad del cuadro o no. A pesar de realizarse una recogida de muestras dirigida a pacientes con síntomas de IRA, un 20% de las muestras han sido negativas para cualquier patógeno, lo que estimula a determinar con mayor exactitud signos y síntomas clínicos que puedan delimitar mejor la enfermedad respiratoria infecciosa.

Por otra parte, las estimaciones realizadas en la población vigilada por la RCSCyL muestran un aumento importante de la incidencia acumulada de COVID-19 en comparación con los registros confirmados con una prueba diagnóstica, que no siempre ha estado disponible en el periodo de estudio.

Las conclusiones más relevantes de esta investigación son:

Circulación del SARS-CoV-2 e incidencia de COVID-19

1. La incidencia acumulada de COVID-19 en las primeras semanas, de la 7 a 13/2020 se estima en un 2% del total de la población mayor de 15 años, consistente con la meseta de IRA observadas en la RCSCyL esas primeras semanas y con el acumulado de prevalencia obtenida en la Estudio Nacional de Sero-Epidemiología de la infección por prevalencia SARS-CoV-2 en Castilla y León.
2. Los primeros casos de IRA registrados en Atención Primaria y con confirmación retrospectiva de infección por SARS-CoV-2 se sitúan en una consulta por un síndrome gripal en una paciente de 36 años de la provincia de Burgos el 11 de febrero de 2020, que también había dado positivo a Gripe A(H1N1), en una segunda paciente de 61 años de Salamanca que consultó por síndrome gripal el 13 de febrero sin ningún otro virus detectado y en una tercera paciente de 18 años de Valladolid que acudió al Servicio de Urgencias de Atención Primaria el 13 de febrero por un síndrome gripal, sin ningún otro virus detectado.
3. En el conjunto de la primera ola y hasta la semana 19/2020, la incidencia de COVID-19 se estima en el 5,7%. Entre la semana 20/2020 y 29/2020, los diagnósticos acumulados de COVID-19 se estimaron en 0,6%. En conjunto, con la estimación del 11,1% de la semana 30/2020 a la 28/2021, nos da un total acumulado de 17,4%. Esto supone que más de 400.000 residentes en Castilla y León habrían pasado la COVID-19 hasta el 18 de julio de 2021, que contrasta con el total acumulado en el sistema de vigilancia de Castilla y León, que registra 266.00 casos de COVID-19 (primoinfecciones) hasta esa fecha.

Otras infecciones respiratorias.

4. Las medidas de protección frente a la COVID-19 han reducido la incidencia de otras IRA, sobre todo en los periodos máximos de las olas de COVID-19.
5. La gripe no circula desde la declaración del estado de alarma el 14 de marzo de 2020.
6. Los rinovirus y adenovirus han estado circulando, sobre todo en la población infantil.
7. Los virus de la parainfluenza, principalmente el del tipo 3 han circulado en la primavera de 2021.
8. A partir de mayo de 2021 se ha observado circulación importante de VRS que ha ocasionado altas incidencias de bronquiolitis en la población menor de 5 años.

Impacto

9. El impacto global de la COVID-19 en AP es difícil de cuantificar. Al incremento del número de consultas presenciales y telefónicas de los enfermos se debe añadir el de los contactos estrechos. Esto, unido a las bajas ocasionadas por la propia enfermedad entre los trabajadores sanitarios de AP, las restricciones de acceso a los Centros de Salud y el cierre de la mayoría de los Consultorios Locales ocasionó una importante disfuncionalidad de la consulta no COVID y el retraso en la primera consulta en AP.
10. El impacto en la atención hospitalaria ha sido muy importante, superando los 40 ingresos semanales por 100.000h. en los picos de la segunda y tercera ola de la pandemia.
11. La mortalidad por COVID-19 debió de ser mayor en la primera ola que en la segunda, a tenor del exceso de mortalidad general (aproximadamente un 20% mayor) pero que no pudo ser confirmada por PCR en esos primeros meses.

12. El aumento de la mortalidad por todas las causas a partir de la semana 13 (23 de marzo de 2020) marcó el inicio del impacto del COVID-19 en la mortalidad, aunque el diagnóstico de COVID-19 no se viera reflejado en los registros de defunciones hasta dos o tres semanas más tarde.

Vigilancia

13. La vigilancia de las IRA, incluida la COVID-19 y el resto de procesos clínicos originados por patógenos respiratorios se ha mostrado consistente con el registro poblacional instaurado durante la pandemia, y superior a la notificación de casos de COVID-19 en el sistema de Vigilancia Epidemiológica, sobre todo al inicio de la pandemia.
14. La vigilancia de la IRA a través de la información recogida en AP ha demostrado su utilidad en la alerta temprana de enfermedades emergentes y reemergentes.
15. La caracterización clínica de los procesos y el diagnóstico etiológico en una población centinela es un valor añadido a las estimaciones de la incidencia de la vigilancia centinela.
16. El diagnóstico etiológico a través de las muestras de Salud Pública en la red de laboratorios de área de los hospitales y complejos hospitalarios del Sacyl y del CNG de Valladolid aporta la especificidad necesaria para caracterizar las epidemias estacionales y actúa de sistema alerta de los riesgos pandémicos.

Serología

17. Los estudios seroepidemiológicos realizados retrospectivamente en pacientes con antecedentes de IRA son útiles en la estimación de la incidencia de procesos específicos.
18. Los estudios periódicos de seroprevalencia y seroconversión en vacunados de gripe deben complementarse con la seroprevalencia de Ac frente al SARS-CoV-2 como elemento de vigilancia pandémica en las próximas temporadas.

7. Recomendaciones

En base a los estudios realizados, el equipo de investigadores propone las siguientes recomendaciones:

1. Potenciar la vigilancia en la RCSCyL de las IRA, incluida la gripe estacional y la COVID-19.
2. Incluir en el Programa de Vigilancia Integral de las IRA de la RCSCyL para la temporada 2021-2022 un estudio seroepidemiológico de gripe y COVID-19.
3. Acordar con los laboratorios de microbiología de los hospitales y complejos hospitalarios del Sacyl la homogeneización de las técnicas de detección de patógenos respiratorios.
4. Establecer indicadores de alerta temprana de epidemias y pandemias de patógenos emergentes o reemergentes con integración de información epidemiológica, clínica y microbiológica.
5. Progresar en la integración de los laboratorios de microbiología de los hospitales y complejos asistenciales del Sacyl en la RCSCyL para la una vigilancia integral de enfermedades transmisibles.
6. Aunque la prioridad sigue siendo la vigilancia de las infecciones respiratorias agudas, este sistema podría extenderse fácilmente la vigilancia de otras enfermedades infecciosas como las diarreas infecciosas, las enfermedades transmitidas por vectores y la resistencia antibiótica.
7. Se debe abordar de manera inmediata la interconexión de los sistemas y tecnologías de información clínica y microbiológica con el objetivo de disponer de un sistema integral de vigilancia microbiológica (Sistema de Información Microbiológica) a corto plazo.

8. Equipo de investigación, agradecimientos y financiación

Investigador Principal:

Agustín Tomás Vega Alonso. Dirección General de Salud Pública. Consejería de Sanidad

Equipo de investigación:

Iván Sanz Muñoz. Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León

Jose E. Lozano Alonso. Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León

Ana Ordax Díez. Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León

Diana Perez San José. Instituto de Estudios de Ciencias de la Salud de Castilla y León

Responsables técnicos de los laboratorios:

Rafael Sánchez Arroyo. Complejo Asistencial de Ávila

Gregoria Megías Lobón. Complejo Asistencial Universitario de Burgos

María Pilar Ortega Lafont. Complejo Asistencial Universitario de Burgos

Leticia Álvarez Paredes. Complejo Asistencial Universitario de Burgos

María Isabel Andrés Franch. Complejo Asistencial Universitario de Burgos

Noelia Arenal Andres. Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero. Burgos

Marta Fernández Esgueva. Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero. Burgos

Raquel Elisa Rodríguez Tarazona. Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero. Burgos

Belen Ullivarri Francia. Hospital Santiago Apóstol de Miranda de Ebro. Burgos

Carmen Gimeno Crespo. Hospital Santiago Apóstol de Miranda de Ebro. Burgos

Isabel Fernández Natal. Complejo Asistencial Universitario de León

Ana González González. Complejo Asistencial Universitario de León

Belen Fernández Caso. Complejo Asistencial Universitario de León

Carlos Fuster Foz. Hospital de El Bierzo. Ponferrada. León

Lisbeth Gonçalves de Freitas. Hospital de El Bierzo. Ponferrada. León

Moisés García Bravo. Complejo Asistencial Universitario de Palencia.

Nieves Gutierrez Zufiaurre. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Susana Hernando Real. Complejo Asistencial de Segovia

Maria Cristina Veintimilla Yañez. Complejo Asistencial de Segovia

Javier Sánchez López. Complejo Asistencial de Segovia

M^a Rosario Ibáñez Pérez. Complejo Asistencial de Segovia

Silvia M^a Jiménez Álvarez. Complejo Asistencial de Segovia

Carmen Aldea Mansilla. Complejo Asistencial de Soria

Nerea Sánchez Serrano. Complejo Asistencial de Soria

José María Eiros Bouza. Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid

Marta Dominguez Gil. Hospital Universitario Río Hortega de Valladolid

Silvia Rojo Rello. Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Cristina García Loygorri. Hospital de Medina Del Campo

Jaime Martín Cornejo. Complejo Asistencial de Zamora

M^a Fe Brezmes. Complejo Asistencial de Zamora

Agradecimientos:

Alberto Caballero García (Director) y técnicos y personal administrativo del IECSCYL.

Pilar Lorenzo Lobato y **Cesar Alameda González** de la Dirección General de Sistemas de Información, Calidad y Prestación Farmacéutica de la Gerencia Regional de Salud.

Isabel Martínez Pino del Servicio de Epidemiología, **María García López** y **Rufino Álamo Sanz** del Servicio de Información Sanitaria de la Dirección General de Salud Pública.

Técnicos y personal administrativo de los Laboratorios de los Hospitales y Complejos Asistenciales de SACYL

Técnicos y personal administrativo del Centro Nacional de Gripe de Valladolid.

Técnicos y personal administrativo de la Dirección General de Salud Pública.

Técnicos y personal administrativo del Servicio de Epidemiología y de las Secciones de Epidemiología de los Servicios Territoriales de Sanidad.

Financiación:

Este proyecto ha sido financiado por la Consejería de Educación de la Junta de Castilla y León al amparo de la convocatoria de expresiones de interés para la financiación de proyectos de investigación sobre el SARS-CoV-2 y la enfermedad COVID-19 a iniciativa del Instituto de Salud Carlos III.

9. Referencias

1. Informe de la Red Centinela de Castilla y León. Nº 106. Mayo 2019. Consultado el 12 de julio 2021. Disponible en: <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/centinelas/informe-boletines-red-centinela-sanitaria-castilla-leon.ficheros/1380662-Red%20Centinela%20106-WEB.pdf>.
2. Organización Mundial de la Salud. Global Influenza Surveillance and Response System (GISRS). Consultado el 12 de julio 2021. Disponible en: <https://www.who.int/initiatives/global-influenza-surveillance-and-response-system>.
3. Hardelid P, Pebody R, Andrews N. Mortality caused by influenza and respiratory syncytial virus by age group in England and Wales 1999–2010. *Influenza and Other Respiratory Viruses* 2013; 7(1): 35–45.
4. Cooper RJ, Hoffman JR, Bartlett JG, et al: Principles of appropriate antibiotic use for acute pharyngitis in adults: Background. *Ann Intern Med* 2001; 134: 509-517.
5. Fendrick AM, Monto AS, Nightingale B, Sarnes M. The economic burden of non-influenza-related viral respiratory tract infection in the United States. *Arch Intern Med* 2003; 163: 487-494.
6. Kliegman R. *Nelson Textbook of Pediatrics*. Edition 21. Philadelphia, PA: Elsevier, 2020.
7. Nair H, Brooks WA, Katz M, Roca A, Berkley JA, Madhi SA, et al. Global burden of respiratory infections due to seasonal influenza in young children: a systematic review and meta-analysis. *Lancet (London, England)* [Internet]. 2011; 378(9807):1917–30. Consultado el 12 de julio 2021. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078723>.
8. Vos LM, Teirlinck AC, Lozano JE, Vega T, Donker GA, Hoepelman AI, et al. Use of the moving epidemic method (MEM) to assess national surveillance data for respiratory syncytial virus (RSV) in the Netherlands, 2005 to 2017. *Euro Surveill* [Internet]. 2019; 24(20). Consultado el 12 de julio 2021. Disponible en: <https://www.eurosurveillance.org/content/10.2807/1560-7917.ES.2019.24.20.1800469>.
9. Vega T, Lozano JE, Meerhoff T, Snacken R, Mott J, Ortiz de Lejarazu R, et al. Influenza surveillance in Europe: establishing epidemic thresholds by the moving epidemic method. *Influenza Other Respi Viruses*. 2013;7(4):546–58. Consultado el 12 de julio 2021. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22897919>.

10. Vega T, Lozano JE, Meerhoff T, Snacken R, Beauté J, Jorgensen P, et al. Influenza surveillance in Europe: Comparing intensity levels calculated using the moving epidemic method. *Influenza Other Respi Viruses*. 2015;9(5):234–46. Consultado el 12 de julio 2021. Disponible en: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=4548993&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
11. Estrategia de diagnóstico, vigilancia y control en la fase de transición de la pandemia de COVID-19. indicadores de seguimiento (Ministerio de Sanidad). Consultado el 12 de julio 2021. Disponible en: https://www.msbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/COVID19_Estrategia_vigilancia_y_control_e_indicadores.pdf.
12. European Centre for Disease Prevention and Control. Rapid risk assessment: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: increased transmission in the EU/EEA and the UK – seventh update [Internet]. European Centre for Disease Prevention and Control. 2020. Consultado el 12 de julio 2021. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/rapid-risk-assessment-coronavirus-disease-2019-COVID-19-pandemic>.
13. Operational considerations for influenza surveillance in the WHO European Region during COVID-19: interim guidance. Consultado el 12 de julio 2021. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Joint-influenza-interim-guidance.pdf>.
14. Buda S, Tolksdorf K, Schuler E, Kuhlen R, Haas W, De B. Establishing an ICD-10 code based SARI- surveillance in Germany – description of the system and first results from five recent influenza seasons. *BMC Public Health*. 2017;17:1–13.
15. Estudio Ene-Covid: Informe Final. Estudio Nacional de Sero-Epidemiología de la Infección Por Sars-Cov-2 En España. Castilla y León. Disponible en: https://portalcne.isciii.es/enecovid19/informes/ene_covid19_final_07.pdf.
16. Alonso WJ, McCormick BJJ. EPIPOI: a user-friendly analytical tool for the extraction and visualization of temporal parameters from epidemiological time series. *BMC Public Health* [Internet]. 2012 Nov 15 12:982. Consultado el 12 de julio 2021; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23153033>
17. Redondo-Bravo L, Delgado-Sanz C, Oliva J, Vega T, Lozano J, Larrauri A. Transmissibility of influenza during the 21st-century epidemics , Spain , influenza seasons 2001 / 02 to 2017 / 18. 2020; *Euro Surveill*. 2020;25(21):pii=1900364.
18. Schanzer DL, Saboui M, Lee L, Domingo FR, Mersereau T. Leading Indicators and the Evaluation of the Performance of Alerts for Influenza Epidemics. *PLoS One*

[Internet]. 2015;10(10):e0141776. Consultado el 12 de julio 2021; Disponible en: <http://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0141776>

19. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH, Muscatello DJ, Palekar R, Tempia S, et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *Lancet* [Internet]. 2017;6736(17):1–16. Consultado el 12 de julio 2021; Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673617332932>
20. Viboud C, Alonso WJ, Simonsen L. Influenza in tropical regions. *PLoS Med* [Internet]. 2006 Apr [cited 2016 Oct 23];3(4):468–71. Consultado el 12 de julio 2021; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16509764>

10. Anexos

Anexo 1: paneles de patógenos (virus) respiratorios de los laboratorios de área

Panel de virus respiratorio	COVID-19	LUMINEX	FILMARRAY	GENEXPERT	SEEGENE	
Adenovirus		X	X		X	Adenovirus en muestra respiratoria alta (PCR)
Bocavirus		X			X	Bocavirus en muestra respiratoria alta (PCR)
Metapneumovirus Humano		X	X		X	Metapneumovirus en muestra respiratoria (PCR)
Rinovirus / Enterovirus Humano		X	X			Rinovirus + Enterovirus en muestra respiratoria alta (PCR)
Rinovirus					X	Rinovirus en muestra respiratoria (PCR)
Enterovirus Humano					X	Enterovirus en muestra respiratoria alta (PCR)
Virus sincitial respiratorio			X	X	X	Virus respiratorio sincitial en muestra respiratoria (PCR)
Virus sincitial respiratorio Virus A		X				
Virus sincitial respiratorio Virus B		X				
Influenza A		X	X	X	X	Virus gripe A en muestra respiratoria (PCR)
Influenza A / H1		X	X		X	Virus gripe A H1 en muestra respiratoria alta (PCR)
Influenza A / H1-2009			X		X	Virus gripe A H1 2009 (PCR)
Influenza A / H3		X	X		X	Virus gripe A H3 en muestra respiratoria alta (PCR)
Influenza B		X	X	X	X	Virus gripe B en muestra respiratoria (PCR)
Parainfluenza Virus 1		X	X		X	Virus parainfluenza 1 en muestra respiratoria (PCR)
Parainfluenza Virus 2		X	X		X	Virus parainfluenza 2 en muestra respiratoria (PCR)
Parainfluenza Virus 3		X	X		X	Virus parainfluenza 3 en muestra respiratoria (PCR)
Parainfluenza Virus 4		X	X		X	Virus parainfluenza 4 en muestra respiratoria (PCR)
Coronavirus 229E		X	X		X	Coronavirus 229E en muestra respiratoria alta (PCR)
Coronavirus HKU1		X	X			Coronavirus HKU1 en muestra respiratoria alta (PCR)
Coronavirus NL63		X	X		X	Coronavirus NL63 en muestra respiratoria alta (PCR)
Coronavirus OC43		X	X		X	Coronavirus OC43 en muestra respiratoria alta (PCR)
Coronavirus (MERS-CoV)					X	Coronavirus MERS-COV en muestra respiratoria (PCR)
SARS-CoV-2	X	X			X	Coronavirus SARS-CoV-2 (PCR)

Programa VIGIRA (versión 1.0)



Programa de
Vigilancia Integrada de las
Infecciones
Respiratorias
Agudas (VIGIRA)
de Castilla y León

PROTOCOLO 2020/2021 (versión 1.0)

Red Centinela Sanitaria de Castilla y León

Dirección General de Salud Pública

Consejería de Sanidad

Junta de Castilla y León

El presente documento tiene como objetivo ampliar el Programa de Vigilancia Integrada de gripe de la Red Centinela Sanitaria de Castilla y León al resto de infecciones respiratorias agudas (IRA), incluido la Covid-19, y se ha regido por los siguientes principios:

- Enfoque metodológico de vigilancia epidemiológica.
- Mantener la serie histórica de la gripe.
- No interferir con los procedimientos de vigilancia y control de la Covid-19.
- Incluir a todas las IRA.
- Mantener la calidad y exhaustividad de la notificación y especificidad en la vigilancia
- Mantener los estándares de la vigilancia nacional, e internacional del ECDC y la OMS.
- Crear una base de datos abierta a todos los investigadores.
- Participación de los profesionales centinelas y laboratorios de microbiología.

Contenido

1.	Introducción.....	4
1.1.	Antecedentes: el Programa de Vigilancia Integrada de la Gripe en Castilla y León.....	5
1.2.	Situación actual.....	5
1.3.	Justificación de la vigilancia de las IRA.....	6
2.	Objetivos.....	7
3.	Metodología.....	8
3.1.	Componentes de la vigilancia integrada de las IRA.....	8
3.2.	Integrantes de la vigilancia centinela de las IRA.....	8
3.3.	Infecciones respiratorias agudas y agentes causales.....	9
3.4.	Criterios de inclusión y exclusión.....	10
3.4.1.	Criterio de inclusión de caso:.....	10
3.4.2.	Criterio de inclusión de Proceso Clínico:.....	10
3.4.3.	Criterios de exclusión.....	13
3.5.	Procedimiento de registro de las IRA en MEDORA (video) (instrucción A).....	13
3.5.1	Guía Asistencial de IRA.....	14
3.5.2	Solicitud de análisis microbiológico: PATÓGENOS RESPIRATORIOS (PCR) - MUESTRA DE SALUD PÚBLICA - RED CENTINELA.....	14
3.5.3	Registro e identificación de la muestra:.....	16
3.6.	Procedimiento para la recepción, procesado y registro de las muestras de salud pública en el laboratorio de microbiología (instrucción B).....	17
3.7.	Procedimiento para el procesado y registro de las muestras en el Centro Nacional de Gripe de Valladolid.....	17
3.8.	Periodo de estudio.....	18
3.9.	Población de estudio.....	18
4.	Responsabilidades.....	19
4.1.	De los profesionales centinelas.....	19
4.2.	Laboratorios de microbiología.....	19
4.3.	Centro Nacional de Gripe de Valladolid.....	20
4.4.	Servicios Territoriales de Sanidad.....	20
4.5.	Centro Coordinador de la Red Centinela.....	20
5.	Organigrama de actividades y de información.....	22
6.	Instrucción A. Procedimiento de registro de las IRA en MEDORA.....	23
7.	Instrucción B. Procedimiento para la recepción, registro y procesado de las muestras de salud pública en el laboratorio de microbiología.....	27
8.	Direcciones.....	30
9.	Glosario de términos.....	32

1. Introducción

Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son las enfermedades más frecuentes en la población general. La OMS estima que una de cada tres consultas en medicina general y en pediatría es debida a estas enfermedades. Las IRA representan la primera causa de mortalidad por enfermedades transmisibles en el mundo por encima de la tuberculosis, el SIDA, las diarreas, la malaria o el sarampión.

En el Reino Unido se estima que fallecen entre 7.000 y 25.000 personas por gripe y entre 5.000 y 7.500 por infecciones del virus respiratorio sincitial.

La coriza o catarro común es la causa más frecuente de consulta de medicina general en Estados Unidos, y la faringitis representa entre 1-2% de las urgencias y visitas médicas, con más de 7 millones de casos anuales en adultos. En Castilla y León las IRA suponen entre el 10% y el 15% de las consultas a demanda de pediatría y de medicina de familia.

La Red Centinela Sanitaria de Castilla y León (RCSCYL) realizó un estudio de investigación en 2018 sobre las infecciones respiratorias agudas (IRA) con los objetivos de estimar la incidencia de IRA de origen vírico en Castilla y León, estudiar las ondas anuales debidas a circulación de virus respiratorios y medir el impacto en la población y en el sistema sanitario.

Los resultados de ese estudio ampliado (del 1 de julio de 2010 al 30 de abril de 2019) estimaban una tasa de incidencia media de IRA de 28.007 episodios por cada 100.000 habitantes, cifra que se eleva a 103.139 por 100.000 por debajo de los 5 años.

El número de pacientes que han padecido alguna IRA en estas temporadas asciende a 112.040, más del 80% de la población vigilada y todos los menores de 5 años han tenido al menos un episodio en estos años. Solo en la última temporada estudiada hubo 39.578 casos de IRA (tasa de incidencia superior al 30%) en 29.904 personas de las 129.905 bajo vigilancia.

Entre las conclusiones (Informe 106 de la RCSCYL¹) se recogía que, además de los brotes de virus gripales aviares en Asia, otras enfermedades emergentes muy graves como el 'Síndrome respiratorio agudo grave' (SARS) o el 'Síndrome Respiratorio de Oriente Medio' (MERS), causados por coronavirus, habían puesto de nuevo a las IRA y su vigilancia entre las prioridades del Centro Europeo para el Control de Enfermedades (ECDC), de la OMS y de los servicios nacionales de Salud Pública. Y que la Red Centinela, sobre la base de estos resultados, había diseñado una nueva línea de investigación que permitiera identificar a estos microorganismos y evaluar las estrategias de control que se pudieran instaurar en el futuro.

¹ <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/centinelas/informe-boletines-red-centinela-sanitaria-castilla-leon.ficheros/1380662-Red%20Centinela%20106-WEB.pdf>

1.1. Antecedentes: el Programa de Vigilancia Integrada de la Gripe en Castilla y León

Desde 1968, la OMS lleva a cabo una vigilancia virológica de la gripe con la ayuda de una red de Centros Nacionales de Gripe repartidos por todo el mundo y cuya misión es aislar y caracterizar los virus gripales circulantes en su área geográfica.

La RCSCyL contribuye desde 1996 a la vigilancia nacional e internacional de la gripe y forma parte del grupo europeo de coordinación con aportaciones científicas y de desarrollo metodológico.

El Programa de Vigilancia Integrada de la Gripe en Castilla y León comienza a funcionar en la temporada 1996-1997 a través de la RCSCyL, con la colaboración del Centro Nacional de Gripe de Valladolid (CNG), y más recientemente con el Servicio de Microbiología del Hospital Clínico Universitario de Valladolid, en cuyos laboratorios se realizan las detecciones, los aislamientos, las caracterizaciones virales y se estudia la respuesta inmunológica a las vacunas de cada temporada.

Este programa forma parte del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE) está integrado en la actualidad en la Red de Vigilancia Europea de Gripe EISN, *European Influenza Surveillance Network*, cuya coordinación se lleva a cabo por el ECDC, en colaboración con la Oficina Regional de la OMS para Europa.

El portal de salud de la Consejería de Sanidad dispone de una página para ofrecer información oportuna y completa de la situación de las infecciones respiratorias agudas y de la gripe en nuestra Comunidad Autónoma

<https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/centinelas/informacion-semanal-infecciones-respiratorias-agudas-gripe>

1.2. Situación actual

La pandemia de Covid-19 ha venido a reafirmar la necesidad de una vigilancia integral de las IRA y de la circulación de virus respiratorios, así como del impacto sanitario y la efectividad de las medidas de control.

El ECDC y la OMS han recomendado establecer sistemas de vigilancia centinela en el ámbito de la atención primaria y hospitalaria, basándose en la experiencia conseguida en el marco de la vigilancia de la gripe, con los que poder hacer frente al reto que supone el control de la pandemia de Covid-19 y la vigilancia del resto de virus respiratorios, incluido los de la gripe, y cualquier otro posible agente etiológico emergente.

En abril de 2020, la RCSCyL inició un proyecto de vigilancia piloto de las IRA, incluido COVID-19 y síndromes gripales con el programa 'Estudio prospectivo de incidencia de COVID-19 y de otras IRA y caracterización etiológica'. Este proyecto que ha venido funcionando hasta septiembre de 2020 ha servido de base para el diseño de este Programa Integrado de Vigilancia de las IRA en Castilla y León.

Recientemente la OMS y el ECDC² han desarrollado las estrategias para la vigilancia de la gripe y COVID-19 en la Región Europea, que en lo que se refiere a la vigilancia centinela en Atención Primaria resalta:

- La importancia de mantener las definiciones de síndrome gripal (ILI) e IRA si es posible.
- Tomar muestras a todos los pacientes síntomas de ILI o IRA para detectar virus gripales y SARS-CoV-2.
- Mantener la recogida de datos epidemiológicos de ILI.
- Realizar el tipado, subtipado y linaje de las muestras positivas para virus de la gripe.
- Si la Red centinela hubiese colapsado como consecuencia del COVID-19, utilizar otras estrategias como la detección sindrómica por teléfono o la toma de muestra por el propio paciente.

1.3. Justificación de la vigilancia de las IRA

1. Alta incidencia con un impacto sanitario y económico muy relevante. Las IRA son las enfermedades más frecuentes en la población general y representan la primera causa de mortalidad en el mundo. En Castilla y León las IRA suponen entre el 10% y el 15% de las consultas a demanda de pediatría y de medicina de familia.
2. La transmisión sostenida de la COVID-19 en la comunidad conlleva la necesidad de monitorizar la extensión espacio-temporal de la enfermedad, evaluando la intensidad de su incidencia y la capacidad de propagación del virus SARS-CoV-2 en la población.
3. Riesgo de brotes de infecciones por virus respiratorios (SARS, gripe aviar etc.) de alta patogenicidad y virulencia.
4. Disponibilidad a corto y medio plazo de vacunas eficaces para algunos de los virus (además del virus de la gripe) que causan epidemias anuales, como frente al virus respiratorio sincitial y al propio SARS-CoV-2.
5. La capacidad actual para la identificación con técnicas moleculares (RT-PCR) de una amplia variedad de microorganismos que causan infecciones respiratorias agudas.
6. La necesidad de distinguir y describir mejor los patrones de infección de los virus respiratorios, enfermedades que no están en la lista de Enfermedades de Declaración Obligatoria y para las que no existe ninguna otra fuente de información poblacional.

² European Centre for Disease Prevention and Control, WHO Regional Office for Europe. Strategies for the surveillance of influenza and COVID-19 in primary care in the WHO European Region; 2020.

2. Objetivos

El Programa de Vigilancia Integrada de las IRA tiene los siguientes objetivos:

1. Estimar la incidencia semanal de IRA, detectar y reconocer precozmente las epidemias y describir la distribución por edad, sexo, estado vacunal y otras variables de interés.
2. Caracterizar los virus circulantes en cada temporada, especialmente los de la gripe y los emergentes que supongan un riesgo pandémico.
3. Describir el impacto de las epidemias en la población: complicaciones, asistencia urgente, mortalidad etc.
4. Estudiar la efectividad de las vacunas específicas disponibles frente a los virus en cada temporada y de otras medidas de control.
5. Formular recomendaciones y guiar las decisiones de salud pública, especialmente en situaciones de pandemia o de riesgo de pandemia.
6. Vigilar grupos de población especialmente vulnerables como los residentes en instituciones y residencias de personas mayores o los profesionales sanitarios.
7. Diseñar y planificar otros estudios de vigilancia, como los serológicos.
8. Participar en el intercambio de esta información integrada a nivel nacional y europeo, tanto para la vigilancia epidemiológica como para la virológica de selección de cepas vacunales.

3. Metodología

3.1. Componentes de la vigilancia integrada de las IRA

Los dos componentes principales de la vigilancia de las IRA son:

- Los procesos clínicos definidos como IRA, incluido el COVID-19, recogidos en la Historia Clínica Electrónica (HCE) de la base de datos de MEDORA.
- La información microbiológica, asociada a los procesos clínicos, recogida en los laboratorios de los Complejos Asistenciales y Hospitales de la red Sacyl y del Centro Nacional de Gripe de Valladolid.

Población de referencia: la población de estudio es la población cubierta por los médicos de familia y pediatras centinelas activos en la Red de Vigilancia de las IRA (VIGIRA) de la RCSCyL, de acuerdo con la guía de Procedimientos y documentación de la Red Centinela Sanitaria³.

Otros componentes de la vigilancia integrada de las IRA no desarrollados en este protocolo incluyen:

- La vigilancia virológica de muestras no centinelas de pacientes hospitalizados.
- Los estudios seroepidemiológicos.
- La vigilancia de los casos graves de IRA (IRAG): hospitalizaciones e ingresos en UCI.
- Indicadores indirectos como el número de urgencias hospitalarias por todas las causas, por IRA o por gripe.
- El estudio y seguimiento de brotes, especialmente en residencias de personas mayores y otras instituciones.
- En el caso particular de la gripe, y a corto plazo para el COVID-19 y el VRS, la efectividad de la vacunación. En el caso de la gripe se realizará cada temporada un estudio de efectividad de la vacunación estacional.

Estos componentes de la vigilancia de las IRA no dependen exclusivamente de la RCSCyL, y se irán incorporando a la vigilancia integral en la medida en que estén disponibles.

3.2. Integrantes de la vigilancia centinela de las IRA

La vigilancia integrada de las IRA será realizada por:

- Profesionales sanitarios de la RCSCYL que formen parte de la Red VIGIRA. Incluye a médicos de familia, pediatras y enfermeras/os centinelas que compartan la población bajo vigilancia.
- Los laboratorios de microbiología de los Complejos Asistenciales y Hospitales del Sacyl (LM) que procesen y analicen muestras de la población bajo vigilancia.
- El CNG que recibirá muestras de la población bajo vigilancia para procesado, cultivo y análisis especiales.

³ <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/centinelas/red-centinela-sanitaria-castilla-leon>

Los profesionales centinelas que formen parte del proyecto se comprometen por una temporada a:

1. Registrar y cumplimentar todas las IRA con los criterios de inclusión (y clasificación o diferenciación posterior) definidos en el punto 3.4.
2. Enviar MUESTRAS DE SALUD PÚBLICA de los pacientes, con los criterios de selección que se determinen, a los LM (instrucción A).

Las MUESTRAS DE SALUD PÚBLICA serán procesadas y analizadas en los LM (instrucción B):

1. Se hará una PCR para determinar SARS CoV-2 y el panel de otros patógenos respiratorios (incluidos los virus de la gripe, VRS, etc.) disponible en cada laboratorio⁴.
2. Se hará una alícuota para remitir periódicamente al Centro Nacional de Gripe de Valladolid para completar el panel de patógenos respiratorios y análisis complementarios: cultivo, secuenciación y estudios de antigenicidad, entre otros.

3.3. Infecciones respiratorias agudas y agentes causales

Clásicamente se distinguen las infecciones del tracto respiratorio superior y otorrinolaringológicas de las infecciones del tracto respiratorio inferior. Entre las primeras están las infecciones de la nariz, senos nasales, faringe, laringe y tráquea, ocasionando rinitis, amigdalitis, epiglotitis, faringitis, laringitis y traqueítis, sinusitis, otitis media o lo que se conoce como catarro común. La bronquitis aguda y la bronquiolitis se consideran infecciones del tracto respiratorio inferior, así como la neumonía, que es la enfermedad más grave y que representa la primera causa de mortalidad en el mundo por enfermedades infecciosas. La gripe es una enfermedad infecciosa sistémica que puede afectar tanto a las vías aéreas superiores como a las inferiores.

Los virus son los responsables del 90% de las IRA, entre los que destacan el virus de la gripe, los virus parainfluenza, virus respiratorio sincitial, rinovirus, adenovirus, coronavirus, coxsackievirus y metapneumovirus. El 10 % restante son infecciones no víricas.

Las IRA, singularmente las de origen vírico, presentan una alta tasa de transmisibilidad. La incidencia es mayor en los meses del otoño e invierno, principalmente las causadas por virus que presentan patrones epidémicos estacionales. Las epidemias anuales de gripe son las más características, pero anualmente se observan también ondas epidémicas de VRS, de virus parainfluenza y de otros virus respiratorios que pueden causar brotes de mayor o menor extensión.

Entre los patógenos emergentes más importantes se encuentran los coronavirus, causantes de las epidemias de SARS y MERS que durante las dos últimas décadas han causado brotes con una alta tasa de letalidad. El SARS-CoV-2 ha venido a confirmar la extrema gravedad de las epidemias

⁴ Se iniciará un programa de homogeneización de los paneles de patógenos respiratorios realizados en los laboratorios de área, en colaboración con la DG de Asistencia Sanitaria y el Centro Nacional de Gripe de Valladolid

causadas por estos virus emergentes y la necesidad de una vigilancia integrada de los síndromes y de la circulación de estos virus en las poblaciones.

3.4. Criterios de inclusión y exclusión

3.4.1. Criterio de inclusión de caso:

- Pacientes con una IRA, incluido COVID-19, pertenecientes al cupo⁵ de un centinela, que acuden al sistema de AP y son atendidos por el médico centinela.
- Pacientes con una IRA, incluido COVID-19, pertenecientes al cupo de un centinela, que acuden al sistema de AP o a un punto de atención continuada y son atendidos por otro profesional no centinela o en la consulta específica de procesos infecciosos respiratorios.
- Pacientes con una IRA, incluido COVID-19, pertenecientes al cupo de un centinela, que contactan telefónicamente con el Centro de Salud, sin consulta presencial, que registra el proceso clínico en MEDORA en ese momento o cuando contacta el médico a posteriori.
- Pacientes con una IRA, incluido COVID-19, pertenecientes al cupo de un centinela, que acuden a un centro hospitalario, y que sea conocido por el centinela con posterioridad para completar la información de la HCe y recuperar resultados de microbiología.

Cuando el caso sea registrado por un médico NO centinela, el centinela deberá revisarlo para hacer la codificación adecuada y cumplimentar las variables del protocolo.

3.4.2. Criterio de inclusión de Proceso Clínico:

Para el registro de procesos clínicos, siguiendo el esquema de la figura 1, definiremos IRA, síndrome gripal y Covid-19:

IRA⁶

1. Comienzo súbito de la enfermedad (en los últimos 7 días) de al menos uno de los siguientes síntomas respiratorios:
 - Tos.
 - Dolor de garganta.
 - Disnea.
 - Rinitis/coriza (síntomas nasales).
- Y
2. Que el juicio clínico sea de un proceso infeccioso

Nota : Puede presentarse con o sin fiebre

Se entiende por comienzo súbito que los síntomas aparecen de manera rápida en menos de 12 horas. Se entiende que la primera consulta (con el centinela o no) se realizó en los 7 primeros días desde el inicio de síntomas.

⁵ Pacientes del cupo del centinela. No se deben incluir pacientes de otros cupos atendidos por el MC.

⁶ WHO Regional Office for Europe guidance for sentinel influenza surveillance in humans.

Síndrome gripal (Influenza like illness⁷)

1. Comienzo súbito de la enfermedad (en los últimos 7 días) con al menos uno de los cuatro síntomas generales siguientes:

- Fiebre o febrícula
- Malestar general
- Cefalea
- Mialgia

Y

2. Al menos, uno de estos tres síntomas respiratorios:

- Tos
- Dolor de garganta
- Disnea

COVID-19

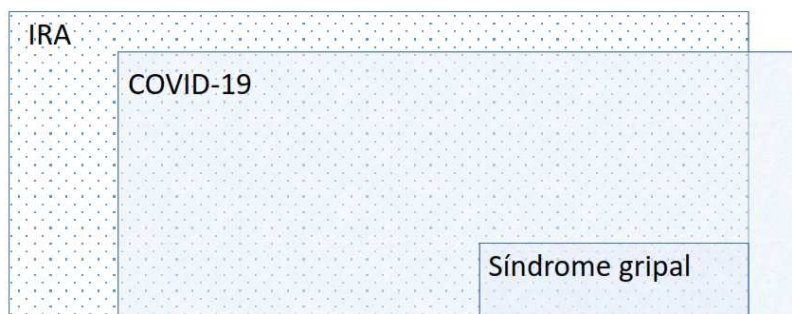
Comienzo súbito de la enfermedad (en los últimos 7 días) de uno de los siguientes síntomas:

- Fiebre
- Tos
- Disnea

Con el objetivo de aumentar la sensibilidad del sistema para la detección de casos de COVID-19 se deben considerar también los siguientes síntomas: anosmia, ageusia, diarrea, vómitos y cefalea, siempre que a juicio clínico el paciente sea sospechoso de COVID-19.

⁷ Definición de caso de la UE: 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 los casos para comunicar las enfermedades transmisibles a la red comunitaria, de conformidad con la Decisión nº 2119/98/CE del Parlamento Europeo y del Consejo.

Figura 1: esquema sindrómico de los tres procesos principales bajo vigilancia centinela



Los procesos incluidos en la vigilancia de las IRA son los siguientes:

Denominación CIE-10-ES	CIE-10-ES
Amigdalitis aguda, no especificada	J03.90
Bronquiolitis aguda	J21.8
Bronquitis aguda	J20.3 a J20.9
Covid-19	U07.1
Faringitis aguda, no especificada	J02.9
Gripe debida a otros tipos de virus de la gripe identificados	J10
Gripe debida a otros tipos de virus de la gripe identificados con neumonía	J10.0
Gripe debida a virus de la gripe identificados	J09.X3, J09.X9
Gripe debida a virus de la gripe no identificado	J11.00, J11.1
Infección aguda del tracto respiratorio inferior, no especificada	J22
Infecciones agudas del tracto respiratorio superior de localización múltiple o no especificada	J06.0, J06.9
Laringitis aguda obstructiva [crup] y epiglotitis aguda obstructiva	J05
Laringitis y traqueitis agudas	J04.0, J04.10, J04.2
Nasofaringitis aguda [resfriado común]	J00
(1) Neumonía bacteriana, no clasificable bajo otro concepto	J15.0, A48.1, J15.9
Neumonía debida a coronavirus asociado a SARS	J12.81
(1) Neumonía por <i>Mycoplasma pneumoniae</i>	J15.7
(1) Neumonía por <i>Streptococcus pneumoniae</i> , Neumonía por <i>Haemophilus influenzae</i>	J13, J14
Neumonía vírica, no clasificada bajo otro concepto	J12.0, J12.9
(1) Neumonía, microorganismo no especificado	J18.0
(1) Neumonía, microorganismo no especificado	J18.9
(2) Otros trastornos respiratorios especificados	J98.8
(1) Se mantienen en esta tabla las neumonías bacterianas para poder describir las neumonías adquiridas en la comunidad, que en una alta proporción son secundarias a una IRA de etiología vírica.	
(2) Se mantiene este código porque presentan una clara tendencia estacional.	

Para el análisis epidemiológico se distinguirá entre:

- a. Caso sospechoso o posible: caso con infección respiratoria aguda detectado en AP al que no se le ha realizado prueba de diagnóstico microbiológico.
- b. Caso confirmado: caso que cumple criterio de confirmación por laboratorio.

3.4.3. Criterios de exclusión

Se excluyen de la vigilancia integrada de las IRA, independientemente de que se deban registrar en la HCe a:

- a. A las **personas asintomáticas**, aunque tengan una prueba diagnóstica positiva para SARS-CoV-2, y sean o no contactos de pacientes confirmados de Covid-19.
- b. Procesos tales como otitis, sinusitis o epiglotitis y amigdalitis de origen presuntamente bacteriano o que no se acompañen de síntomas de sospecha de IRA como rinitis, conjuntivitis, fiebre, malestar general, faringitis, tos, etc.

3.5. Procedimiento de registro de las IRA en MEDORA (video) (instrucción A)

- Se deberá registrar el caso siempre como un **nuevo proceso clínico** y realizar todo el procedimiento de registro. La IRA es una afección aguda y no debe utilizarse un proceso de años anteriores o un proceso clínico crónico como EPOC, asma etc. Una vez resuelto el episodio, debe cerrarse.
- En el caso de una IRA sin una focalización evidente, se recomienda el registro de **infección respiratoria aguda** o **infección aguda de vías respiratorias superiores** si no hay afectación pulmonar. El buscador de procesos clínicos va a sugerir estos términos si escribe “IRA” o “infección respiratoria”.
- En el caso de una IRA con focalización, puede iniciarlo con cualquiera de los literales de la tabla de la Instrucción A, para que asigne los diferentes códigos de la CIE-10 y de la CIE-9 MC.
- En el caso particular de la gripe (ver definición punto 3.4.2), el proceso clínico debe registrarse siempre como **SINDROME GRIPAL**, evitando cualquier otra denominación de las que permite MEDORA. Este término es el que más se ajusta a la vigilancia nacional e internacional (Influenza-like illness). No utilice SINDROME GRIPAL para referirte a otros procesos clínicos que no sean sospechas de gripe, como catarros, faringitis, traqueobronquitis etc.
- En el caso particular de la enfermedad por coronavirus, se abrirá una ventana para la declaración individual obligatoria, con la información mínima requerida por las autoridades sanitarias.
- En el caso de neumonía secundaria a una IRA, hay que registrar la IRA como un proceso clínico independiente.
- Cambio de Proceso Clínico: Si se cambia el proceso clínico, el sistema recogerá el último grabado.
 - Si es positivo a SARS-CoV-2, verificar que el proceso clínico inicial es **enfermedad por coronavirus** o **Neumonía por coronavirus SARS-CoV-2**. Si no es así, hay que **CAMBIARLO por uno de estos dos procesos**.
 - Si es negativo a SARS-CoV-2, y el proceso clínico inicial es **enfermedad por coronavirus** o **Neumonía por coronavirus SARS-CoV-2** hay que **CAMBIARLO** por uno de los recogidos en la tabla de la Instrucción A.
 - Si es positivo a cualquier otro patógeno respiratorio (incluido gripe), dejar el proceso clínico inicial.
- En la pantalla del Proceso Clínico creado se pondrá especial cuidado en anotar la fecha de inicio del proceso (en general la del inicio de los síntomas) que no tiene necesariamente que coincidir con la de creación (la fecha de la consulta).

- En la pantalla del Proceso Clínico creado podrá anotar, en la casilla de observaciones, aquellos aspectos del diagnóstico que considere para una mejor interpretación del proceso clínico en curso.

Claves:

- Abrir siempre **nuevo proceso clínico**.
- Usar las codificaciones existentes para las **infecciones respiratorias** y separar **SINDROME GRIPAL**.
- Anotar siempre la **fecha de inicio** del proceso clínico.
- El proceso clínico debe ser cambiado de acuerdo con los resultados del laboratorio para SARS-CoV-2.

3.5.1 Guía Asistencial de IRA

Una vez creado el Proceso Clínico:

1. Cumplimentar la Guía Asistencial INFECCION RESPIRATORIA AGUDA PARA RED CENTINELA que tiene tres bloques de información.
 - a. INFORMACIÓN **OBLIGATORIA**: SÍNTOMAS DE DEFINICIÓN, para poder validar el caso: Comienzo súbito (<12 h), Fiebre, Tos, Disnea, Malestar general, Cefalea, Mialgia, Dolor de garganta, Síntomas nasales.
 - b. INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA: SÍNTOMAS DE DESCRIPCIÓN, para describir el proceso y el paciente y dar calidad al registro: Astenia, Mareos, Escalofríos, Alteración del gusto, Alteración del olfato, Molestias digestivas, Nauseas, Vómitos, Diarrea.
 - c. INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA DEL PACIENTE, para describir el paciente y dar calidad al registro: Contacto con enfermo de gripe, Contacto con caso confirmado de Covid-19 en los 14 días previos, Absentismo escolar (por la infección respiratoria). Peso, Talla, Fumador (que suponemos registrado ya en la HCe).

La Guía Asistencial de IRA para la Red Centinela contiene el conjunto mínimo de información para la vigilancia y las investigaciones epidemiológicas que se llevarán a cabo. La información **OBLIGATORIA** es imprescindible para validar el caso de IRA y poder remitirlo al CNG y al ECDC/OMS y debe ser cumplimentada **SIEMPRE**. La INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA DE SÍNTOMAS O DEL PACIENTE serán criterios de calidad del registro que se considerarán para la acreditación del trabajo realizado.

2. Si el proceso clínico es un **caso confirmado** de Covid-19, se deberán activar de manera integrada las Guías asistenciales de COVID-19: NOTIFICACIÓN DE CASO CONFIRMADO y la de INFECCION RESPIRATORIA AGUDA PARA RED CENTINELA.

3.5.2 Solicitud de análisis microbiológico: PATÓGENOS RESPIRATORIOS (PCR) - MUESTRA DE SALUD PÚBLICA - RED CENTINELA

Los médicos de familia, pediatras y enfermeras/os centinelas enviarán las muestras de exudados nasofaríngeos que consideren para el correcto diagnóstico del paciente y la vigilancia centinela siguiendo los protocolos de la Consejería de Sanidad, de la Gerencia Regional de Salud y los

específicos de las Gerencias de Área en lo que concierne a la vigilancia y control de la COVID-19 y atendiendo a las instrucciones y medidas de seguridad de los pacientes y de los profesionales que estén en vigor en cada momento. La Gerencia de Área facilitará a los profesionales centinelas, de manera prioritaria, el material necesario, así como aquellos aspectos organizativos que se requieran, para realizar el trabajo de vigilancia centinela.

1. Selección de los enfermos para toma de frotis nasofaríngeo para la vigilancia Centinela.

TODAS las muestras respiratorias remitidas por los profesionales centinelas a los LM solicitando PATÓGENOS RESPIRATORIOS (PCR) - MUESTRA DE SALUD PÚBLICA - RED CENTINELA tendrán la consideración de MUESTRA DE SALUD PÚBLICA, y así tendrá que ser identificada para que sea recogida, transportada, procesada, analizada, almacenada y remitida para cultivo y análisis específico. Independientemente de la necesidad de recoger muestras para realizar una prueba diagnóstica de todos los pacientes por la situación de pandemia de la COVID-19, se recogerán un **mínimo de 2 y un máximo de 4 MUESTRAS DE SALUD PÚBLICA por semana para remitir al LM.**

Para poder detectar adecuadamente el virus SARS-CoV-2, la toma para la PCR se realizará a partir del día de inicio de síntomas y antes del día 10 desde el inicio de los síntomas. Sin embargo, en el caso del virus de la gripe, la viabilidad para cultivo (muy importante para poder tener cepas candidatas para remitir a los laboratorios de referencia) decae a partir del cuarto día, por lo que es recomendable señalar como prioritarios a los pacientes de inicio de síntomas más recientes.

La selección de pacientes semanales para la toma de MUESTRA DE SALUD PÚBLICA se hará de manera objetiva atendiendo a los siguientes criterios:

- Pacientes que consultan en los 5 días posteriores al inicio de los síntomas, para asegurar una carga viral adecuada.
- Si hay pacientes con clínica de Síndrome Gripal (criterios del punto 3.4.2), se seleccionarán hasta 2 pacientes con Síndrome Gripal cada semana.
- Hasta el máximo de 4 pacientes por semana se completará con otras IRA (criterios del punto 3.4.2) que no sea síndrome gripal, y que presenten o hayan presentado **fiebre**, para aumentar el rendimiento de la prueba diagnóstica.
- Se recogerán las MUESTRAS DE SALUD PÚBLICA en pacientes de diferentes edades y tipos de proceso clínico.

Un test rápido de detección de Ag del SARS-CoV-2 POSITIVO, no excluye la toma de un segundo frotis para detección de otros patógenos con el fin de estudiar co-infecciones que ocasionan procesos extremadamente graves.

En el caso de realizarse test rápido de detección de Ag del SARS-CoV-2 en la propia consulta o Centro de Salud, se deberán tomar dos muestras, una para el test rápido y otra para remitir al laboratorio para la PCR.

El número de MUESTRAS DE SALUD PÚBLICA por semana para remitir al LM podrá modificarse de acuerdo a las especiales circunstancias epidemiológicas y previo acuerdo del LM.

2. Toma de MUESTRAS DE SALUD PÚBLICA

La muestra consiste en secreciones respiratorias que pueden tomarse mediante:

- Aspiración nasofaríngea, con o sin instilación de solución salina fisiológica estéril.
- Frotis nasal y/o faríngeo con torunda estéril, en medio de transporte de virus (MTV).

No se debe recoger moco o saliva, ya que se contamina demasiado la muestra con bacterias comensales de la boca. Una vez realizado el frotis, se debe introducir en el tubo con medio de transporte **sin** inactivador de virus, removiéndola bien en su interior para conseguir una buena emulsión del exudado y cerrar bien el tubo al finalizar toda la operación.

3. Envío de muestras

El envío de la muestra al LM debe hacerse el mismo día de la toma. Si la muestra no puede enviarse inmediatamente, se mantendrá un máximo de 48 horas a **4°C** en el frigorífico del Centro y se enviará lo antes posible. Si se prevén períodos más largos de tiempo antes del procesado se debe congelar a **-70°C**.

Estas muestras entrarán en el circuito perfectamente identificadas para asegurar su trazabilidad hasta su destino final, que en última instancia (en parte de ellas) será el Centro Nacional de Microbiología y el laboratorio de referencia de la OMS para Europa.

3.5.3 Registro e identificación de la muestra:

SIEMPRE se debe hacer la petición vía MEDORA, independientemente que se deba cumplimentar un volante específico para adjuntar con la muestra.

La petición de MEDORA adjudica un número de petición y genera un código de barras y un volante.

El volante en papel (impreso desde MEDORA o específico del Área) debe llevar la etiqueta de identificación con el código de barras y una ETIQUETA AUTOADHESIVA ROSA con el texto 'MUESTRA DE SALUD PÚBLICA - RED CENTINELA SANITARIA' que se distribuirá junto con la documentación a los centinelas.

El tubo con el hisopo debe ir identificado con la etiqueta de identificación con el código de barras y una ETIQUETA AUTOADHESIVA ROSA con el texto 'MUESTRA DE SALUD PÚBLICA - RED CENTINELA SANITARIA'.

En el supuesto que la toma del frotis se realice en una consulta/espacio específico por personal no centinela, la enfermera/o centinela o en su caso el médico centinela deberán supervisar que a sus pacientes se realiza de acuerdo con el protocolo, y volante y muestra van correctamente identificados.

3.6. Procedimiento para la recepción, procesado y registro de las muestras de salud pública en el laboratorio de microbiología (instrucción B)

Los LM deberán identificar TODAS las MUESTRAS DE SAUD PÚBLICA- RED CENTINELA para PATÓGENOS RESPIRATORIOS, que lleguen a la unidad designada por el Centro Hospitalario. El número de muestras de salud pública esperadas por semana y centro varía, con un máximo semanal de 4 muestras por centinela, seleccionadas por el centinela según el punto 3.5.2.1

Antes de proceder con la PCR para SARS CoV-2, gripe o cualquier otro patógeno que se considere de los disponibles en el laboratorio de microbiología, se debe extraer una alícuota que estará identificada con, al menos, el número de muestra del laboratorio para su trazabilidad.

Si la capacidad del laboratorio lo permite se podrá hacer un Multiplex RT-PCR. La Consejería de Sanidad establecerá un catálogo de códigos para ser usados en las MUESTRAS DE SALUD PÚBLICA-CENTINELA basados en los códigos estándar LOINC.

Las muestras serán almacenadas en frigorífico o congelador (viabilidad para cultivo), procediendo a su envío al CNG con la periodicidad que se determine y por el procedimiento que se establezca en la Instrucción B.

Los resultados de las determinaciones realizadas en los laboratorios para SARS-CoV-2 serán identificados y recuperados de manera automatizada. El resultado de test rápido de antígeno del SARS-CoV-2, se recuperará de manera automatizada una vez se haya grabado en la HCe por el médico o pediatra centinela.

3.7. Procedimiento para el procesado y registro de las muestras en el Centro Nacional de Gripe de Valladolid

El CNG recibirá las muestras desde los LM con la periodicidad que se determine.

Procederá a realizar análisis molecular PCR para detección de virus y otros patógenos respiratorios, secuenciación y cultivo, de acuerdo con los procedimientos y estándares que se establezcan⁸.

Los resultados de estos análisis serán volcados en la aplicación del Programa VIGIRA asociados al número de muestra del laboratorio.

Remitirá muestras de virus a los laboratorios de referencia nacional y europeos para análisis virológicos complementarios, como los estudios de antigenicidad de virus gripales, cepas candidatas para la vacunación antigripal, secuenciación, estudio de resistencias etc.

⁸ World Health Organization. Influenza - WHO information for molecular diagnosis of influenza virus - update 2020 [08 September 2020]. Available from: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/molecular_diagnosis/en/.

World Health Organization. Influenza - Manual for the laboratory diagnosis and virological surveillance of influenza 2011 [08 September 2020]. Available from: https://www.who.int/influenza/gisrs_laboratory/manual_diagnosis_surveillance_influenza/en/.

3.8. Periodo de estudio

A partir de esta temporada 2020/2021 y con la nueva metodología de recogida de información, el periodo de estudio será continuo e ininterrumpido. Entre las semanas 40 de cada año y la 20 del siguiente se hará una monitorización semanal de los indicadores. Entre la 20 y la 40 la monitorización será mensual si las circunstancias epidemiológicas lo permiten.

3.9. Población de estudio

La cubierta por la Red Centinela Sanitaria de Castilla y León. Las tasas semanales se calcularán con las TIS de cada médico y pediatra centinela activo en esa semana.

4. Responsabilidades

Al finalizar la temporada se realizará un control de calidad de la información y adherencia al protocolo para las acreditaciones pertinentes de acuerdo con los principios de funcionamiento de la Red Centinela y a los acuerdos de la Comisión de Valoración y Seguimiento de la Red.

4.1. De los profesionales centinelas

Los médicos de familia y pediatras, así como las enfermeras/os centinelas que compartan cupo con ellos, y que voluntariamente se den de alta en la Red Centinela de IRA, se comprometen:

- A realizar la vigilancia centinela de IRA durante 52/53 semanas (de la 40 a la 39 del año siguiente).
- A ajustarse a los protocolos que establezca el programa integrado de vigilancia de las IRA.

La RCSCyL certificará su trabajo con los créditos de investigación que se determinen en cada programa anual.

La RCSCyL ofrecerá la formación necesaria para capacitar a los profesionales en las actividades de vigilancia de las IRA. Asimismo ofertará periódicamente cursos de investigación para los componentes de la Red (incluidos los profesionales de los LA).

4.2. Laboratorios de microbiología

Los laboratorios de microbiología serán los responsables de:

- Recibir, identificar, procesar, almacenar y remitir alícuotas de las muestras de SALUD PÚBLICA-RED CENTINELA que envíen los profesionales centinelas de su área de salud de acuerdo con el protocolo establecido en cada momento.
- Realizar las determinaciones que solicite el profesional centinela para el diagnóstico del proceso de IRA, de acuerdo con los recursos. Los virus respiratorios principales que serán objeto de vigilancia son: Bocavirus, Metapneumovirus Humano, Rinovirus / Enterovirus Humano, Virus sincitial respiratorio, Influenza, Influenza A / H1, Influenza A / H1-2009, Influenza A / H3, Influenza B, Parainfluenza Virus 1, Parainfluenza Virus 2, Parainfluenza Virus 3, Parainfluenza Virus 4, Coronavirus 229E, Coronavirus HKU1, Coronavirus NL63, Coronavirus OC43, Coronavirus (MERS-CoV) y SARS-CoV-2. Además se podrán realizar pruebas diagnósticas para otros patógenos respiratorios.
- Participar en la armonización de objetivos y métodos de vigilancia microbiológica de las IRA.
- Con carácter voluntario podrán participar en otros estudios de la Red Centinela en la que sea necesario recoger muestras biológicas procedentes de Atención Primaria.
- Con carácter voluntario podrán participar en la vigilancia NO CENTINELA de detecciones de virus de la gripe en muestras hospitalarias de urgencia o ingresados.

Cada laboratorio de microbiología nombrará un responsable de comunicación con la Red Centinela para la transmisión de instrucciones, información y resolver dudas y problemas que puedan surgir.

La RCSCyL certificará el trabajo de los profesionales y técnicos de laboratorio con los créditos de investigación que se determinen en cada programa anual y bajo la supervisión del responsable de cada laboratorio de microbiología, de acuerdo con las normas reguladoras del funcionamiento de la Red Centinela Sanitaria que desarrollan lo establecido en la Orden SAN/620/2016, de 30 de junio.

La Red Centinela pondrá a disposición de los profesionales de los laboratorios los datos de la vigilancia para que puedan ser utilizados en seminarios, reuniones, congresos, publicaciones científicas, tesis y otros trabajos de investigación, de conformidad con el Anexo 4 del Procedimiento para el acceso y publicación de datos de los Procedimientos y documentación de la Red Centinela Sanitaria de Castilla y León. VERSIÓN 5. Febrero 2019⁹.

4.3. Centro Nacional de Gripe de Valladolid

Realiza el aislamiento e identificación de los virus circulantes, así como las determinaciones serológicas que se establezcan en cada programa anual.

Sus responsabilidades son:

1. Establecer especificidad diagnóstica a las IRA notificadas por la Red Centinela.
2. Alcanzar la mayor eficacia diagnóstica.
3. Identificación temprana de los virus respiratorios, especialmente de los virus de la gripe.
4. Armonizar los objetivos virológicos en la Red de laboratorios de Sacyl para la vigilancia centinela de las IRA.
5. Completar la información de los pacientes en la aplicación VIGIRA para su consulta por el profesional centinela.

4.4. Servicios Territoriales de Sanidad

Serán responsables de la gestión de altas y bajas y otras incidencias de los profesionales centinelas. Accederán al programa de VIGIRA para el control de la información registrada, comunicaciones con los centinelas y laboratorios de microbiología. Serán responsables de algunos de los elementos de la vigilancia integrada de las IRA que se desarrollen en el ámbito provincial como la monitorización de las urgencias hospitalarias u otras que se determinen.

4.5. Centro Coordinador de la Red Centinela

Informatiza e integra los datos epidemiológicos y virológicos y generará la evaluación correspondiente a cada semana epidemiológica. Antes de finalizar la semana, se remitirá la información elaborada a los participantes, Servicios Territoriales de Sanidad, al Centro Nacional de Epidemiología, al Laboratorio de microbiología y a cuantas otras instituciones o centros se considere (Centros de Salud o consultorios de Atención Primaria, Direcciones Médicas y Servicios de Medicina Preventiva de los Hospitales etc.).

El Centro Coordinador de la Red Centinela será responsable de:

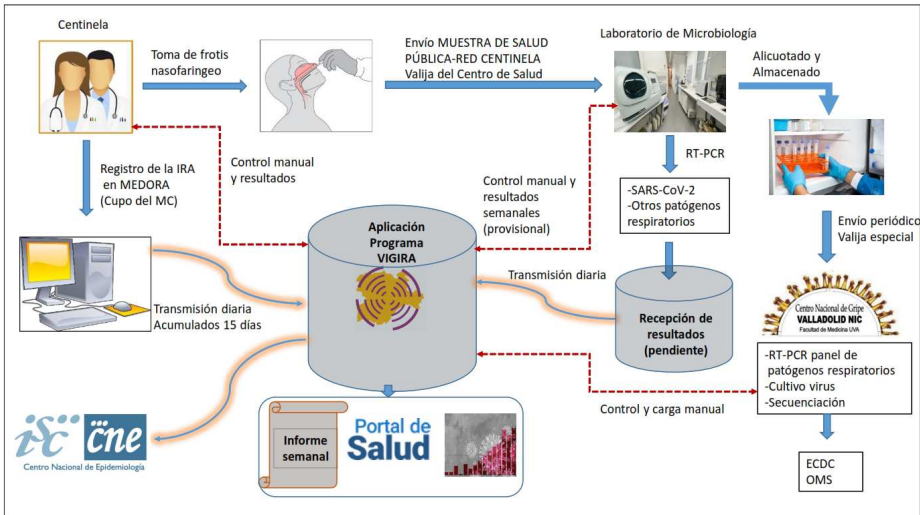
1. Tener actualizada la Red de médicos de familia, pediatras y enfermeras/os centinelas.

⁹ <https://www.saludcastillayleon.es/profesionales/es/centinelas/red-centinela-sanitaria-castilla-leon>

2. Tener actualizada la Red de Laboratorios de microbiología.
3. Coordinar a los integrantes de VIGIRA.
4. Calcular indicadores.
 - a. Tasa de incidencia semanal de IRA.
 - b. Tasa de incidencia semanal de gripe (síndrome gripal).
 - c. Detección de periodo epidémico e intensidad de la actividad gripal con umbrales MEM.
 - d. Tasas de incidencia acumulada por grupos de edad.
 - e. Distribución según estado vacunal.
 - f. Porcentaje de muestras positivas a los diferentes patógenos respiratorios.
5. Promover la normalización de procedimientos.
6. Incentivar la participación en proyectos de investigación.
7. Mantener y poner a disposición los integrantes de la Red VIGIRA las bases de datos.
8. Comunicación con las agencias nacionales e internacionales.

El Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III elabora una evaluación semanal conjunta con la información de las redes centinelas que participen en la vigilancia nacional, con el fin de ofrecer información globalizada de la evolución de la epidemia en España.

5. Organigrama de actividades y de información



6. Instrucción A. Procedimiento de registro de las IRA en MEDORA

Procesos clínicos incluidos en este estudio:

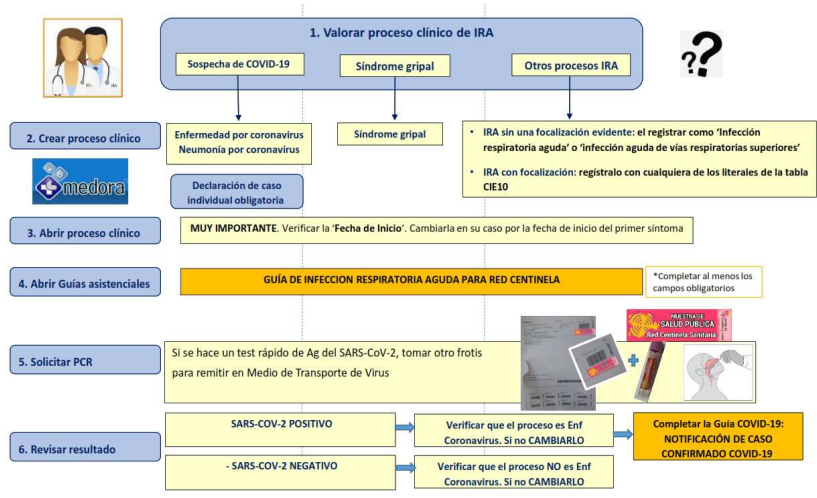
Denominación CIE-10-ES	CIE-10-ES	NOMBRE QUE CODIFICA MEDORA
Amigdalitis aguda, no especificada	J03.90	AMIGDALAS INFLAMADAS, AMIGDALITIS, AMIGDALITIS AGUDA, AMIGDALITIS PULTACEA, AMIGDALITIS PURULENTA, AMIGDALITIS SEPTICA, AMIGDALITIS SUPURATIVA, AMIGDALITIS ULCERATIVA, AMIGDALITIS VIRAL
Bronquiolitis aguda	J21.8	BRONQUIOLITIS, BRONQUIOLITIS AGUDA
Bronquitis aguda	J20.3 a J20.9	BRONQUITIS AGUDA, BRONQUITIS AGUDA PURULENTA, BRONQUITIS ESPASTICA, CATARRO BRONQUIAL AGUDO, CATARRO BRONQUIAL ESPASTICO, TRAQUEOBRONQUITIS AGUDA
Covid-19	U07.1	ENFERMEDAD POR CORONAVIRUS 2019
Faringitis aguda, no especificada	J02.9	FARINGITIS, FARINGITIS AGUDA, FARINGITIS ALERGICA, FARINGITIS FLEMONOSA, FARINGITIS INFECCIOSA, FARINGITIS IRRITATIVA, FARINGITIS SUPURATIVA, FARINGITIS ULCERATIVA, FARINGITIS VIRAL, FARINGITIS VIRICA, FARINGOADENOIDITIS
Gripe debida a otros tipos de virus de la gripe identificados	J10	GRYPE A, GRYPE B
Gripe debida a otros tipos de virus de la gripe identificados con neumonía	J10.0	GRYPE CON NEUMONIA
Gripe debida a virus de la gripe identificados	J09.X3, J09.X9	GRYPE AVIAR GRYPE A H1N1
Gripe debida a virus de la gripe no identificado	J11.00, J11.1	BRONCONEUMONIA GRIPAL, GRYPE CON NEUMONIA, NEUMONIA GRIPAL, CUADRO GRIPAL, FARINGITIS GRIPAL, GRYPE, INFECCION RESPIRATORIA GRIPAL, LARINGITIS GRIPAL, PROCESO GRIPAL, SINDROME GRIPAL, SOSPECHA DE GRYPE A H1N1
Infección aguda del tracto respiratorio inferior, no especificada	J22	IINFECCION RESPIRATORIA VIRAL, INFECCION RESPIRATORIA, INFECCION RESPIRATORIA AGUDA, LIMPIEZA INEFICAZ DE LAS VIAS AEREAS, VIRIASIS RESPIRATORIA
Infecciones agudas del tracto respiratorio superior de localización múltiple o no especificada	J06.0, J06.9	FARINGOLARINGITIS, LARINGOFARINGITIS, LARINGOFARINGITIS AGUDA, FARINGOAMIGDALITIS, FARINGOAMIGDALITIS AGUDA, FARINGOAMIGDALITIS PULTACEA, FARINGOTRAQUEITIS, FARINGOTRAQUEITIS AGUDA, INFECCION MULTIPLE DE VIA RESPIRATORIA ALTA, RINOFARINGOAMIGDALITIS, CUADRO PSEUDOGRIPIAL, INFECCION AGUDA DE VIAS RESPIRATORIAS SUPERIORES, INFECCION DE VIAS RESPIRATORIAS SUPERIORES, INFECCION RESPIRATORIA ALTA, INFECCION RESPIRATORIA ALTA, INFECCION RESPIRATORIA SUPERIOR, INFECCION VIAS RESPIRATORIAS ALTAS
Laringitis aguda obstructiva [crup] y epiglottitis aguda obstructiva	J05	EPIGLOTTITIS AGUDA, EPIGLOTTITIS VIRAL, CRUP, SINDROME DE CRUP
Laringitis y traqueitis agudas	J04.0, J04.10, J04.2	LARINGITIS, LARINGITIS AGUDA, TRAQUEITIS AGUDA, TRAQUEITIS CATARRAL, TRAQUEITIS VIRAL, TRAQUEITIS, TRAQUEITIS CON LARINGITIS, LARINGOTRAQUEITIS, LARINGOTRAQUEITIS AGUDA
Nasofaringitis aguda [resfriado común]	J00	CATARRO, CATARRO COMUN, CATARRO DE VIAS ALTAS, CATARRO NASAL, CORIZA, CORIZA AGUDA, CUADRO CATARRAL, NASOFARINGITIS, NASOFARINGITIS AGUDA, NASOFARINGITIS INFECCIOSA, PROCESO CATARRAL, RESFRIADO, RESFRIADO COMUN, RINITIS AGUDA, RINOFARINGITIS, RINOFARINGITIS AGUDA, SINDROME CATARRAL
(1) Neumonía bacteriana, no clasificable bajo otro concepto	J15.0, A48.1, J15.9	NEUMONIA POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE, LEGIONELOSIS, NEUMONIA POR LEGIONELLA, NEUMONIA BACTERIANA,
Neumonía debida a coronavirus asociado a SARS	J12.81	NEUMONIA POR CORONAVIRUS SARS-COV-2
(1) Neumonía por Mycoplasma pneumoniae	J15.7	NEUMONIA POR MYCOPLASMA
(1) Neumonía por Streptococcus pneumoniae, Neumonía por Haemophilus influenzae	J13, J14	NEUMONIA NEUMOCOCCICA NEUMONIA POR HAEMOPHILUS INFLUENZAE
Neumonía vírica, no clasificada bajo otro concepto	J12.0, J12.9	NEUMONIA POR ADENOVIRUS, NEUMONIA VIRICA
(1) Neumonía, microorganismo no especificado	J18.0	BRONCONEUMONIA, BRONCONEUMONIA HEMORRAGICA, BRONCONEUMONIA TERMINAL, NEUMONIA HEMORRAGICA, NEUMONIA TERMINAL
(1) Neumonía, microorganismo no especificado	J18.9	NEUMONIA, NEUMONIA ATIPICA, NEUMONIA BASAL, NEUMONIA BASAL DERECHA, NEUMONIA LID, NEUMONIA LI, NEUMONIA LSD, NEUMONIA NOSOCOMIAL, NEUMONITIS, PULMONIA
(2) Otros trastornos respiratorios especificados	J98.8	IINFECCION RESPIRATORIA VIRAL, INFECCION RESPIRATORIA, INFECCION RESPIRATORIA AGUDA, LIMPIEZA INEFICAZ DE LAS VIAS AEREAS, VIRIASIS RESPIRATORIA
<p>(1)Se mantienen en esta tabla las neumonías bacterianas para poder describir las neumonías adquiridas en la comunidad que en una alta proporción son secundarias a IRA de etiología vírica. (2)Se mantiene este código porque presentan una clara tendencia estacional.</p>		

1. Valorar el proceso que presenta el paciente.
2. Crear un nuevo proceso clínico con la ayuda de la casilla 'búsqueda'.
 - a. Si es **enfermedad por coronavirus** o **Neumonía por coronavirus SARS-CoV-2** se abrirá automáticamente la declaración de caso individual obligatoria.
 - b. Si no es enfermedad por coronavirus:
 - i. En el caso particular de la gripe (ver definición punto 3.4.2), el proceso clínico debe registrarse siempre como **SINDROME GRIPAL**, evitando cualquier otra denominación de las que permite MEDORA. Este término es el que más se ajusta a la vigilancia nacional e internacional (Influenza-like illness). No utilice SINDROME GRIPAL para referirte a otros procesos clínicos que no sean sospechas de gripe, como catarros, faringitis, traqueobronquitis etc.
 - ii. En el caso de una IRA sin una focalización evidente, se recomienda el registro de **infección respiratoria aguda** o **infección aguda de vías respiratorias superiores** si no hay afectación pulmonar. El buscador de procesos clínicos va a sugerir estos términos si escribe "IRA" o "infección respiratoria".
 - iii. En el caso de una IRA con focalización, puede iniciarlo con cualquiera de los literales de la tabla de la Instrucción A, para que asigne los diferentes códigos de la CIE-10 y de la CIE-9 MC.
3. Abrir la pantalla del proceso clínico
 - a. Anotar cualquier dato de interés en la casilla observaciones.
 - b. **MUY IMPORTANTE.** Verificar la 'Fecha de Inicio'. Cambiarla en su caso por la fecha de inicio del primer síntoma.
 - c. **ACEPTAR.**
4. Abrir GUIA ASISTENCIAL.
 - a. Verificar que esta activada la Guía INFECCION RESPIRATORIA AGUDA PARA RED CENTINELA. Si no es así, activarla manualmente.
 - b. Clicar el botón de la Guía INFECCION RESPIRATORIA AGUDA PARA RED CENTINELA para ponerla en pantalla.
 - i. Complimentar, al menos, la información OBLIGATORIA: SÍNTOMAS DE DEFINICIÓN.
 - ii. Complimentar a continuación la INFORMACIÓN COMPLEMENTARIA de SÍNTOMAS DE DESCRIPCIÓN y DEL PACIENTE.
 - iii. Clicar el botón Grabar o Grabar y salir.
5. Si va a solicitar una PCR diagnóstica, abra **P Diagnósticas, Nueva petición, Analítica y aceptar.**
 - a. Seleccione el Proceso clínico.
 - b. Abra la pestaña de Microbiología.
 - c. Marque la casilla 'PATÓGENOS RESPIRATORIOS (PCR)-MUESTRA DE SALUD PÚBLICA-RED CENTINELA'.
 - d. Marque la casilla 'CORONAVIRUS SARS-COV-2 (PCR)'
 - e. Aceptar.
6. Revisar el resultado de microbiología.

- a. Si es positivo a SARS-CoV-2, verificar que el proceso clínico inicial es **enfermedad por coronavirus o Neumonía por coronavirus SARS-CoV-2**. Si no es así, hay que **CAMBIARLO**.
 - i. Si se trata de **enfermedad por coronavirus o Neumonía por coronavirus SARS-CoV-2 CONFIRMADA**, verificar que está activada también la Guía COVID-19: NOTIFICACIÓN DE CASO CONFIRMADO. Si no es así, activarla manualmente.
 - ii. Clicar el botón de la Guía COVID-19: NOTIFICACIÓN DE CASO CONFIRMADO.
 - iii. Cumplimentar la información de la guía.
 - iv. Clicar el botón Grabar y salir.
 - b. Si es negativo a SARS-CoV-2, y el proceso clínico inicial es **enfermedad por coronavirus o Neumonía por coronavirus SARS-CoV-2** hay que **CAMBIARLO**.
 - c. Si es positivo a cualquier otro patógeno respiratorio, dejar el proceso clínico inicial.
7. Como remitir la MUESTRA DE SALUD PÚBLICA-RED CENTINELA.
- a. Tomar la muestra según se indica en el protocolo. Los hisopos para el estudio de PATÓGENOS RESPIRATORIOS en la Red Centinela irán siempre en MEDIO DE TRANSPORTE DE VIRUS tipo Virecell o COPAN, que no lleven inactivadores virales.
 - b. Si va a realizar un test de antígeno rápido, debe hacer dos tomas de frotis, una para realizar el test rápido y otra en MEDIO DE TRANSPORTE DE VIRUS para enviar al laboratorio para la PCR.
 - c. Identificar el tubo con el número de laboratorio y demás datos de identificación de la muestra, así como el volante de papel en su caso.
 - d. Pegar la ETIQUETA AUTOADHESIVA ROSA con el texto 'MUESTRA DE SALUD PÚBLICA - RED CENTINELA SANITARIA' en el tubo y otra en el volante de papel, para que la recepción en el laboratorio sea más fácil y evitar pérdidas de muestras.



NOTA: Los profesionales de cada cupo, médico de familia, pediatra y enfermera/o, organizarán el trabajo de notificación y registro de las IRA en MEDORA, así como la de recogida, identificación y remisión de muestras, de acuerdo con la práctica habitual, adaptándose a los procedimientos que por la situación epidemiológica de cada momento se establezcan en el Centro de Salud o consultorio: consultas únicas de infección respiratoria, tomas de muestras en unidades específicas, etc.



7. Instrucción B. Procedimiento para la recepción, registro y procesado de las muestras de salud pública en el laboratorio de microbiología

1. Recepción.
 - a. Los hisopos de los frotis faríngeos de los centinelas vendrán en Medio de Transporte de Virus (MTV) para hacer una RT-PCR.
 - b. Vendrán identificados con una ETIQUETA AUTOADHESIVA ROSA con el texto 'MUESTRA DE SALUD PÚBLICA - RED CENTINELA SANITARIA', además del número de petición y datos de identificación del paciente.



- c. La carga automática desde MEDORA recibirá la solicitud de PATÓGENOS RESPIRATORIOS (PCR)-MUESTRA DE SALUD PÚBLICA-RED CENTINELA, además de la de SARS-CoV-2 (PCR) en su caso (en estos momentos todas salvo raras excepciones o que se haya hecho un test rápido de Ag in situ).
 - d. Los laboratorios dispondrán de un listado actualizado (y en su momento, en la aplicación del Programa VIGIRA) de los centinelas de su área con un email y teléfono de contacto.
 - e. Todas las semanas deberá mantenerse un registro de las muestras recibidas en los 7 días precedentes en la aplicación del Programa VIGIRA que deberá contener la siguiente información: Fecha de recepción, número de la petición y estado (pendiente o procesado). Un apartado de observaciones permitirá añadir información complementaria como problemas con la alícuota, muestras repetidas etc. Una vez procesada la muestra se añaden los resultados y la fecha de remisión de la alícuota al CNG en su caso.
2. Procesado.
 - a. Separar una alícuota para almacenar y remitir al CNG de Valladolid.
 - Identificarla con el número de petición que traiga de origen para su trazabilidad. La muestra puede contener además como identificadores el nombre del paciente, la fecha de toma y número de muestra específico del laboratorio.
 - Almacenar la muestra en congelador entre -20 y -70°C.
 - b. Procesar la muestra.
 - Para los patógenos respiratorios, en el sistema del que disponga el laboratorio.
 - Para SARS-CoV-2, en su caso (en estos momentos todas salvo raras excepciones o que se haya hecho un test rápido de Ag in situ).
3. Comunicación de resultados.
 - a. Los resultados deberán estar disponibles en el sistema del hospital para consulta por el centinela.
 - b. De manera provisional, y hasta que no está operativa la aplicación del Programa VIGIRA, los resultados de los patógenos respiratorios se enviarán por email a la Red Centinela (vigira@jcy.l.es), si es posible en un formato estándar en Excel, o en el formato que disponga el laboratorio, con periodicidad semanal, cada lunes o primer día hábil de la semana antes de las 12.00h.

- c. Los resultados de SARS-CoV-2 no es necesario enviarlos, ya que se transmiten automáticamente desde los sistemas del hospital.
- 4. Envío de muestras al CNG de Valladolid.
 - a. Todas las MUESTRAS DE SALUD PÚBLICA- RED CENTINELA se enviarán al CNG de Valladolid. A cada laboratorio se le enviará la previsión de la temporada.
 - b. En la medida de lo posible, la frecuencia de envío por defecto será semanal. Se harán envíos con periodicidad quincenal con alternancia semanal de los laboratorios cuando las circunstancias no permitan la periodicidad semanal. El transporte será acordado y organizado conjuntamente entre el laboratorio, el CNG y la Red Centinela, que asumirá el coste del mismo.



8. Direcciones

Centro Coordinador Técnico de la Red centinela sanitaria de Castilla y León

Consejería de Sanidad

Dirección General de Salud Pública

Teléfonos: 983413600. Ext: 806358/806360/806366. Fax: 983413741

Email: redcentinela@jcy.l.es: Para las comunicaciones de incidencias con los profesionales, altas, bajas, modificaciones, instrucciones generales.

vigira@jcy.l.es: Para temas relacionados con el Programa de Vigilancia de las IRA.

Centro Nacional de Gripe de Valladolid

Hospital Clínico de Valladolid. Edificio Rondilla

Tel: +34 983 420000 ext 87422

CorreoE: nicvalladolid@gmail.com

Laboratorios de Microbiología

Provincia	Centro	Teléfono de contacto	Email de contacto
Ávila	Complejo Asistencial de Ávila	980358000 ext. 31410	rsancheza@saludcastillayleon.es
Burgos	Complejo Asistencial Universitario de Burgos	947281969	gmeigas@saludcastillayleon.es portegal@saludcastillayleon.es lalvarezpa@saludcastillayleon.es
	Hospital Santos Reyes de Aranda de Duero	947522020 ext. 34617 947522020 ext. 34617	narenal@saludcastillayleon.es rrodriguez@saludcastillayleon.es
	Hospital Santiago Apóstol de Miranda de Ebro	947349060 - 947349061	cgimeno@saludcastillayleon.es mbullivarri@saludcastillayleon.es
León	Complejo Asistencial Universitario de León	987234900 ext. 42179	ifernandezn@saludcastillayleon.es
	Hospital El Bierzo de Ponferrada	987455200 ext. 44344	cfuster@saludcastillayleon.es
Palencia	Complejo Asistencial Universitario de Palencia.	979167000 ext. 52210	mgarciabra@gmail.com
Salamanca	Complejo Asistencial Universitario de Salamanca	923291100 ext. 55127	mzufiaurre@saludcastillayleon.es
Segovia	Complejo Asistencial de Segovia	921419100 ext. 59115	shernando@saludcastillayleon.es
Soria	Complejo Asistencial de Soria	975234300 ext. 39167	Caldea@saludcastillayleon.es
Valladolid	Hospital Universitario Río Hortega e Valladolid	983420400 ext 83452	mdominguezgilgo@saludcastillayleon.es
	Hospital Clínico Universitario de Valladolid	983420000 ext 86201	srojor@saludcastillayleon.es
	Hospital de Medina Del Campo	983 838 000	cgarcialoygorri@saludcastillayleon.es
Zamora	Complejo Asistencial de Zamora	980548200 ext. 48745	jmartinco@saludcastillayleon.es

Centros de Coordinación provinciales

<p><i>S. T. de Sanidad de Ávila</i> Sección de Epidemiología Cl. San Juan de la Cruz, 28. 05001 - Ávila Tel: 920355073/920355275/920355276 Fax: 920355083 CorreoE: andrommr@jcy.es; hercemma@jcy.es</p>	<p><i>S. T. de Sanidad de Burgos</i> Sección de Epidemiología Po. Sierra de Atapuerca, 4. 09002 - Burgos Tel: 947280137/extensión 820805 Fax: 947280125 CorreoE: yanortjo@jcy.es; sanrodel@jcy.es</p>
<p><i>S. T. de Sanidad de León</i> Sección de Epidemiología/Edif. Usos Múltiples Av. Peregrinos, s/n. 2ª Planta. 24008 - León Tel: 987296941 / 987296256 Fax: 987296239 CorreoE: berbaraa@jcy.es; gonfuepi@jcy.es</p>	<p><i>S. T. de Sanidad de Palencia</i> Sección de Epidemiología Av. Casado del Alisal, 32. 34001 - Palencia Tel: 979715441 / 979715443 Fax: 979715427 CorreoE: matbarlo@jcy.es; ViaGonEv@jcy.es</p>
<p><i>S. T. de Sanidad de Salamanca</i> Sección de Epidemiología Cl. Príncipe de Vergara 53-71. 37003 - Salamanca Tel: 923296030 / 923296022. Fax: 923296745 CorreoE: muncidte@jcy.es; gonmarcn@jcy.es</p>	<p><i>S. T. de Sanidad de Segovia</i> Sección de Epidemiología Avda. Juan Carlos I, 3. 40005 - Segovia Teléfonos: 921417155 / 921417175 Fax: 921417376 CorreoE: romcortr@jcy.es; vacunas.sg@jcy.es</p>
<p><i>S. T. de Sanidad de Soria</i> Sección de Epidemiología Cl. Nicolás Rabal, 7. 42003 - Soria Tel: 975236596 / 975236632. Fax: 975236602 CorreoE: celpabma@jcy.es; vilbelad@jcy.es</p>	<p><i>S. T. de Sanidad de Valladolid</i> Sección de Epidemiología Av. ramón y Cajal, s/n. 47011 - Valladolid Teléfono: 983413783/983413760 Fax: 983413829 CorreoE: berhercl@jcy.es; gutpermr@jcy.es</p>
<p><i>S. T. de Sanidad de Zamora</i> Sección de Epidemiología Pl. de Alemania, 1. 49071 - Zamora Tel: 980547439 / 980547440 Fax: 980547420 CorreoE: VilAgeRa@jcy.es; RabPreAr@jcy.es</p>	

9. Glosario de términos

RCSCYL: Red Centinela Sanitaria de Castilla y León

LM: Laboratorios de microbiología de los Complejos Asistenciales y Hospitales del Sacyl

IRA: infecciones respiratorias agudas

ILI: Influenza-like illness (Síndrome gripal)

HCe: Historia Clínica electrónica de MEDORA

VIGIRA: Vigilancia Integral de las IRA

CNG: Centro Nacional de Gripe de Valladolid

CNE: Centro Nacional de Epidemiología del Instituto de Salud Carlos III

ECDC: European Centre for Diseases Prevention and Control

OMS: Organización Mundial de la Salud