

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

Semanas 32-33

Del 07/08 al 20/08 de 2011
2011 Vol. 19 n.º 11/150-163

ISSN: 2173-9277
ESPAÑA



SUMARIO

Estimación de la mortalidad atribuible a gripe estacional en España. Temporadas 1980-2008	150
-------------------------------------------------------------------------------------------------	-----

ESTIMACIÓN DE LA MORTALIDAD ATRIBUIBLE A GRIPE ESTACIONAL EN ESPAÑA. TEMPORADAS 1980-2008

N. López-Perea (1,2), L Simón Méndez (2), T López-Cuadrado (2), A Larrauri Cámara (2,3), S. de Mateo Ontañón (2,3).

- (1) Programa de Epidemiología Aplicada de Campo (PEAC). Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
(2) Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III.
(3) CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP).

Resumen

El objetivo de este estudio es estimar los excesos de mortalidad atribuibles a gripe estacional por grupos de edad, durante el período 1980-2008 en España, según las causas de mortalidad por "gripe y neumonía", "circulatorias y respiratorias" o "todas las causas". Se aplicó un modelo de regresión cíclica (Serfling modificado) a los datos de mortalidad obtenidos del Instituto Nacional de Estadística (INE), estimándose los excesos de defunciones mensuales atribuidas a gripe en períodos de circulación viral, con respecto a un nivel basal de mortalidad esperada en ausencia de actividad gripal, para los grupos de causas y de edad planteados. Para todas las temporadas y grupos de causas, más del 90% de los excesos de defunciones atribuibles a gripe estacional se produjeron en el grupo de mayores de 64 años. Se estimó una tasa media anual de excesos de defunciones por gripe y neumonía de 2,68 (IC 95%: 2,65; 2,71) defunciones/100.000 habitantes.

Introducción

La gripe es un importante problema de salud pública en el mundo por la morbimortalidad que produce, especialmente en grupos con alto riesgo de complicaciones. Las epidemias estacionales anuales de gripe están asociadas a una elevada tasa de hospitalizaciones y mortalidad^{1,2}, así como a una considerable pérdida de horas laborales y demanda de recursos en salud. Se estima que cada año la infección por el virus de la gripe ocasiona en todo el mundo 3-5 millones de casos graves y 250.000-500.000 defunciones³. Por otra parte, dadas las características antigénicas del virus de la gripe, hay que considerar la amenaza de una pandemia de gripe, ante la posible emergencia de un nuevo virus altamente patogénico que presente una elevada capacidad de propagación y para el que no exista inmunidad previa. El mundo ha experimentado tres pandemias de gripe en el pasado siglo y una en el siglo XXI causada por el virus de la gripe A(H1N1)2009.

Tanto la mortalidad global, por todas las causas, como la mortalidad más específica por gripe y neumonía, aumentan en los períodos de mayor actividad gripal y han sido utilizadas como indicadores de las ondas epidémicas y de su impacto en la población^{4,5}. Sin embargo, la mortalidad por gripe está infraestimada debido a que esta enfermedad no suele codificarse como causa principal de la defunción, sino como un factor contribuyente o secundario del fallecimiento⁶. Con idea de minimizar esta limitación, la mortalidad atribuible a las epidemias anuales de gripe se estima indirectamente mediante modelos que calculan el exceso de defunciones globales o por grupos de causas concretas en períodos de circulación de virus gripales, con respecto a un nivel basal de mortalidad esperada en ausencia de dicha circulación. El exceso de mortalidad por gripe y neumonía se aproxima más fielmente a la mortalidad específica por gripe en cada temporada, mientras que otros excesos por causas respiratorias y circulatorias suelen considerarse indicadores menos restrictivos, aunque sean capaces de detectar defunciones en las que la gripe jugó un papel contribuyente esencial.

El objetivo de este estudio es estimar los excesos de mortalidad atribuibles a gripe en España, durante las temporadas estacionales de gripe comprendidas en el período 1980-2008. Para ello se analizó la mortalidad por gripe y neumonía, al igual que por causas respiratorias y circulatorias y por todas las causas, para el conjunto de la población y por grupos de edad.

Métodos

Se ha realizado un estudio retrospectivo de la mortalidad observada en España en las 28 temporadas comprendidas entre 1980-1981 a 2007-2008 por gripe y neumonía, causas circulatorias y respiratorias y por todas las causas.

Los datos de mortalidad en España durante el período de estudio (1980-2008) se obtuvieron del Instituto Nacional de Estadística (INE). Se utilizó la novena revisión de la Clasificación Internacional de Enfermedades y Causas de Muerte (CIE 9.^a), en el período 1980-1998, con los códigos 480-488 para gripe y neumonía y 390-519 para las causas respiratorias y circulatorias. A partir del año 1999 se utilizó la décima revisión de dicha Clasificación (CIE 10.^a), con los códigos J09-J18 para las causas de gripe y neumonía y I00-J99 para las causas respiratorias y circulatorias. Se han analizado las defunciones globales para el estudio de la mortalidad por todas las causas. El análisis de la mortalidad se ha realizado por temporadas epidemiológicas (período comprendido entre el mes de octubre de un año y el mes de septiembre del año siguiente) y tomando como población de referencia las proyecciones estimadas por el INE, corregidas para el último período (2002/2008) por el Censo de Población de 2001.

Para calcular el exceso de defunciones atribuibles a gripe se ha aplicado un modelo de regresión cíclica de Serfling^{7,8} a las tasas mensuales observadas de mortalidad, por las causas de muerte mencionadas, eliminando previamente la tendencia. Para la cuantificación de la mortalidad basal esperada en ausencia de actividad gripal se excluyeron los valores de los meses de diciembre a abril de cada temporada (con circulación de virus gripales). Posteriormente se calcularon las tasas mensuales de exceso de mortalidad como diferencia entre tasas observadas y esperadas durante los meses epidémicos. Así mismo se ha estimado el exceso de mortalidad por temporada como suma de los excesos mensuales. El modelo se ha aplicado a los grupos de edad considerados: 0-24; 25-44; 45-64 y >64 años, calculándose los excesos globales y por grupo de edad para cada temporada.

$$Y(t_i) = \alpha + \beta_1(t_i) + \beta_2(t_i)^2 + \beta_3 \cos\left(\frac{2\pi t_i}{12}\right) + \beta_4 \sin\left(\frac{2\pi t_i}{12}\right) + e_i$$

$Y(t_i)$ representa el número de defunciones mensuales estimadas; las componentes t_i y t_i^2 tienen en cuenta la tendencia, y los términos seno y coseno ajustan por las fluctuaciones estacionales.

Se obtuvieron los excesos de mortalidad, con sus intervalos de confianza al 95%, así como las tasas brutas de exceso de defunciones, por grupo de edad y temporada, para los grupos de causas gripe y neumonía, respiratorias y circulatorias y todas las causas. También se estimaron las tasas de exceso de defunciones por temporada, por las causas mencionadas, ajustadas por edad a la población de 1981 con el método directo de ajuste.

Los datos de detecciones de virus de la gripe para el cálculo del tipo/subtipo de virus dominante en cada temporada gripal fueron obtenidos del Sistema de Vigilancia de la Gripe en España (SVGE), desde la temporada 2000-01 y del Sistema de Información Microbiológica (SIM) en las temporadas previas.

El paquete estadístico utilizado para el análisis de datos fue el Stata IC® versión 11.

Resultados

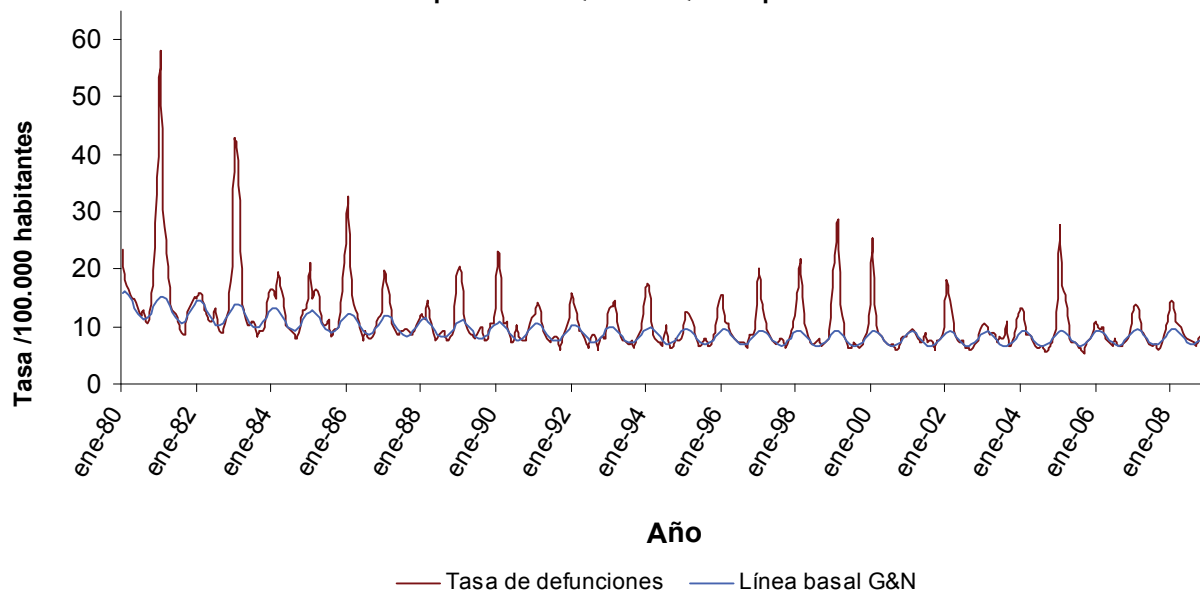
En las 28 temporadas epidemiológicas incluidas en el período de estudio (1980-2008) se ha estimado en España un exceso medio anual (exceso medio por temporada) de defunciones por gripe y neumonía de 1.043 defunciones, con un rango de 0 excesos, en varias temporadas, a 4.316 excesos de defunciones en la temporada 1980/81 (Tabla 1).

Tabla 1. Excesos de defunciones por gripe y neumonía por grupo de edad (años). Temporadas 1980/81-2007/08. España

Temporada	0-24		25-44		45-64		>64		Total	
	n	(IC 95%)	n	(IC 95%)	n	(IC 95%)	n	(IC 95%)	N	(IC 95%)
1980/81	10	(4-18)	26	(16-38)	272	(240-306)	4.009	(3.885-4.135)	4.316	(4.188-4.446)
1981/82	0	0	0	0	0	0	112	(92-134)	112	(92-134)
1982/83	18	(10-28)	43	(31-57)	132	(110-156)	2.877	(2.772-2.984)	3.069	(2.961-3.179)
1983/84	7	(2-14)	11	(5-19)	0	0	830	(774-888)	849	(792-908)
1984/85	17	(9-27)	2	(0-7)	62	(47-79)	855	(798-914)	936	(876-997)
1985/86	12	(6-20)	5	(1-11)	120	(99-143)	2.004	(1.917-2.093)	2.142	(2.052-2.234)
1986/87	18	(10-28)	9	(4-17)	32	(21-45)	612	(564-662)	671	(621-723)
1987/88	0	0	8	(3-15)	0	0	202	(175-231)	210	(182-240)
1988/89	18	(10-28)	2	(0-7)	45	(32-60)	1.012	(950-1.076)	1.077	(1.013-1.143)
1989/90	17	(9-27)	34	(23-47)	64	(49-81)	1.272	(1.203-1.343)	1.387	(1.314-1.461)
1990/91	12	(6-20)	9	(4-17)	0	0	411	(372-452)	431	(391-473)
1991/92	8	(3-15)	0	0	15	(8-24)	436	(396-478)	459	(417-502)
1992/93	11	(5-19)	2	(0-7)	48	(35-63)	665	(615-717)	726	(674-780)
1993/94	0	0	13	(6-22)	0	0	632	(583-683)	646	(597-697)
1994/95	0	0	0	0	0	0	458	(417-501)	458	(417-501)
1995/96	0	0	0	0	21	(12-32)	724	(672-778)	745	(692-800)
1996/97	2	(0-7)	5	(1-11)	58	(44-74)	1.222	(1.154-1.292)	1.287	(1.217-1.359)
1997/98	2	(0-7)	4	(1-10)	58	(44-74)	1.491	(1.416-1.568)	1.555	(1.478-1.634)
1998/99	2	(0-7)	16	(9-25)	76	(59-95)	2.541	(2.443-2.641)	2.634	(2.534-2.736)
1999/00	0	0	16	(9-25)	53	(39-69)	1.651	(1.572-1.732)	1.720	(1.639-1.803)
2000/01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2001/02	0	0	0	0	62	(47-79)	998	(937-1.061)	1.060	(997-1.125)
2002/03	0	0	10	(4-18)	0	0	0	0	10	(4-18)
2003/04	0	0	0	0	0	0	243	(213-275)	243	(213-275)
2004/05	0	0	13	(6-22)	47	(34-62)	2.399	(2.303-2.496)	2.459	(2.362-2.558)
2005/06	7	(2-14)	0	0	0	0	0	0	7	(2-14)
2006/07	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2007/08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	159		229		1.165		27.657		29.209	
Media anual	6		8		42		988		1.043	

En la **figura 1** se observan las tasas de exceso de mortalidad por neumonía y gripe en mayores de 64 años durante el período de estudio en España. La mortalidad por gripe y neumonía tiene un comportamiento cíclico, con valores máximos de excesos de mortalidad en los períodos de diciembre a enero, variables según la temporada, pero con un patrón semejante a la evolución de las ondas estacionales de gripe⁹.

Figura 1. Tasas de excesos de mortalidad por gripe y neumonía en mayores de 64 años. Temporadas 1980/81-2007/08. España



La tasa media anual de excesos de defunciones por gripe y neumonía se ha estimado en 2,68 (IC 95%: 2,65; 2,71) defunciones/100.000 habitantes. En la **Tabla 1** se presentan el número de excesos de defunciones por gripe y neumonía por temporada epidemiológica, global y por grupos de edad. Un 94,7% (27.657) de excesos de defunciones por gripe y neumonía se produjeron en el grupo de mayores de 64 años, frente a un 4% en el grupo de 45-64 años y menos de un 1% en los grupos de menores de 45 años.

Para las causas respiratorias y circulatorias se ha estimado un exceso medio anual de defunciones de 7.139 defunciones, con un rango de 0 excesos, en varias temporadas, a 18.718 excesos de defunciones en la temporada 1982/83 (**Tabla 2**). La tasa media anual de excesos de defunciones por causas respiratorias y circulatorias es de 18,77 (IC 95%: 18,69; 18,85) defunciones/100.000 habitantes. En la **Tabla 2** se presentan el número de excesos de defunciones por causas respiratorias y circulatorias por temporada epidemiológica, global y por grupos de edad. Un 94,2% (188.313) de excesos de defunciones por causas respiratorias y circulatorias se produjeron en el grupo de mayores de 64 años, frente a un 4,7% en el grupo de 45-64 años y menos de un 1% en los grupos menores de 45 años.

Cuando se estudia la mortalidad por todas las causas se estima un exceso medio anual de 10.258 defunciones, con un rango de 0 excesos, en varias temporadas, a 26.165 excesos de defunciones en la temporada 2004/05 (**Tabla 3**). La tasa media anual de excesos de defunciones por todas las causas es de 27,89 (IC 95%: 27,79; 27,99) defunciones/100.000 habitantes. En la **Tabla 3** se presentan el número de excesos de defunciones por todas las causas por temporada epidemiológica, global y por grupos de edad. Un 92,7% (265.027) de excesos de defunciones por todas las causas se produjeron en el grupo de mayores de 64 años, frente a un 5,4% en el grupo de 45-64 años y menos de un 2,5% en los grupos menores de 45 años.

Tabla 2. Excesos de defunciones por causas circulatorias y respiratorias, por grupo de edad (años). Temporadas 1980/81-2007/08. España

Temporada	0-24		25-44		45-64		>64		Total	
	n	(IC 95%)	n	(IC 95%)	n	(IC 95%)	n	(IC 95%)	N	(IC 95%)
1980/81	121	(100-144)	134	(112-158)	1.349	(1.277-1.422)	16.047	(15.799-16.297)	17.651	(17.391-17.913)
1981/82	0	0	0	0	0	0	1.196	(1.129-1.265)	1.196	(1.129-1.265)
1982/83	82	(65-101)	210	(182-240)	1.451	(1.377-1.527)	16.975	(16.720-17.232)	18.718	(18.450-18.988)
1983/84	33	(22-46)	48	(35-63)	65	(50-82)	5.903	(5.753-6.055)	6.049	(5.897-6.203)
1984/85	44	(31-59)	25	(16-36)	814	(759-871)	7.705	(7.533-7.878)	8.588	(8.407-8.771)
1985/86	63	(48-80)	32	(21-45)	1.342	(1.271-1.415)	13.237	(13.012-13.464)	14.674	(14.437-14.913)
1986/87	80	(63-99)	27	(17-39)	303	(269-339)	4.088	(3.963-4.215)	4.499	(4.368-4.632)
1987/88	12	(6-20)	31	(21-44)	0	0	1.974	(1.887-2.063)	2.017	(1.929-2.106)
1988/89	98	(79-119)	76	(59-95)	655	(605-707)	9.257	(9.069-9.447)	10.086	(9.890-10.284)
1989/90	49	(36-64)	85	(67-105)	505	(461-551)	6.673	(6.513-6.835)	7.312	(7.145-7.481)
1990/91	15	(8-24)	69	(53-87)	0	0	6.447	(6.290-6.606)	6.531	(6.373-6.691)
1991/92	29	(19-41)	15	(8-24)	141	(118-166)	5.377	(5.234-5.522)	5.563	(5.417-5.711)
1992/93	11	(5-19)	40	(28-54)	336	(301-373)	5.863	(5.713-6.015)	6.250	(6.096-6.406)
1993/94	0	0	37	(26-50)	96	(77-117)	5.566	(5.420-5.714)	5.699	(5.551-5.848)
1994/95	0	0	0	0	0	0	3.771	(3.651-3.893)	3.771	(3.651-3.893)
1995/96	0	0	0	0	170	(145-197)	5.128	(4.988-5.270)	5.298	(5.156-5.442)
1996/97	5	(1-11)	6	(2-13)	533	(488-580)	9.685	(9.493-9.879)	10.229	(10.031-10.429)
1997/98	7	(2-14)	34	(23-47)	338	(302-376)	9.117	(8.930-9.306)	9.497	(9.306-9.689)
1998/99	9	(4-17)	42	(30-56)	727	(675-781)	16.471	(16.220-16.724)	17.249	(16.992-17.508)
1999/00	0	0	50	(37-65)	387	(349-427)	10.849	(10.645-11.055)	11.286	(11.078-11.496)
2000/01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2001/02	0	0	0	0	280	(248-314)	6.819	(6.658-6.982)	7.099	(6.934-7.266)
2002/03	0	0	34	(23-47)	0	0	0	0	34	(23-47)
2003/04	0	0	0	0	0	0	2.764	(2.661-2.869)	2.764	(2.661-2.869)
2004/05	0	0	43	(31-57)	364	(327-403)	17.400	(17.142-17.660)	17.807	(17.546-18.070)
2005/06	15	(8-24)	0	0	0	0	0	0	15	(8-24)
2006/07	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2007/08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	673		1.039		9.856		188.313		199.882	
Media anual	24		37		352		6.725		7.139	

En España se notifica una media anual de 8.556, 171.425 y 353.003 defunciones por gripe y neumonía, causas respiratorias y circulatorias y todas las causas, respectivamente. A su vez, si tenemos en cuenta la media anual de excesos de defunciones por las causas referidas (tablas 1, 2 y 3), se estima que son atribuibles a gripe un 12,5% de las defunciones notificadas en España por gripe y neumonía, un 4,4% de las defunciones por causas respiratorias y circulatorias y un 3,2% de la mortalidad notificada por todas las causas.

Tabla 3. Excesos de defunciones por todas las causas, por grupo de edad (años). Temporadas 1980/81-2007/08. España

Temporada	0-24		25-44		45-64		>64		Total	
	n	(IC 95%)	n	(IC 95%)	n	(IC 95%)	n	(IC 95%)	N	(IC 95%)
1980/81	1.207	(1.139-1.277)	427	(387-469)	1.796	(1.713-1.881)	21.369	(21.083-21.657)	24.800	(24.492-25.110)
1981/82	230	(201-261)	0	0	0	0	2.699	(2.598-2.802)	2.929	(2.823-3.037)
1982/83	455	(414-498)	372	(335-411)	2.191	(2.100-2.284)	22.418	(22.125-22.713)	25.435	(25.123-25.749)
1983/84	159	(135-185)	56	(42-72)	102	(83-123)	9.045	(8.859-9.233)	9.361	(9.172-9.552)
1984/85	110	(90-132)	56	(42-72)	1.289	(1.219-1.361)	11.073	(10.867-11.281)	12.528	(12.309-12.749)
1985/86	87	(69-107)	0	0	2.179	(2.088-2.272)	18.605	(18.338-18.874)	20.871	(20.588-21.156)
1986/87	288	(255-323)	0	0	427	(387-469)	6.193	(6.039-6.349)	6.909	(6.747-7.073)
1987/88	27	(17-39)	41	(29-55)	0	0	2.832	(2.728-2.938)	2.900	(2.795-3.007)
1988/89	417	(377-459)	147	(124-172)	1.276	(1.206-1.347)	12.706	(12.486-12.928)	14.546	(14.310-14.784)
1989/90	295	(262-330)	307	(273-343)	1.064	(1.001-1.129)	9.795	(9.601-9.990)	11.462	(11.253-11.673)
1990/91	183	(157-211)	146	(123-171)	0	0	8.921	(8.736-9.108)	9.250	(9.062-9.440)
1991/92	177	(151-205)	125	(104-148)	290	(257-325)	7.219	(7.053-7.387)	7.811	(7.638-7.986)
1992/93	105	(85-127)	174	(149-201)	684	(633-737)	8.628	(8.446-8.812)	9.590	(9.399-9.783)
1993/94	0	0	90	(72-110)	301	(267-336)	7.641	(7.470-7.814)	8.033	(7.858-8.210)
1994/95	0	0	0	0	0	0	6.130	(5.977-6.285)	6.130	(5.977-6.285)
1995/96	0	0	0	0	164	(139-191)	7.090	(6.925-7.256)	7.254	(7.088-7.422)
1996/97	75	(58-94)	83	(66-102)	599	(551-648)	13.436	(13.209-13.665)	14.193	(13.960-14.428)
1997/98	64	(49-81)	40	(28-54)	373	(336-412)	12.374	(12.156-12.593)	12.851	(12.629-13.075)
1998/99	89	(71-109)	0	0	1.022	(960-1.086)	22.484	(22.191-22.779)	23.595	(23.294-23.898)
1999/00	0	0	226	(197-257)	593	(546-642)	15.078	(14.838-15.320)	15.898	(15.651-16.147)
2000/01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2001/02	0	0	0	0	573	(527-621)	10.059	(9.863-10.257)	10.632	(10.430-10.836)
2002/03	0	0	126	(104-150)	0	0	0	0	126	(104-150)
2003/04	0	0	0	0	0	0	3.904	(3.782-4.028)	3.904	(3.782-4.028)
2004/05	0	0	165	(140-192)	672	(622-724)	25.328	(25.017-25.641)	26.165	(25.848-26.483)
2005/06	52	(38-68)	0	0	0	0	0	0	52	(38-68)
2006/07	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
2007/08	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Total	4.019		2.582		15.596		265.027		287.225	
Media anual	144		92		557		9.465		10.258	

El exceso medio anual de defunciones por gripe y neumonía en el período estudiado (1.043 defunciones) supone un 14,6% del exceso medio de defunciones por causas respiratorias y circulatorias y un 10,17% del exceso medio por temporada de defunciones por todas las causas.

En la **Tabla 4** se muestran las tasas ajustadas de exceso de defunciones por 100.000 habitantes, por las causas estudiadas, para las temporadas 1980-81 a 2007-08, junto con el tipo/subtipo de virus de la gripe predominante en cada temporada. La tasa media de excesos de defunciones en las 16 temporadas en las que predominó el virus de la gripe A(H3N2) es 2,12, 1,82 y 1,80 veces mayor que en las 12 temporadas en las que la circulación mayoritaria fue de A(H1N1) y/o B, según se estudien todas las causas de defunción, respiratorias y circulatorias o defunciones por gripe y neumonía, respectivamente.

Tabla 4. Tasas ajustadas* de excesos de defunciones por temporada. Temporadas 1980/81-2007/08. España

Temporada	Tipo/subtipo dominante	Gripe y Neumonía		Respiratorias y Circulatorias		Todas las causas	
1980/81	A(H3N2)	11.4	(11.1-11.8)	46.8	(46.1-47.5)	65.7	(64.9-66.5)
1981/82	A(H1N1)	0.3	(0.2-0.3)	3.1	(2.9-3.3)	7.6	(7.4-7.9)
1982/83	A(H3N2)/B	7.8	(7.6-8.1)	47.9	(47.2-48.5)	65.1	(64.3-65.9)
1983/84	A(H1N1)	2.1	(2-2.3)	15.1	(14.8-15.5)	23.5	(23-23.9)
1984/85	A(H3N2)	2.3	(2.2-2.5)	21.1	(20.7-21.6)	30.9	(30.3-31.4)
1985/86	A(H3N2)/B	5.1	(4.9-5.4)	35.4	(34.8-35.9)	50.3	(49.7-51)
1986/87	A(H1N1)	1.6	(1.5-1.7)	10.6	(10.3-10.9)	16.3	(15.9-16.7)
1987/88	B	0.5	(0.4-0.5)	4.6	(4.4-4.8)	6.6	(6.3-6.8)
1988/89	A(H1N1)	2.4	(2.3-2.5)	22.5	(22.1-23)	32.8	(32.3-33.4)
1989/90	A(H3N2)/B	3	(2.9-3.2)	15.9	(15.6-16.3)	25.3	(24.8-25.8)
1990/91	B	0.9	(0.8-1)	13.6	(13.3-14)	19.5	(19.1-19.9)
1991/92	A(H3N2)	1	(0.9-1)	11.5	(11.1-11.8)	16.3	(15.9-16.6)
1992/93	A(H3N2)	1.5	(1.4-1.6)	12.7	(12.4-13)	19.7	(19.3-20)
1993/94	A(H3N2)	1.3	(1.2-1.4)	11.2	(10.9-11.5)	15.9	(15.5-16.2)
1994/95	A(H3N2)/B	0.9	(0.8-1)	7.2	(7-7.4)	11.7	(11.4-12)
1995/96	A(H3N2)	1.4	(1.3-1.5)	10	(9.7-10.2)	13.6	(13.3-13.9)
1996/97	A(H3N2)/B	2.4	(2.3-2.5)	19	(18.6-19.3)	26.4	(25.9-26.8)
1997/98	A(H3N2)	2.8	(2.7-2.9)	17.1	(16.8-17.5)	23.2	(22.8-23.6)
1998/99	B	4.6	(4.5-4.8)	30.5	(30-30.9)	41.8	(41.3-42.4)
1999/00	A(H1N1)	3	(2.8-3.1)	19.4	(19.1-19.8)	27.4	(27-27.9)
2000/01	A(H1N1)	0		0		0	
2001/02	A(H3N2)	1.8	(1.7-1.9)	11.7	(11.4-12)	17.6	(17.3-18)
2002/03	B	0	(0-0)	0.1	(0-0.1)	0.2	(0.2-0.3)
2003/04	A(H3N2)	0.4	(0.3-0.4)	4.4	(4.2-4.5)	6.2	(6-6.3)
2004/05	A(H3N2)	3.9	(3.7-4)	28	(27.6-28.4)	41.2	(40.7-41.7)
2005/06	A(H1N1)/B	0		0.1	(0-0.1)	0.2	(0.1-0.2)
2006/07	A(H3N2)	0		0		0	
2007/08	B/A(H1N1)	0		0		0	

(* Ajustadas a la población española de 1981. Número de defunciones/100.000 personas, IC 95%.)

Discusión

En este trabajo se presentan las estimaciones de la mortalidad atribuible a gripe desde la temporada gripal 1980-81 hasta la 2007-08 y se observa que los excesos de mortalidad varían considerablemente con las temporadas estacionales de gripe, el tipo/subtipo de virus de la gripe dominante y el grupo de edad.

Este estudio proporciona estimaciones de excesos de defunciones por tres tipos de causas de defunción: gripe y neumonía, respiratorias y circulatorias y mortalidad por todas las causas durante las 28 temporadas de gripe estacional en el período 1980-2008 en España. La utilización de indicadores de mortalidad atribuible a gripe más específicos como las causas de gripe y neumonía, si bien pueden evaluar el impacto de las epidemias estacionales de gripe de forma más precisa, tienen el inconveniente de infraestimar probablemente el impacto de la enfermedad⁵, dado que no todas las defunciones relacionadas con gripe se codifican como "gripe y neumonía". En el otro extremo, las defunciones globales por todas las causas sobrestiman la mortalidad asociada a gripe. Hemos estimado un exceso medio de defunciones por temporada atribuibles a gripe de entre 1.043 defunciones por gripe y neumonía, 7.139 defunciones por causas respiratorias y circulatorias y 10.258 defunciones globales. Entendemos que el verdadero impacto de las epidemias estacionales de gripe sobre la mortalidad de la población española se sitúa en ese rango medio de defunciones anuales.

Son importantes las variaciones por grupo de edad observadas en la mortalidad atribuible a gripe. Las mayores tasas de mortalidad asociada a gripe estacional se estiman en los mayores de 64 años para

todas las temporadas de estudio y causas de mortalidad, lo que está de acuerdo con los resultados de otros estudios en Europa y Estados Unidos de América (EUA) con metodologías similares^{8, 11, 12}. Más del 92% del exceso estimado de defunciones atribuibles a gripe, por las causas estudiadas, se producen en mayores de 64 años. En este estudio hemos obtenido una tasa media anual de excesos de defunciones por gripe y neumonía de 16,7 defunciones/100.000 habitantes para mayores de 64 años, estimaciones que están de acuerdo con lo descrito en países templados del hemisferio norte², mientras que en países del hemisferio sur se han notificado tasas de hasta 42 defunciones por 100000 habitantes¹⁵ para este mismo grupo de edad. Sin embargo la concentración de defunciones en exceso para los mayores de 64 años parece ser independiente de la zona geográfica del estudio^{2, 14, 15, 16}. La utilización de diferente metodología en la estimación de los excesos de mortalidad atribuida a gripe en varios entornos, explicaría parcialmente la diferencia en los resultados descritos hasta el momento.

La observación de la variación de la mortalidad asociada a gripe con la temporada gripal permite describir la gravedad de las epidemias estacionales de gripe en función del tipo/subtipo de virus de la gripe predominante en cada temporada. De acuerdo con los resultados ofrecidos por otros autores^{11, 13} hemos estimado en este estudio una mortalidad atribuible a gripe mayor en las temporadas donde predominó el virus A(H3N2) que en aquellas que predominaron A(H1N1) o B.

El modelo de Serfling utilizado en este trabajo permite estimar la mortalidad atribuible a las epidemias estacionales de gripe sin tener en cuenta indicadores virológicos de actividad gripal. Aunque este hecho supone en sí una limitación del modelo, en cuanto a la especificidad de los resultados obtenidos, resulta útil para evaluar el impacto de las ondas estacionales de gripe cuando no se dispone de la información virológica necesaria en una serie temporal tan larga como la analizada en este trabajo (1980-2008). Datos mensuales sobre el tipo/subtipo de virus de la gripe circulantes están sólo disponibles desde temporadas posteriores a 1989 en el SIM y desde la temporada 1996-97 en el SVGE.

Frente a este modelo de estimación que no necesita de indicadores virológicos de actividad gripal, se han usado otros^{8, 17} en los que se incluyen covariables con información viral que pueden explicar de forma más específica el exceso de muertes atribuible a gripe y a otras etiologías respiratorias. Por este motivo, el modelo de Serfling estima de forma sistemática excesos de mortalidad más altos que los modelos alternativos mencionados, aunque ambos producen patrones similares de excesos de mortalidad atribuible a gripe¹⁰.

Otra limitación del modelo utilizado en este trabajo es que establece períodos fijos de tiempo para la actividad epidémica gripal, lo que no se corresponde con la circulación real de los virus gripales que varía en cada temporada.

Las epidemias estacionales de gripe se asocian con un considerable número de defunciones en España, especialmente en mayores de 64 años. El modelo utilizado en este estudio ofrece una estimación del impacto de las diferentes temporadas de gripe estacional y puede servir de base para la aplicación de modelos de estimación más complejos, en los que se tiene en cuenta la circulación específica de virus gripales.

Bibliografía

1. Fleming DM. The contribution of influenza to combined acute respiratory infections, hospital admissions, and death in winter. *Communicable Disease and Public Health* 2000; 3: 32-38.
2. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, Brammer L, Cox N, Anderson LJ et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA* 2003; 289:179-186. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/abstract/289/2/179>.
3. WHO. Influenza. Fact sheet núm. 211. April 2009. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs211/en/index.html>
4. Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD et al. The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. *Am J Public Health*. 1997; 87: 1944-1950.
5. Muñoz MP, Soldevila N, Martínez A et al. Influenza vaccine coverage, influenza-associated morbidity and all-cause mortality in Catalonia (Spain). *Vaccine* 2011;29: 5047-5052.

6. Pitman RJ, Melegaro A, Gelb D et al. Assessing the burden of influenza and other respiratory infections in England and Wales. *J Infect.* 2007;54: 530-538.
7. Serfling RE. Methods for current statistical analysis of excess pneumonia-influenza deaths. *Public Health Rep* 1963; 78(6):494-506
8. Rizzo C, Bella A, Viboud C, Simonsen L, Miller MA, Rota MC et al. Trends for influenza-related deaths during pandemic and epidemic seasons, Italy, 1969-2001. *Emerg Infect Dis* 2007; 13(5):694-699
9. Informes semanales y anuales de gripe. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Disponible en <http://vgripe.isciii.es/gripe/inicio.do>
10. López-Cuadrado T, de Mateo S, Jiménez Jorge S, Savulescu C, Larrauri A. Influenza-related mortality, Spain, 1999-2005. *Gac Sanit* 2011 (en prensa).
11. Centers for Disease Control and Prevention. Estimates of Deaths Associated with Seasonal Influenza- United States, 1976-2007. *MMWR* 2010; 59; 33:1058-62.
12. Simonsen L, Clarke MJ, Schonberger LB, Arden NH, Cox NJ, Fukuda K. Pandemic versus Epidemic Influenza mortality: A Pattern of Changing Age Distribution. *The Journal of Infectious Disease* 1998; 178: 53-60.
13. Thompson WW, Weintraub E, Dhankhar P et al. Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. *Influenza Other Respi Viruses.* 2009; 3: 37-49.
14. Imaz MS, Eimann M, Poyard E, Savy V. Exceso de mortalidad asociada a influenza en Argentina. 1992-2002. *Revista Chilena de Infectología* 2006. 23(4): 297-306.
15. Cohen C, Simonsen L, Kang J, Miller M, McAnerney J, Blumberg L, et al. Elevated Influenza-Related Excess Mortality in South African Elderly Individuals, 1998-2005. *Clin Infect Dis* 2010; 51(12):1362-1369.
16. Chit-Ming W, King-Pan Ch, Hedley AJ, Malik Peiris JS. Influenza Associated Mortality in Hong Kong. *Clin Infect Dis*, 2004; 39:1611-7
17. Newall AT, Wood JG, Macintyre CR. Influenza-related hospitalization and death in Australians aged 50 years and older. *Vaccine.* 2008; 26:2135-2141.