

Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en la Región de Murcia. Recomendaciones para la vacunación antigripal: Temporada 2017-2018

Vigilancia epidemiológica de la gripe. Temporada 2016–2017

La temporada de la gripe 2016–2017 en Europa tuvo como características más importantes las siguientes: el virus predominante fue el virus influenza tipo A, subtipo H3N2; la actividad comenzó de una forma más precoz de lo habitual (en la semana 46/2016, del 14 al 20 de noviembre) y alcanzó el máximo entre la semana 52/2016 y la semana 04/2017; se considera una temporada de actividad gripal baja/moderada; se observó un exceso de mortalidad por todas las causas, sobre todo en personas de 65 años o más, lo que es usual cuando los virus predominantes son A(H3N2) y las estimaciones de la efectividad de la vacuna frente a la enfermedad por virus A (H3N2) mostraron una efectividad moderada¹.

En España, la onda epidémica gripal de la temporada 2016–2017 se inició en la semana 50/2016 (del 12 al 18 de diciembre) anticipándose a las últimas temporadas posteriores a la pandemia de 2009. El pico de máxima actividad gripal se alcanzó en la semana 03/2017 (del 16 al 22 de enero) con una tasa de 229,1 casos por 10⁵ habitantes y una actividad gripal moderada-baja en el conjunto de la temporada². No obstante, la incidencia acumulada de gripe en el grupo de edad mayor de 64 años en España fue una de las más altas desde la pandemia de 2009, solo superada por la de la temporada 2014 – 2015. Los indicadores de gravedad señalaron que los casos graves de gripe en España, se acumularon fundamentalmente en mayores de 64 años, grupo en el que se observaron tasas mayores de hospitalización y exceso de mortalidad, coincidiendo, tanto con la fase de ascenso de la epidemia gripal, como con una ola de frío registrada en España en las semanas previas².

SUMARIO

ARTÍCULO

Vigilancia Epidemiológica de la Gripe en la Región de Murcia. Recomendaciones para la vacunación antigripal: Temporada 2017-2018.

Semanas epidemiológicas EDO:

Semanas 21 a 24.



En la Región de Murcia, se superó el umbral basal epidémico en la semana 01/2017 (del 02 al 08 de enero), tres semanas más tarde que en el resto del país, aunque cinco semanas antes que en la última temporada 2015–2016. En Murcia, el pico máximo de actividad se alcanzó en la semana 04/2017 (del 23 al 29 de enero) con una tasa de 143,2 casos por 105 habitantes, siendo baja la actividad de la onda epidémica, en comparación con temporadas previas. La actividad gripal en la Región de Murcia se muestra en la figura 1.

Los grupos de edad más afectados en la Región de Murcia, al igual que en España, fueron los menores de 15 años, con una tasa máxima de incidencia semanal de gripe de 194,8 y 355,1 casos por 10⁵ respectivamente.

En cuanto a vigilancia virológica, la actividad viral de la temporada 2016–2017 en España se asoció a una circulación predominante, casi exclusiva, del virus A H3N2. Durante la temporada, en España, se notificaron un total de 11.712 detecciones de virus de la gripe, de las que el 18% procedían de fuentes centinela. De las detecciones virales de muestras centinela, el 98,6% fueron del tipo A, un 1,2% del tipo B y un 0,2% del tipo C, correspondiendo el 99,7% de los virus A subtipados, al subtipo H3N2. La caracterización genética de los virus circulantes indicó que el 98% de los virus A (H3N2) y el 88% de los virus B caracterizados eran concordantes

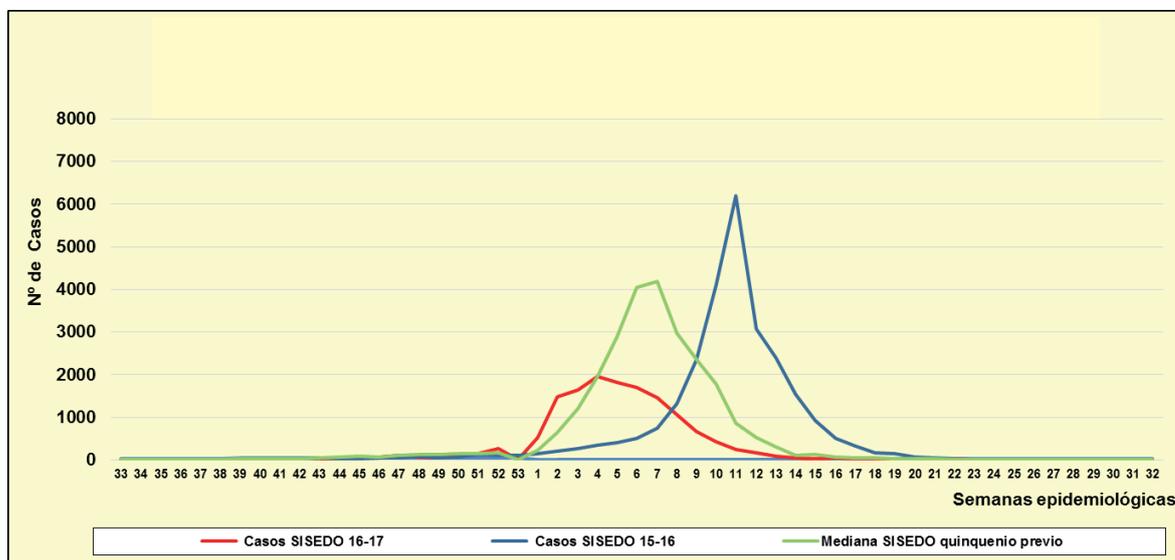
antigénicamente con las cepas vacunales utilizadas en la temporada 2016-17. El análisis de la susceptibilidad a antivirales inhibidores de la neuraminidasa no identificó virus resistentes a oseltamivir o zanamivir². En la Región de Murcia, del total de muestras no centinela analizadas el 99% correspondieron a virus A (H3N2) y el 1% a virus B.

Durante la temporada 2016–2017, la tasa acumulada de hospitalización ajustada por edad en España fue de 11,96 casos por 10⁵ habitantes, inferior a la del años 2015–2016 y similar a la de la temporada 2013 – 2014².

La vigilancia de los casos graves hospitalizados y confirmados de gripe (CGHCG) abarca la vigilancia de los casos que cumplen con los criterios de gravedad establecidos³, que se han registrado entre la semana 40/2016 y la semana 20/2017 en los hospitales seleccionados en cada CCAA para participar en este tipo de vigilancia. Durante la temporada 2016–2017 participaron en la vigilancia de CGHCG 91 hospitales de España con una población vigilada global de 24.052.518 habitantes (52% de la población española), incluyendo el 18% de la población de la Región de Murcia (258.537 habitantes residentes en el Área I de Salud).

En España se notificaron 2874 casos graves hospitalizados confirmados de gripe (CGHCG) en

Gráfica 1. Gripe. Temporada Epidemiológica 2016/2017. Número de casos declarados semanalmente al sistema de Información de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (SISEDO). Región de Murcia.



el conjunto de los hospitales vigilados, (incidencia de 11,9 CGHCG por 10⁵ habitantes). De entre aquellos en los que se disponía información, 619 (22%) fueron admitidos en UCI y 464 (17%) fallecieron. El 54% eran hombres. La mediana de edad fue de 76 años, concentrándose la mayor proporción de casos en los mayores de 64 años (74%). En el 99,1% de los casos graves ingresados, se detectó virus tipo A, y en los restantes, el tipo B. De los tipo A subtipados, el 99,5% fueron H3N2². La letalidad de la enfermedad grave de gripe en la temporada 2016–2017, estimada en términos de defunciones entre el total de los CGHCG y entre los casos admitidos en UCI fue del 15% (IC 95%: 13,7-16,4) y 21,8% (IC 95%: 18,5-25,3), respectivamente. En la Región de Murcia se notificaron 5 casos de CGHCG ingresados en el hospital designado para este tipo de vigilancia (HCUVA) y residentes en el área 1 de salud, con una incidencia de 1,9 casos por 10⁵ habitantes en el área 1, siendo el 60% mayores de 64 años. Tres fueron ingresados en UCI (60%) y, del total, 3 fallecieron (60%).

Respecto a los factores de riesgo de complicaciones por gripe, el 91% de los casos graves notificados en España presentaba al menos un factor de riesgo. En la Región de Murcia, los cinco casos graves registrados (100%) presentaban entre uno y tres factores de riesgos asociados a la gripe. En relación a la vacunación previa, de los 2.336 casos graves en los territorios centinela en España que pertenecían a grupos en los que la vacuna estaba indicada, el 48% no la había recibido. En la Región de Murcia, ninguno (0%) de los casos de CGHCG en los que la vacuna estaba indicada, había sido vacunado.

Vacuna antigripal: Temporada 2017–2018

La vacunación anual de las personas con más riesgo de complicaciones es la medida más efectiva para reducir el impacto de la gripe en la colectividad. La variedad de vacunas antigripales existentes es importante, diferenciándose entre vacunas tri y cuadrivalentes en función de las cepas incluidas en la misma (tres y cuatro respectivamente); igualmente se pueden diferenciar entre vacunas inactivadas y atenuadas. En la temporada 2017-18, en España, a pesar de estar autorizadas dos vacunas

tetravalentes (inactivada intramuscular y atenuada intranasal), no van a estar disponibles las mismas en las farmacias comunitarias por decisión de los laboratorios comercializadores de las mismas⁴.

La vacuna antigripal de mayor uso es la vacuna inactivada trivalente que se prepara a partir de virus inactivados (no infecciosos), por lo que no puede causar la enfermedad. El Programa de Vacunaciones de la Región de Murcia, para la temporada 2017-18, utiliza principalmente esta vacuna, así como una vacuna adyuvada que presenta mayor inmunogenicidad y se reserva para personas con un mayor riesgo de complicaciones por gripe (≥ 85 años y para aquellos ≥ 60 años con afectación de la respuesta inmune).

Indicaciones para la vacunación⁵

Las personas a las que se recomienda la vacunación son:

1. Personas con alto riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe:

- Personas de 60 o más años de edad.
- Personas que conviven en residencias, instituciones o en centros que prestan asistencia a enfermos crónicos de cualquier edad.
- Adultos y niños mayores de 6 meses con patología crónica de los sistemas cardiovascular (excluyendo hipertensión arterial aislada) o respiratorio (incluyendo displasia broncopulmonar, fibrosis quística y asma) y pacientes portadores de implantes cocleares o en espera del mismo. Adultos y niños mayores de 6 meses con enfermedades metabólicas crónicas (incluyendo diabetes mellitus), obesidad mórbida con IMC ≥ 40 en adultos, ≥ 35 en adolescentes ó ≥ 3 DS en la infancia, insuficiencia renal, enfermedad hepática crónica, asplénicos (funcionales o anatómicos), hemoglobinopatías y anemias, cáncer, enfermedades neuromusculares graves o inmunosupresión (incluyendo las causadas por medicamentos o por el VIH), enfermedades que conllevan disfunción cognitiva (síndrome de Down, parálisis cerebral, discapacitados intelectuales, epilepsia, demencias y otras). En este grupo se hará especial énfasis en los

que precisan tratamiento médico periódico o hayan sido hospitalizados el año anterior por su patología de base.

- Niños y adolescentes (de 6 meses de edad a 18 años) que están recibiendo tratamiento prolongado con aspirina por la posibilidad de desarrollar un Síndrome de Reye tras la gripe.
- Mujeres embarazadas en cualquier trimestre de gestación y en el postparto inmediato (4 semanas).

2- Personas que puedan transmitir la gripe a otras con alto riesgo de complicaciones.

- Todos los trabajadores de cualquier centro sanitario. Se hará especial énfasis en aquellos profesionales que atienden a pacientes de algunos de los grupos de alto riesgo anteriormente descritos.
- Estudiantes en prácticas en centros sanitarios.
- Personal empleado en residencias y centros de cuidados de crónicos que tienen contacto directo con pacientes o residentes.
- Convivientes (incluyendo niños mayores de seis meses) y personas que facilitan cuidados en casa o en residencias a las personas de alto riesgo.
- Convivientes y cuidadores de niños menores de 6 meses que presentan patología que suponga alto riesgo de complicaciones relacionadas con la gripe.

3- También se recomienda la vacuna en:

- Personas con alto riesgo de complicaciones (por su edad o condición clínica) que viajen

al extranjero (al trópico en cualquier época del año, al hemisferio sur desde abril hasta septiembre) y no hayan sido vacunadas en la temporada gripal.

- Personas que trabajan en servicios públicos esenciales y en las que por razones de su tarea interesa minimizar el impacto de una epidemia.
 - Fuerzas y cuerpos de seguridad del Estado
 - Bomberos
 - Servicios de protección civil
 - Personas que trabajan en los servicios de emergencias sanitarias
 - Trabajadores de instituciones penitenciarias y de otros centros de internamiento por resolución judicial.
- Trabajadores expuestos directamente a aves o a cerdos en granjas o explotaciones avícolas o porcinas y también a aves silvestres. La finalidad es reducir la oportunidad de una infección concomitante de virus humano y aviar.

Además, la vacuna puede ser administrada, con menor prioridad, a cualquier persona ≥ 6 meses que desee reducir su riesgo de adquirir la enfermedad. La vacunación debe ser anual ya que la inmunidad para un individuo decae en el año que sigue a la vacunación y porque la composición de la vacuna se adapta a los cambios antigénicos de los virus circulantes previstos en la temporada. La dosificación de la vacuna y la vía de administración se expresan en la Tabla 1⁶. No debe administrarse en niños menores de 6 meses. La vía de administración recomendada es la intramuscular (deltoides en el adulto y niños mayores y cara anterolateral del muslo en los niños pequeños).

Tabla 1. Vacunación antigripal. Dosificación y vía de administración.

Grupo de edad	(*) Dosis	Número de dosis	Vía
6 – 35 meses	0.25 mL	1 ó 2 dosis**	Intramuscular
3 – 8 años	0.50 mL	1 ó 2 dosis**	Intramuscular
≥ 9 años	0.50 mL	1 dosis	Intramuscular
≥ 65 años con patología de riesgo y todos los de edad ≥ 85 años***	0.50 mL	1 dosis	Intramuscular

(*) Dosis referida a vacunas que contienen 15 microgramos de cada componente antigénico

(**) Los de 6 meses a 8 años precisan una única dosis de vacuna si han recibido previamente al menos dos dosis de vacuna tri o cuadrivalente en temporadas anteriores.

(***)Vacuna de antígenos de superficie con adyuvante.

Composición de la vacuna recomendada para la temporada 2017-2018⁷

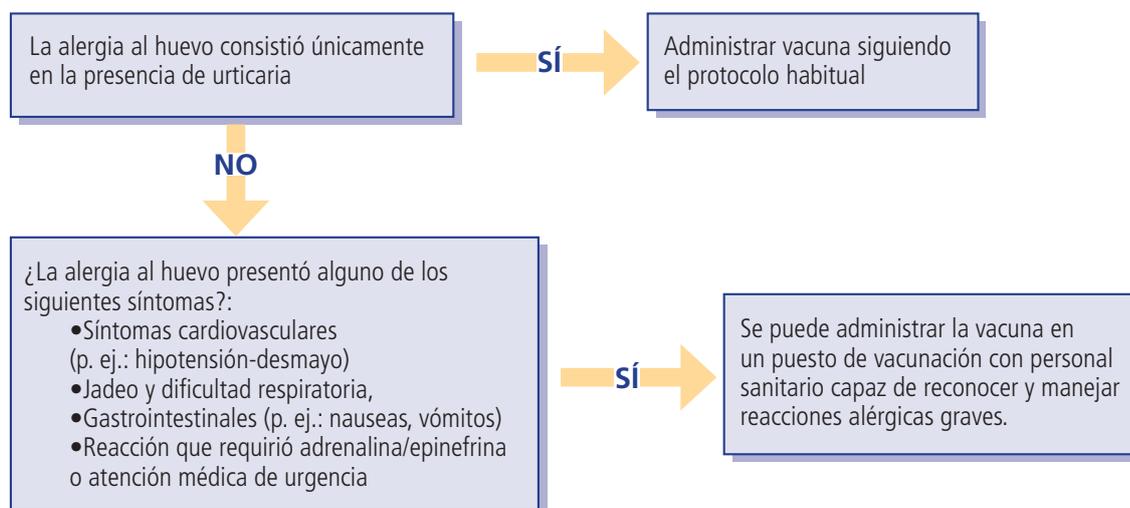
- Cepa análoga a A/Michigan/45/2015 (H1N1) pdm09 (sustituye a A/California/7/2009 (H1N1) pdm09)
- Cepa análoga a A/Hong Kong/4801/2014 (H3N2)
- Cepa análoga a B/Brisbane/60/2008 (linaje Victoria)

Durante la Temporada 2017/18 la campaña de vacunación comenzará el 14 de noviembre de 2017, prolongándose a lo largo de noviembre y diciembre, pudiendo persistir mientras dure la mayor actividad gripal (normalmente hasta febrero-marzo). Los efectos secundarios más frecuentes son la aparición de dolor local en el lugar de la inyección en algunos vacunados, con una duración inferior a dos días. En ocasiones se puede presentar fiebre, malestar, mialgias, que aparecen a las 6-12 horas y duran 1 o 2 días, siendo más frecuente en aquellas personas que se vacunan por primera vez y pueden resolverse de forma sencilla con tratamiento sintomático (analgésico, antipirético). Al igual que con otras vacunas, su administración se debe retrasar en caso de existir un proceso febril agudo. Una reacción alérgica grave a una dosis previa de vacuna de gripe es una contraindicación para recibir dosis

posteriores. La vacuna de la gripe ha estado tradicionalmente contraindicada en personas alérgicas al huevo; sin embargo, en la actualidad, la contraindicación absoluta se reserva para aquellos casos en los que ha habido una reacción alérgica previa a la vacuna; para el resto de casos existen algoritmos (Figura 1) que permiten la vacunación de personas alérgicas al huevo. El uso de un antivírico es una opción para prevenir la gripe por Influenza A para las personas de alto riesgo que tengan contraindicada la vacunación. De forma complementaria se puede vacunar a aquellas personas de su entorno más cercano.

Parece prudente evitar la vacunación en una persona que no tiene riesgo alto de complicaciones relacionadas con la gripe y que haya desarrollado el síndrome de Guillain-Barré (SGB) en las seis semanas posteriores a una vacunación previa. Sin embargo, para la mayoría de las personas con antecedentes de SGB que tienen alto riesgo de complicaciones gripales graves, muchos expertos creen que los beneficios de la vacunación gripal justifican su uso ya que el padecimiento de gripe implica un mayor riesgo de presentar recaídas respecto al SGB que la vacunación^{8,9}. Se ha comprobado la no aparición de recurrencias tras la vacunación antigripal en pacientes previamente diagnosticados con SGB¹⁰

Figura 1. Recomendaciones sobre la vacunación contra la gripe para personas con antecedentes de alergia al huevo*⁶.



* Las personas que pueden comer huevos ligeramente preparados (ej. Huevos revueltos) sin reacción es improbable que presenten alergia. Las personas alérgicas pueden tolerar huevos en alimentos preparados (pan, bizcochos, etc.), por lo que no debe excluirse la alergia en estos casos. La alergia al huevo se puede diagnosticar con una historia clínica consistente de reacciones adversas al huevo o alimentos con huevo y pruebas cutáneas o análisis confirmatorias.

Evaluación del subprograma de vacunación antigripal 2016–2017

El total de vacuna antigripal distribuida en la Región durante la temporada 2016/17 fue de 225.000 dosis adquiridas por la Dirección General de Salud Pública, las mismas que en la temporada anterior.

Se han declarado como administradas 177.615 dosis, 7.234 más que en la temporada anterior. El 98,4% de ellas se han administrado a población de riesgo, según consta en el Registro Nominal de Vacunaciones.

La cobertura alcanzada en la población de 65 o más años, atendida en Equipos de Atención Primaria y Consultorios que participan en este Subprograma fue del 44,9%, 1% menos respecto a la temporada anterior (45,9%).

El indicador de cobertura para población entre 60 y 64 años ha sido de 49%. La cobertura vacunal en profesionales de centros hospitalarios de la región fue del 21,1%. Esta cifra es un 0,6% superior respecto a la temporada anterior y es notablemente inferior a las observadas con anterioridad a la temporada 2009-10. Entre las temporadas 2005-06 y 2008-09 se consiguieron cifras de cobertura vacunal que oscilaron entre el 27 y el 35%.

Bibliografía

1. European Centre for Disease Prevention and Control/ WHO Regional Office for Europe. Flu News Europe, Joint ECDC–WHO weekly influenza update, weeks 20/2017. 2017. <https://flunewseurope.org/Archives/GetFile?fileId=246>
2. Sistema de vigilancia de la gripe en España. Informe de vigilancia de la gripe en España. Temporada 2016-2017. 2017. http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-gripe/fd-informes-semanales-vigilancia-gripe/pdfs_2016_2017/Informe_Vigilancia_GRIPE_2016-2017_v.10agosto2017.pdf
3. Sistema de vigilancia de la gripe en España. Guía de procedimientos para la vigilancia de la gripe en España. 2016. http://vgripe.isciii.es/documentos/20172018/documentos/Guia_procedimientos_vigilancia_gripe_16102017.pdf
4. Comité Asesor de Vacunas de la AEP. Vacunación frente a la gripe estacional en la infancia y la adolescencia. Recomendaciones 2017-2018. AEP [Internet]. Octubre 2017 [Consultado 19 de abril de 2018]. Disponible en: <http://vacunasaep.org/sites/vacunasaep.org/files/recomendaciones-cav-aep-vacunacion-gripe-2017-18-v2.pdf>
5. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Grupo de trabajo de la Ponencia de Programas y Registro de Vacunaciones. Recomendaciones de vacunación antigripal. Temporada 2017-18. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, 2017. Disponible en: https://www.mssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf
6. Grohskopf LA, Sokolow LZ, Broder KR, et al. Prevention and Control of Seasonal Influenza with Vaccines: Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices - United States, 2017-18 Influenza Season. MMWR Recommendations and reports : Morbidity and mortality weekly report Recommendations and reports 2017; 66(2): 1-20.
7. WHO. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2017–2018 northern hemisphere influenza season. Weekly epidemiological record 2017; 92 (11): 117-28. Disponible en: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254756/1/WER9211.pdf?ua=1>
8. Tam CC, O'Brien SJ, Petersen I, Islam A, Hayward A, Rodrigues LC. Guillain-Barré syndrome and preceding infection with campylobacter, influenza and Epstein-Barr virus in the general practice research database. PLoS One 2007;2:e344.
9. Price LC. Should I have an H1N1 flu vaccination after Guillain-Barré syndrome? BMJ.2009;339:b3577
10. Baxter R, Lewis N, Bakshi N, Vellozzi C, Klein NP; CISA Network . Recurrent Guillain-Barre Syndrome Following Vaccination. Infectious Disease Journal. 2012;54(6):800-4.

Situación regional. Semanas 21 a 24 (del 22/05/2017 al 18/06/2017).

ENFERMEDAD	CASOS NOTIFICADOS												CASOS NOTIFICADOS		
	SEMANA 21			SEMANA 22			SEMANA 23			SEMANA 24			SEMANA 21 a 24		
	2017	2016	MEDIANA	2017	2016	MEDIANA	2017	2016	MEDIANA	2017	2016	MEDIANA	2017	2016	MEDIANA
Toxoinfecciones alimentarias	0	21	6	3	0	0	0	0	4	0	2	2	3	23	22
Gripe	15	40	23	26	20	13	6	9	9	9	2	11	56	71	52
Legionelosis	0	1	0	0	0	0	1	0	0	1	1	0	2	2	1
Otras meningitis	1	2	1	0	4	2	3	4	2	3	3	3	7	13	9
Sarampión	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Parotiditis	1	1	1	8	0	2	4	5	2	5	0	2	18	6	6
Varicela	165	578	316	196	620	358	154	473	375	174	585	378	689	2256	1369
Tos ferina	0	0	0	0	1	1	2	0	0	1	0	0	3	1	2
Sífilis	1	1	1	4	1	1	0	0	2	0	3	2	5	5	5
Hepatitis A	2	0	0	3	0	0	3	0	0	9	0	1	17	0	1
Hepatitis B	1	0	1	0	1	0	1	1	0	0	0	0	2	2	2
Otras hepatitis víricas	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	0
Brucelosis	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0
Tuberculosis	3	1	4	2	1	5	5	1	3	1	5	2	11	8	14

La mediana se calcula sobre el último quinquenio. No se incluyen las enfermedades sin casos notificados en la cuatrisesmana actual.

Distribución por áreas de salud. Semanas 21 a 24 (del 22/05/2017 al 18/06/2017).

ENFERMEDAD	MURCIA OESTE		CARTAGENA		LORCA		NOROESTE		ALTIPLANO		VEGA MEDIA DEL SEGURA		MURCIA ESTE		MAR MENOR		VEGA ALTA DEL SEGURA		TOTAL		
	Casos	Acum.	Casos	Acum.	Casos	Acum.	Casos	Acum.	Casos	Acum.	Casos	Acum.	Casos	Acum.	Casos	Acum.	Casos	Acum.	Casos	Acum.	
	Población (Padrón 2016)	258537		283600		173232		71039		59399		262595		197548		104059		54838		1464847	
Toxoinfecciones alimentarias	0	11	0	4	0	0	0	0	0	1	3	10	0	10	0	0	0	0	0	3	36
Gripe	26	2792	6	2039	2	1014	2	441	0	444	4	2532	7	2306	8	1248	1	709	56	13525	
Legionelosis	0	2	0	1	1	2	0	0	0	0	1	2	0	1	0	0	0	0	2	8	
Otras meningitis	0	3	0	4	0	3	0	0	0	0	1	8	3	11	2	7	1	2	7	38	
Sarampión	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	7	0	0	0	0	0	0	1	8	
Parotiditis	6	10	2	6	1	4	1	1	0	2	3	12	3	5	1	2	0	0	17	42	
Varicela	123	550	255	901	161	559	15	59	5	11	37	124	36	238	35	102	22	115	689	2659	
Tos ferina	1	3	1	2	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2	0	1	0	0	3	9	
Sífilis	1	2	0	1	0	1	0	1	0	0	2	8	2	9	0	0	0	1	5	23	
Hepatitis A	1	27	3	26	1	7	0	0	0	3	4	18	3	14	4	7	1	14	17	116	
Hepatitis B	1	4	0	0	0	2	0	0	0	0	1	3	0	1	0	0	0	0	2	10	
Otras hepatitis víricas	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
Brucelosis	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	
Tuberculosis	4	14	2	14	2	5	0	2	0	0	1	11	1	6	1	3	0	1	11	56	

No se incluyen las enfermedades sin casos notificados en la cuatrisesmana actual.

Edita:

Servicio de Epidemiología.
D.G. de Salud Pública y Adicciones.
Consejería de Salud.
Ronda de Levante, 11. 30008 Murcia.
Tel.: 968 36 20 39
Fax: 968 36 66 56
bolepi@carm.es
<http://www.murciasalud.es/bem>

Comité Editorial:

M^a Dolores Chirlaque, Lluís Cirera,
Juan Francisco Correa,
Visitación García,
Ana María García-Fulgueiras,
Jesús Humberto Gómez,
José Jesús Guillén,
Olga Monteagudo, Carmen Navarro,
Jaime Jesús Pérez,
Carmen Santiuste.

Coordinador de Edición:

Jesús Humberto Gómez.

Coordinadora Administrativo:

Esperanza Ríos Molina

Suscripción: Envío Gratuito.

Solicitudes: bolepi@carm.es

e-issn: 2173-9269 Bol Epidemiol Murcia

D.L. MU-395-1987