

Original

# Exceso de mortalidad relacionado con la gripe en España en el invierno de 2012



Inmaculada León-Gómez<sup>a,b,\*</sup>, Concepción Delgado-Sanz<sup>a,b</sup>, Silvia Jiménez-Jorge<sup>a,b</sup>, Víctor Flores<sup>a</sup>, Fernando Simón<sup>a,b</sup>, Diana Gómez-Barroso<sup>a,b</sup>, Amparo Larrauri<sup>a,b</sup> y Salvador de Mateo Ontañón<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>b</sup> CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 29 de octubre de 2014

Aceptado el 26 de enero de 2015

On-line el 12 de marzo de 2015

### Palabras clave:

Mortalidad

Gripe

Vigilancia en salud pública

Regresión de Poisson

Serie temporales

Serfling

Invierno

## R E S U M E N

**Objetivo:** El sistema de monitorización de la mortalidad diaria en España y el programa *European monitoring of excess mortality for public health action* detectaron un exceso de mortalidad en España en febrero y marzo de 2012. El objetivo de este trabajo es estudiar el papel que puede atribuirse a la gripe como factor de sobremortalidad en ese periodo.

**Métodos:** Se estudiaron los excesos de mortalidad por todas las causas en el periodo 2006-2012 utilizando series temporales en el sistema de vigilancia de la mortalidad diaria español y mediante regresión de Poisson en el sistema de vigilancia de la mortalidad europeo y en un modelo que estima la mortalidad atribuible a la gripe. Los excesos de mortalidad por gripe y neumonía atribuibles a la gripe se estudiaron con un modelo Serfling modificado. Para detectar los periodos de exceso se comparó la mortalidad observada con la esperada.

**Resultados:** En febrero y marzo de 2012, en los sistemas de monitorización de mortalidad español y europeo se detectó un exceso de mortalidad de 8110 y 10.872 defunciones (razón de mortalidad: 1,22, intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1,21-1,23, y 1,32, IC95%: 1,29-1,31, respectivamente). El modelo que estima la mortalidad atribuible a la gripe identificó en la temporada 2011-2012 el máximo porcentaje (97%) de defunciones atribuibles a la gripe en mayores de 64 años con respecto al total de la mortalidad asociada a la gripe (13.822 defunciones). La tasa de excesos de defunciones por gripe y neumonía y causas respiratorias en mayores de 64 años, obtenida con el modelo Serfling, fue máxima en la temporada 2011-2012: 18,07 y 77,20 defunciones por 100.000 habitantes, respectivamente.

**Conclusiones:** Uno de los principales incrementos significativos de la mortalidad acontecidos en España en los inviernos de los últimos años, en mayores de 64 años, fue detectado por los sistemas de monitorización de mortalidad español y europeo en la temporada 2011-2012, coincidiendo en el tiempo con una tardía temporada gripal, con predominio de virus A(H3N2), y una ola de bajas temperaturas. Este estudio muestra que la gripe pudo ser uno de los principales factores contribuyentes al exceso de mortalidad observado en el invierno de 2012 en España.

© 2014 SESPAS. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

## Excess mortality associated with influenza in Spain in winter 2012

### A B S T R A C T

**Objective:** An excess of mortality was detected in Spain in February and March 2012 by the Spanish daily mortality surveillance system and the «European monitoring of excess mortality for public health action» program. The objective of this article was to determine whether this excess could be attributed to influenza in this period.

**Methods:** Excess mortality from all causes from 2006 to 2012 were studied using time series in the Spanish daily mortality surveillance system, and Poisson regression in the European mortality surveillance system, as well as the FluMOMO model, which estimates the mortality attributable to influenza. Excess mortality due to influenza and pneumonia attributable to influenza were studied by a modification of the Serfling model. To detect the periods of excess, we compared observed and expected mortality.

### Keywords:

Mortality

Influenza

Public health surveillance

Poisson regression

Time series

Serfling

Winter

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: ileon@isciii.es (I. León-Gómez).

**Results:** In February and March 2012, both the Spanish daily mortality surveillance system and the European mortality surveillance system detected a mortality excess of 8,110 and 10,872 deaths (mortality ratio (MR): 1.22 (95% CI:1.21-1.23) and 1.32 (95% CI: 1.29-1.31), respectively). In the 2011-12 season, the FluMOMO model identified the maximum percentage (97%) of deaths attributable to influenza in people older than 64 years with respect to the mortality total associated with influenza (13,822 deaths). The rate of excess mortality due to influenza and pneumonia and respiratory causes in people older than 64 years, obtained by the Serfling model, also reached a peak in the 2011-2012 season: 18.07 and 77.20, deaths per 100,000 inhabitants, respectively.

**Conclusion:** A significant increase in mortality in elderly people in Spain was detected by the Spanish daily mortality surveillance system and by the European mortality surveillance system in the winter of 2012, coinciding with a late influenza season, with a predominance of the A(H3N2) virus, and a cold wave in Spain. This study suggests that influenza could have been one of the main factors contributing to the mortality excess observed in the winter of 2012 in Spain.

© 2014 SESPAS. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

## Introducción

La cuantificación adecuada del impacto de la gripe en la mortalidad de una población requiere modelos estadísticos que estimen el exceso de defunciones en los periodos invernales<sup>1,2</sup>. Sin embargo, la metodología utilizada para estas estimaciones no es uniforme y los resultados no son comparables, ya que no sólo existen variaciones en los modelos empleados<sup>3</sup> sino sobre todo en las defunciones analizadas. En la literatura podemos encontrar autores que utilizan todas las defunciones<sup>4-6</sup>, hablando de exceso de mortalidad por todas las causas, mientras que otros utilizan las enfermedades respiratorias, o el conjunto de enfermedades respiratorias o circulatorias<sup>7,8</sup>, refiriéndose a excesos por esas causas, y otros solo consideran las defunciones por gripe y neumonía, hablando de excesos de mortalidad por gripe y neumonía<sup>9</sup>. Este último indicador es el más específico y suele utilizarse para valorar adecuadamente el impacto de las epidemias de gripe en una población<sup>10,11</sup>. La disponibilidad tardía en nuestro país de la causa de defunción impide estimar precozmente los indicadores específicos comentados. Esta limitación, común a la mayoría de los países de nuestro entorno, invalida la utilización de la mortalidad con causa en la vigilancia epidemiológica y la posible intervención oportuna de salud pública. Ello implica que, de forma rutinaria y rápida, sólo pueda estimarse el exceso de mortalidad por todas las causas. Además, muchos otros factores aparte de la gripe, como las bajas temperaturas o las infecciones respiratorias no gripales, pueden contribuir de manera importante a los aumentos de la mortalidad invernal<sup>3,12</sup>.

En el invierno de 2012 se detectó un aumento significativo de la mortalidad por todas las causas en mayores de 64 años en nuestro país y en otros países europeos<sup>13,14</sup>. El objetivo de este trabajo es describir este exceso de mortalidad detectado precozmente por el Sistema de Monitorización de la Mortalidad diaria (MOMO) y por el proyecto de colaboración europeo, *European monitoring of excess mortality for public health action* (EuroMOMO), y analizar el papel de la gripe como factor contribuyente de dicho exceso, mediante su estudio con las metodologías empleadas en ambos sistemas y otras dos metodologías diferentes.

## Material y métodos

A raíz de la ola de calor del año 2003 se desarrolló en nuestro país el sistema MOMO, gestionado desde el Centro Nacional de Epidemiología desde 2004. Su objetivo es identificar de forma oportuna situaciones de riesgo que puedan tener importancia en la salud pública<sup>15</sup>. MOMO dispone diariamente de las defunciones por todas las causas que se registran en España, procedentes de 2004 registros civiles informatizados, incluidas las 52 capitales de provincia, alcanzando una cobertura del 77% de las defunciones ocurridas en el territorio nacional. MOMO calculó la mortalidad esperada utili-

zando la serie de años 2005-2011 procedente del Instituto Nacional de Estadística (INE), excluyendo 2006 por un exceso de mortalidad posiblemente asociado a las elevadas temperaturas. El modelo estadístico que se utilizó es una serie temporal en la cual se eliminó la tendencia con regresión lineal y la estacionalidad con medias móviles históricas. Adaptando el gráfico de sumas acumuladas (CUSUM) se estimó el número de días en que la mortalidad observada estuvo por encima de la esperada, utilizando el percentil 90 como umbral de alerta. Se establecieron así indicadores diarios de excesos de mortalidad por grupos de edad (0-4, 5-14, 15-64, 65-74 y +74 años), zonas geográficas y climáticas.

En el año 2007 se inició el proyecto EuroMOMO, que tiene como objetivo monitorizar la mortalidad en Europa de forma coordinada entre los países que forman parte, para detectar y estimar en tiempo real los excesos de mortalidad relacionados con cualquier posible evento y de esta forma orientar las acciones de salud pública<sup>16</sup>. Siguiendo un algoritmo común<sup>17</sup>, EuroMOMO en España agregó semanalmente la misma información utilizada en MOMO, realizando un modelo de regresión de Poisson con las defunciones como variable dependiente y un ajuste de tendencia y variación estacional. Se calculó la mortalidad esperada utilizando la serie de años 2008-2011. El algoritmo también corrigió el retraso observado entre la recogida de datos y su procesamiento. Esta metodología permitió generar indicadores semanales de excesos de mortalidad por grupos de edad (0-4, 5-14, 15-64 y +64 años), comparables entre países<sup>15</sup>.

Recientemente, algunos de los países integrados en EuroMOMO han empezado a trabajar en otro proyecto colaborativo europeo (FluMOMO), cuyo objetivo es estimar la mortalidad atribuible a la gripe en Europa, para el que en España se utilizó la información de MOMO agregada semanalmente. Se calculó la mortalidad esperada utilizando la serie de años 2006-2011. La metodología estadística empleada fue un modelo multiplicativo de regresión de Poisson con las defunciones semanales como variable dependiente, y como variables independientes la tendencia y la estacionalidad, la actividad gripal medida por la incidencia semanal notificada de gripe y la temperatura, pudiendo jugar con distintos periodos semanales de retraso<sup>18</sup>. Los datos sobre la incidencia semanal de gripe se obtuvieron del Sistema Centinela de Vigilancia de la Gripe en España.

La temperatura se introdujo en el modelo FluMOMO como la diferencia entre la temperatura media observada de las estaciones meteorológicas disponibles en el servicio de información y satélite de la National Oceanic and Atmospheric Administration<sup>19</sup>, agregada semanalmente y ponderada por la población de la provincia donde está la estación, y la temperatura esperada calculada mediante regresión lineal corrigiendo por estacionalidad mediante funciones armónicas de seno y coseno.

Para contrastar los resultados obtenidos se ha estimado también el exceso de defunciones por enfermedades respiratorias (CIE 10<sup>20</sup>

rev.: J00-J99) y por gripe y neumonía (CIE 10ª rev.: J09-J19), con un modelo de Serfling modificado<sup>20</sup>. Se estimó la mortalidad esperada en ausencia de actividad gripal ajustando un modelo de regresión cíclica a los datos de mortalidad mensual observada por ese grupo de causas en los años 2006-2012, excluyendo los meses de diciembre a abril de cada temporada. Se incluyeron como variables independientes dos o más términos de ajuste de tendencia (lineal, cuadrática. . .) y dos funciones armónicas de seno y coseno para el ajuste de las variaciones estacionales. El modelo fue aplicado para todos los grupos de edad y >64 años, y se calcularon los excesos globales para cada temporada y las tasas de exceso por 100.000 habitantes, que se presentan estandarizadas por edad con el uso del método directo de ajuste.

En todos los casos, los excesos de mortalidad se han calculado como diferencias entre mortalidad observada y esperada.

## Resultados

Según el modelo desarrollado por MOMO, entre el 1 de febrero y el 18 de marzo de 2012 (semanas 5-12) se registró un exceso de mortalidad por todas las causas de 8110 defunciones, correspondiente a una razón de mortalidad (RM) de 1,22 (intervalo de confianza del 95% [IC95%]: 1,21-1,23), que se concentró en la población mayor de 74 años (90% del total del exceso) y que afectó por igual a hombres y mujeres. La mortalidad observada permaneció por encima del límite de confianza superior al 99% desde el 13 de febrero hasta el 3 de marzo (semanas 7-9) (fig. 1).

Según EuroMOMO, en España se observó en los mayores de 64 años un exceso de mortalidad de 10.872 defunciones durante las semanas 5-10 de 2012 (fig. 2), con una RM de 1,30 (IC95%: 1,29-1,31).

El modelo FluMOMO identificó que los excesos de defunciones atribuibles a la gripe fueron mayores en las temporadas 2006-2007, 2008-2009 y 2011-2012 que en el resto de las temporadas analizadas. En la temporada 2007-2008 no se identificaron con este modelo excesos de mortalidad asociada a la gripe. En la temporada

pandémica 2009-2010, la tasa de excesos de defunciones atribuibles a la gripe en mayores de 64 años fue la menor observada en el periodo de estudio (1,63 defunciones/100.000 habitantes), y en la temporada 2011-2012 (169,31 defunciones/100.000 habitantes) fue la mayor observada (fig. 3 y tabla 1).

Con el modelo Serfling se estimó, en mayores de 64 años, una media anual de 8060 y 40.591 defunciones por gripe y neumonía y por causas respiratorias, respectivamente, lo que representó un 94% y un 90% del total de defunciones por estas causas en España. La tasa de excesos de defunciones por gripe y neumonía y causas respiratorias en España en mayores de 64 años fue máxima en la temporada 2011-2012: 18,07 y 77,20 exceso de defunciones por 100.000 habitantes por gripe y neumonía y causas respiratorias (tabla 2), respectivamente, lo que supuso un incremento entre 2,5 y 14 veces el de las tasas de exceso de mortalidad respecto a las temporadas de gripe precedentes.

En la tabla 3 se muestra una comparación de las defunciones notificadas por los registros civiles informatizados y las procedentes del INE. Las distribuciones por grupos de edad ( $\leq 64$  y  $>64$  años) y sexo en ambos sistemas difieren en un máximo de 0,9% y 1,4%.

## Discusión

Independientemente de la metodología empleada, los resultados confirman un aumento significativo de los excesos de defunciones atribuibles a la gripe en mayores de 64 años durante el periodo invernal de 2012 en España.

En un primer momento, tanto el sistema de monitorización de la mortalidad español como el europeo alertaron de forma precoz de un aumento de la mortalidad en los mayores de 64 años. Esta situación fue confirmada por el INE<sup>21</sup> 2 años después, informando de un incremento de la tasa bruta de mortalidad del 3,8% y un aumento de las defunciones por enfermedades respiratorias, durante los meses de febrero y marzo, del 53,6%, siempre con respecto al año anterior. También señaló que las defunciones

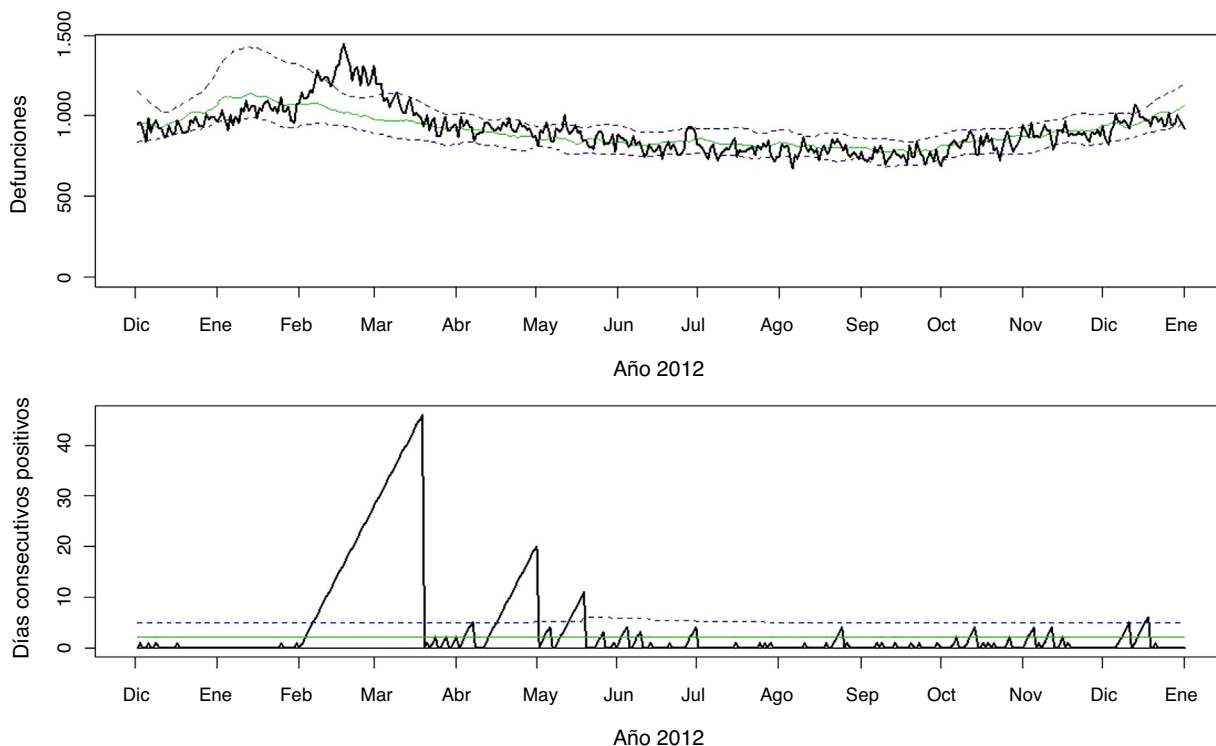
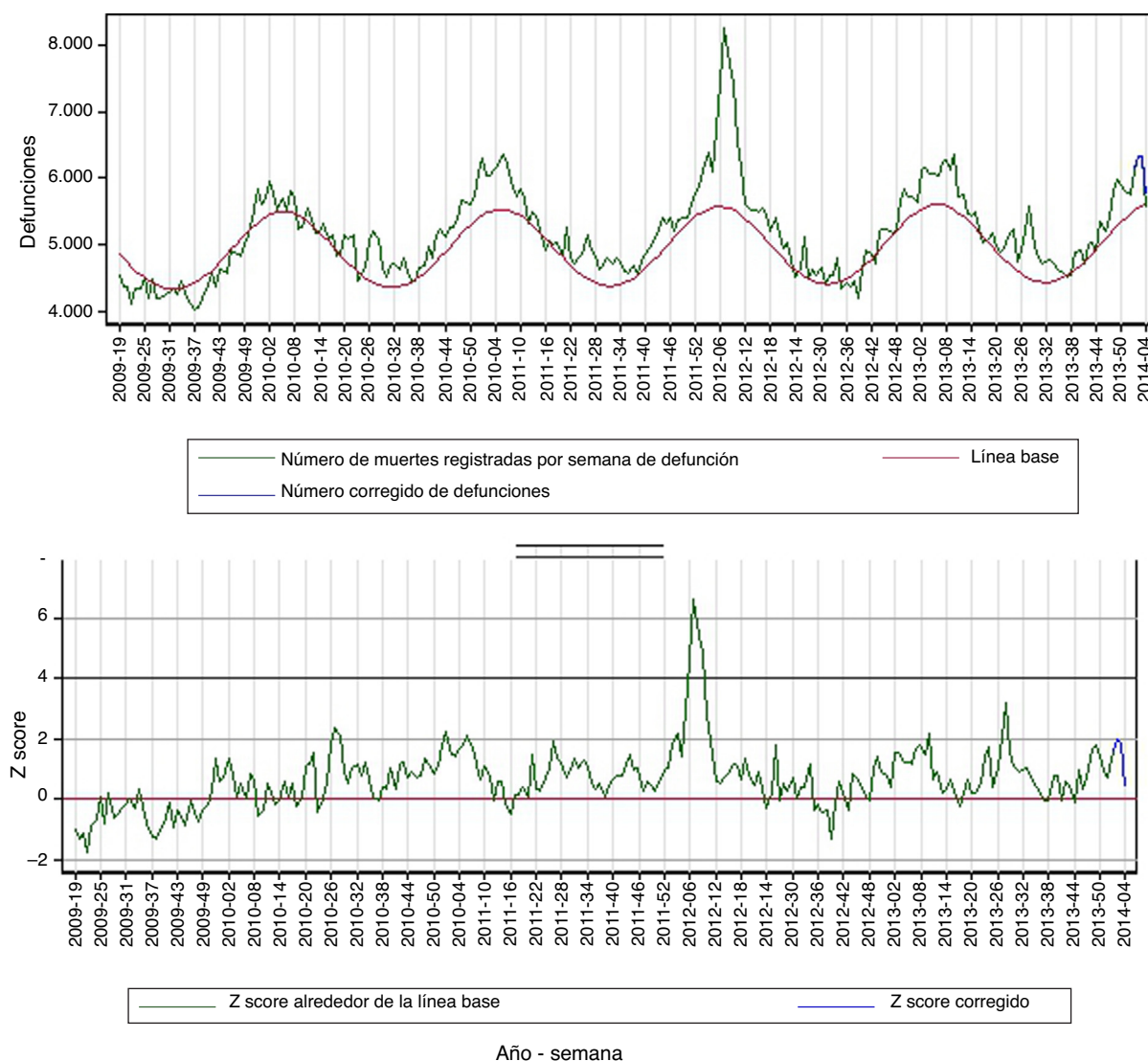


Figura 1. Mortalidad diaria por todas las causas en mayores de 74 años en España. Sistema de monitorización de la mortalidad diaria. Año 2012.



**Figura 2.** Mortalidad diaria por todas las causas en mayores de 64 años. *European monitoring of excess mortality for public health action*. Años 2009-2012. Fuente: European monitoring of excess mortality for public health action.

**Tabla 1**

Defunciones y tasas de exceso de mortalidad atribuibles a la gripe en España en todas las edades y en mayores de 64 años. Temporadas 2006-2007 a 2011-2012. España

Temporada	Tipo de virus de la gripe dominante	Grupo de edad	Nº defunciones	Excesos de defunciones atribuibles a la gripe	Excesos de defunciones atribuibles a la gripe/100.000 habitantes
2006-2007	A(H3N2)	Todas las edades	217.392	3.739	8,45
		> 64 años	180.852	3.145	42,12
2007-2008	B/A(H1N1)	Todas las edades	195.552	0	0
		> 64 años	162.201	0	0
2008-2009	A(H3N2)	Todas las edades	187.749	5.959	13,21
		> 64 años	156.557	4.771	61,82
2009-2010	A(H1N1)pdm09	Todas las edades	311.379	1.487	3,27
		> 64 años	258.509	128	1,63
2010-2011	A(H1N1)pdm09	Todas las edades	218.887	3.696	8,06
		> 64 años	183.527	2.834	35,39
2011-2012	A(H3N2)	Todas las edades	226.693	14.241	30,8
		> 64 años	193.412	13.822	169,31

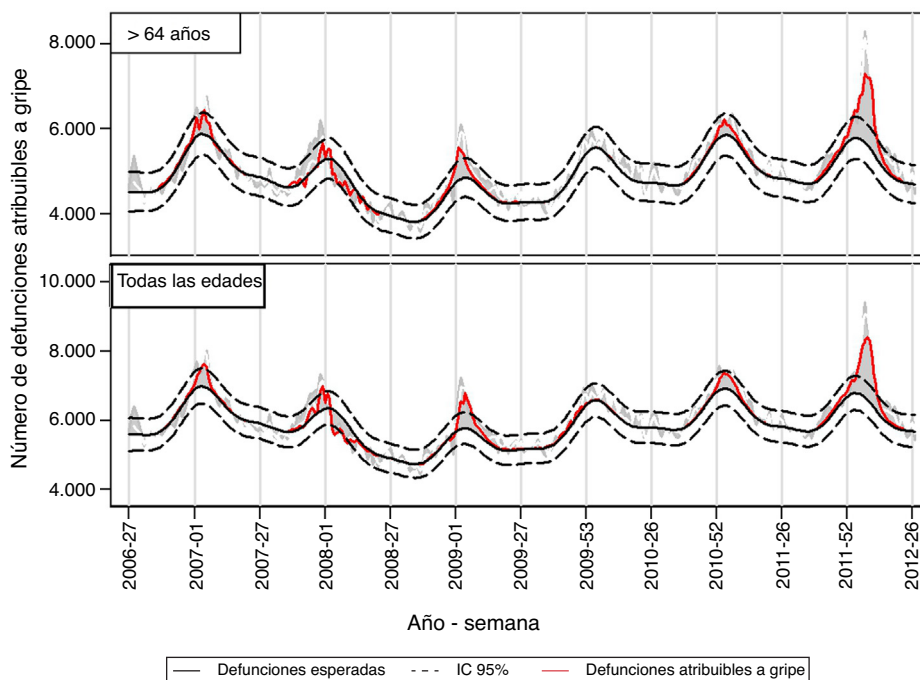


Figura 3. Mortalidad atribuible a la gripe en mayores de 64 años y en todas las edades. Temporadas 2006-2007 a 2011-2012. España.

Tabla 2

Mortalidad por gripe y neumonía y causas respiratorias en todas las edades y en mayores de 64 años. Temporadas 2006-2007 a 2011-2012. España

Temporada	Grupo de edad	Defunciones por gripe y neumonía		Defunciones por enfermedades respiratorias	
		Nº defunciones	Excesos de defunciones/ 100.000 habitantes	Nº defunciones	Excesos de defunciones/ 100.000 habitantes
2006-2007	Todas las edades	8.481	0	42.813	0
	> 64 años	7.838	2,86	39.720	16,74
2007-2008	Todas las edades	9.197	0	44.368	0
	> 64 años	8.516	4,65	41.188	26,52
2008-2009	Todas las edades	8.964	1,38	43.815	5,82
	> 64 años	8.311	7,52	40.824	32,3
2009-2010	Todas las edades	7.825	0,51	40.490	1,32
	> 64 años	7.141	1,3	37.710	5,46
2010-2011	Todas las edades	8.347	1,15	42.009	3,94
	> 64 años	7.647	5,31	39.110	18,16
2011-2012	Todas las edades	9.443	2,69	57.026	10,63
	> 64 años	8.907	18,07	44.995	77,2

Tabla 3

Comparación de sexo y edad entre la información proporcionada por los registros civiles informatizados y por el Instituto Nacional de Estadística (INE). Años 2005-2012. España

	Porcentaje de defunciones							
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
<b>≤ 64 años</b>								
Registros civiles	17,2	18,2	18,0	17,7	17,1	16,5	16,0	15,2
INE	16,9	17,4	17,1	16,9	16,5	16,3	15,9	15,2
<b>&gt; 64 años</b>								
Registros civiles	82,8	81,8	82,0	82,3	82,9	83,5	84,0	84,8
INE	83,1	82,6	82,9	83,1	83,5	83,7	84,1	84,8
<b>Hombres</b>								
Registros civiles	52,9	53,6	53,6	53,0	53,0	53,0	52,4	52,2
INE	52,1	52,3	52,2	51,7	51,7	51,9	51,5	51,1
<b>Mujeres</b>								
Registros civiles	47,1	46,4	46,4	47,0	47,0	47,0	47,6	47,8
INE	47,9	47,7	47,8	48,3	48,3	48,1	48,5	48,9

codificadas exclusivamente como gripe se habían duplicado en el grupo de edad de 75 y más años.

Una situación similar se observó en la mayoría de los países integrados en el sistema de monitorización de la mortalidad europeo<sup>14</sup>, con un aumento significativo de la mortalidad por todas las causas en las personas mayores de 64 años durante las semanas 5-10 (del 30 de enero al 11 de marzo) de 2012. Se observaron algunas diferencias entre la coincidencia de los excesos de mortalidad encontrados entre los diferentes países y la actividad de la gripe, como la ola de frío que hubo en toda Europa durante las semanas 4-6 de ese año, lo que podría influir en algunos países, pero no en otros. Además, la propia definición actual de aumento de la actividad nacional de la gripe se basa en una evaluación de riesgos por cada país, y como consecuencia hay diferencias subjetivas en cómo se interpreta.

En España, la onda epidémica gripal 2011-2012 tuvo una serie de características importantes<sup>13</sup>. Por una parte, fue una epidemia gripal tardía con un pico máximo de actividad a mediados del mes de febrero, a diferencia de temporadas previas, en las que se presentó entre finales de diciembre y principios de enero. Además, la circulación de los virus gripales en España tuvo una duración mayor de lo habitual, experimentando un aumento constante desde finales de diciembre y manteniéndose en valores propios del periodo epidémico hasta finales de febrero, con un pico máximo de circulación viral en la semana 8 de 2012, cuando se alcanzó una tasa de detección viral del 70%.

Además, la actividad gripal se asoció a la circulación mayoritaria del virus de la gripe estacional A(H3N2), que prácticamente no había circulado desde antes de la pandemia de 2009, sobre todo en los mayores de 64 años, en quienes se observaron las mayores tasas de detección para dicho subtipo<sup>13</sup>.

En este estudio se constata que tanto la mortalidad por todas las causas como la atribuible a la gripe en los mayores de 64 años fue mayor en la temporada 2011-2012 que en el resto de las temporadas analizadas. También se evidencia una mayor mortalidad en las temporadas con circulación mayoritaria del virus de la gripe A(H3N2) con respecto a las temporadas con una circulación mixta de A(H1N1)/B, en concordancia con previos informes<sup>22,23</sup>. Se observa que la mortalidad en los mayores de 64 años fue más alta en la temporada 2011-2012 que en la pandemia y en la primera temporada pospandémica, ambas con una circulación predominante de A(H1N1)pdm09. Este hecho concuerda con el desplazamiento de la mortalidad hacia edades más jóvenes descrito para el virus pandémico A(H1N1)pdm09<sup>23,24</sup> en relación al patrón habitual interpandémico, en el cual más de un 90% de la mortalidad atribuible a la gripe se produce en mayores de 64 años.

Por último, en la temporada 2011-2012 también se señaló una limitada concordancia entre los virus circulantes A(H3N2) y la cepa incluida en la vacuna antigripal, por lo que la OMS recomendó el cambio de la cepa vacunal A(H3N2) en la composición de la vacuna antigripal para la temporada siguiente<sup>25</sup>. Esta falta de concordancia pudo ser la causa del moderado efecto protector para el componente A(H3N2) de la vacuna antigripal 2011-2012 observado en los estudios de efectividad vacunal realizados en nuestro ámbito<sup>26,27</sup>, lo que podría haber contribuido a un mayor impacto de la epidemia de gripe en la mortalidad de los mayores de 64 años.

Otro factor conocido asociado al incremento de la mortalidad en poblaciones vulnerables es el frío extremo<sup>28,29</sup>. En España, según datos de la Agencia Estatal de Meteorología<sup>30</sup>, el trimestre de diciembre de 2011 a febrero de 2012 resultó más frío de lo normal (uno de los más fríos de la última década), debido a las bajas temperaturas del mes de febrero, cuando en los primeros 10 días se produjo una ola de frío. Sin embargo, este factor se tuvo en cuenta en el modelo que estima la mortalidad atribuible a la gripe y el exceso de mortalidad por todas las causas en la temporada 2011-2012, asociado a la actividad de la gripe, con independencia de la temperatura, que fue significativamente más alto que en temporadas

anteriores. No obstante, es cierto que el hecho de que se produzcan a la vez bajas temperaturas y el máximo de la actividad gripal podría haber acentuado el exceso de mortalidad, ya que entre ambos factores puede existir un efecto de iteración, como se ha visto en otros estudios<sup>31</sup>.

Entre las limitaciones del estudio cabe citar las derivadas de las fuentes de información de la mortalidad por todas las causas, utilizadas en los análisis. Al basarse en las defunciones notificadas por los registros civiles informatizados, constituyen una muestra de la mortalidad por todas las causas del país que, a pesar de su elevado tamaño, podría estar sujeta a sesgos, sobre todo al estudiar determinados grupos de edad, si la distribución de las defunciones por grupos de edad es diferente a la de la población española. Se ha comprobado que las diferencias en la distribución de las defunciones por grupos de edad y sexo entre la información utilizada en este estudio y el registro de mortalidad por todas las causas del INE son mínimas (a pesar de que dichas diferencias fueron estadísticamente significativas, debido al gran tamaño muestral incluido en el análisis), por lo que podemos considerar que las defunciones utilizadas en este estudio son representativas de la mortalidad por todas las causas de España. Otras limitaciones se derivan de los modelos empleados y de las covariables introducidas en ellos. La medición de manera agregada de las variables incluidas en el modelo que estima la mortalidad atribuible a la gripe, principalmente de la temperatura, está sujeta a controversia. De hecho, con este modelo no se presentan excesos de defunciones atribuibles a este factor por la falta de especificidad del indicador que cuantifica dicha variable. Otra desventaja de este tipo de modelo multiplicativo es la asunción de la existencia de una relación lineal<sup>32</sup> entre el logaritmo de la variable dependiente (número de defunciones) y la incidencia de la gripe. La ausencia de covariables que cuantifiquen la actividad de otros patógenos respiratorios impide tener en cuenta el papel de estos en la sobremortalidad encontrada.

Por otra parte, en los modelos de regresión cíclica empleados se asume que los excesos de defunciones en los meses en que existe circulación del virus de la gripe, detectados por el aumento significativo de las defunciones con diagnóstico de gripe, son atribuibles a la gripe, dado que el impacto de otros patógenos respiratorios, junto a otros factores, estaría incluido en la curva base sinusoidal<sup>33</sup>. Su ventaja es precisamente esta, junto a la no necesidad de otros datos para fijar periodos de actividad gripal, siempre que el modelo se aplique en países templados como el nuestro, en los que se ha documentado la estacionalidad clara de la gripe. Frente a ello, su mayor desventaja es que prácticamente la totalidad del incremento invernal de las defunciones es asociado a la circulación del virus de la gripe<sup>32</sup>.

En resumen, podríamos señalar que los sistemas de vigilancia de la mortalidad por todas las causas español y europeo son capaces de identificar de manera oportuna situaciones de riesgo que puedan tener importancia en salud pública, lo que representa un valor añadido importante como sistemas de alerta de mortalidad, en contraposición a su falta de especificidad por la utilización de la mortalidad por todas las causas. El modelo que estima la mortalidad atribuible a la gripe, aunque ha utilizado las defunciones por todas las causas, se ajusta por otros factores como la actividad gripal o la temperatura, y permite estimar la mortalidad atribuible a la gripe. Por último, el modelo Serfling estima también las defunciones atribuibles a la gripe asumiendo periodos estacionales con y sin actividad gripal, lo que puede ser útil en series temporales grandes en las que no se dispone de información detallada de la enfermedad. No obstante, en este último modelo la disponibilidad de información sobre la mortalidad por una causa específica siempre retrasará la obtención de las estimaciones.

La mortalidad por todas las causas constituye un valioso indicador del estado de salud de una población, y además tiene la ventaja de su comparabilidad por estar basada en un hecho único

y claramente definible<sup>34</sup>. La mayoría de los sistemas de vigilancia procuran integrarla<sup>35</sup> y su utilidad es clara en casos de alertas de sobremortalidad global detectadas precozmente, siempre y cuando se asegure un fortalecimiento de la capacidad de respuesta de los servicios sociales y sanitarios. La existencia de sistemas nacionales y europeos de alerta sobre riesgos<sup>12,13</sup> que manejan fundamentalmente datos de mortalidad global como indicadores sanitarios no es más que la constatación de ese hecho.

En conclusión, podemos afirmar que uno de los principales incrementos significativos de la mortalidad acontecidos en España en el periodo invernal de los últimos años, en población mayor de 64 años, fue detectado precozmente por los sistemas de vigilancia de la mortalidad español y europeo en la temporada 2011-2012, coincidiendo con una tardía temporada gripal, un predominio de virus A(H3N2) y una ola de bajas temperaturas. El estudio de este exceso de mortalidad con otros modelos de mortalidad, Serfling y un modelo que estima la mortalidad atribuible a la gripe ha demostrado que esta pudo ser uno de los principales factores contribuyentes.

### ¿Qué se sabe sobre el tema?

La cuantificación del impacto de la gripe en la mortalidad de una población necesita modelos que estimen el exceso de defunciones en los periodos invernales. Este exceso puede considerarse un indicador de mortalidad atribuible a la gripe, sobre todo cuando todavía no se dispone de datos con causa de muerte.

### ¿Qué añade el estudio realizado a la literatura?

Los sistemas de vigilancia de la mortalidad español y europeo permiten identificar oportunamente situaciones de riesgo para la salud. El exceso de mortalidad en España en el invierno de 2012 es un claro ejemplo. La importancia de la mortalidad por todas las causas en salud pública es clara, siempre y cuando se asegure la capacidad de respuesta de los servicios sociales y sanitarios.

### Editor responsable del artículo

Alberto Ruano-Ravina.

### Contribuciones de autoría

I. León-Gómez, S. de Mateo y A. Larrauri diseñaron el estudio y elaboraron el primer borrador del artículo. I. León-Gómez realizó el análisis de los datos con los modelos MOMO y EuroMOMO, y participó en el resto de los análisis realizados. C. Delgado-Sanz, S. Jiménez-Jorge, V. Flores, D. Gómez-Barroso y F. Simón participaron en el análisis de los datos según el modelo estadístico. Todos los autores han participado en la interpretación de los resultados y han aprobado la versión final del artículo.

### Financiación

Ninguna.

### Conflictos de intereses

Ninguno.

### Agradecimientos

Los autores agradecen la contribución de los médicos centinela, epidemiólogos, virologos y de todos los participantes en el Sistema de Vigilancia de Gripe en España.

### Bibliografía

1. Simonsen L, Taylor R, Viboud C, et al. US flu mortality estimates are based on solid science. *BMJ*. 2006;332:177-8.
2. Thompson WW, Moore MR, Weintraub E, et al. Estimating influenza-associated deaths in the United States. *Am J Public Health*. 2009;99(Suppl 2):S225-30.
3. Nicoll A, Ciancio BC, López Chavarrias V, et al. Influenza-related deaths - available methods for estimating numbers and detecting patterns for seasonal and pandemic influenza in Europe. *Euro Surveill* [Edición electrónica]. 2012;17. [Consultado el 25/9/2014.] Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20162>
4. Rizzo C, Bella A, Viboud C, et al. Trends for influenza-related deaths during pandemic and epidemic seasons, Italy, 1969-2001. *Emerg Infect Dis*. 2007;13:694-9.
5. Thompson WW, Shay DK, Weintraub E, et al. Mortality associated with influenza and respiratory syncytial virus in the United States. *JAMA*. 2003;289:179-86.
6. Tillett HE, Smith JW, Clifford RE. Excess morbidity and mortality associated with influenza in England and Wales. *Lancet*. 1980;1:793-5.
7. CDC. Estimates of deaths associated with seasonal influenza - United States, 1976-2007. *MMWR*. 2010; 59:1057-62.
8. López-Perea N, Simón Méndez L, López-Cuadrado T, et al. Estimación de la mortalidad atribuible a gripe estacional en España. *Temporadas 1980-2008*. *Bol Epidemiol Sem*. 2011;19:150-63.
9. Choi K, Thacker SB. An evaluation of influenza mortality surveillance, 1962-79. II. Percentage of pneumonia and influenza deaths as an indicator of influenza activity. *Am J Epidemiol*. 1981;113:227-35.
10. Morens DM. Influenza-related mortality. Considerations for practice and public health. *JAMA*. 2003;289:227-9.
11. Thompson W, Brammer L, Shay D, et al. Alternative models for estimating influenza attributable P&I deaths in the US International Congress Series. 2001;1219:33-6.
12. Nielsen J, Mazick A, Glismann S, et al. Excess mortality related to seasonal influenza and extreme temperatures in Denmark, 1994-2010. *BMC Infect Dis*. 2011;11:350.
13. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2011-2012 (desde la semana 40/2011 hasta la semana 20/2012). Instituto de Salud Carlos III. 2012. [Consultado el 26/9/2014.] Disponible en: <http://vgripe.isciii.es/gripe/documentos/20112012/InformesAnuales/Informe.GRIPE.Temporada.2011-12.v.3septiembre2012.pdf>
14. Mazick A, Gergonne B, Nielsen J, et al. Excess mortality among the elderly in 12 European countries, February and March 2012. *Euro Surveill* [Edición electrónica]. 2012;17. [Consultado el 26/9/2014.] Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20138>
15. Simón F, López-Abente G, Ballester E, et al. Mortality in Spain during the heat waves of summer 2003. *Eurosurveillance* (monthly release). 2005;10:7-8.
16. EuroMOMO. European monitoring of excess mortality for public health action. [Consultado el 26/9/2014.] Disponible en: <http://www.euromomo.eu/index.html>
17. Gergonne B, Mazick A, O'Donnell J, et al. A European algorithm for a common monitoring of mortality across Europe. Work package 7 report. Copenhagen: Statens Serum Institut; 2011. [Consultado el 26/9/2014.] Disponible en: [http://www.euromomo.eu/results/pdf/wp7\\_finalreport.pdf](http://www.euromomo.eu/results/pdf/wp7_finalreport.pdf)
18. Espenhain L, on behalf of the EuroMOMO partners. FluMOMO: a coordinated European approach to estimate influenza-attributable excess mortality in almost real-time. Joint Annual European Influenza Surveillance Meeting, Vienna; 2014.
19. National Oceanic and Atmospheric Administration (NOAA). [Consultado el 29/9/2014.] Disponible en: <http://www7.ncdc.noaa.gov/CDO/cdoselect.cmd?datasetabbrv=GSOD&resolution=40>
20. Simón L, López-Cuadrado T, López N, et al. Exceso de mortalidad precoz relacionado con la gripe en España durante un periodo interpandémico. *Rev Esp Salud Pública*. 2012;85:49-57.
21. INE. Defunciones según la causa de muerte. Año 2012. [Consultado el 21/12/2014.] Disponible en: <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=%2Ft15/p417&file=inebase&L=0>
22. Simonsen L, Clarke MJ, Williamson GD, et al. The impact of influenza epidemics on mortality: introducing a severity index. *Am J Public Health*. 1997;87:1944-50.
23. Simonsen L, Spreeuwenberg P, Lustig R, et al. Global mortality estimates for the 2009 influenza pandemic from the GLaMOR project: a modeling study. *PLOS Med*. 2013;10:e1001558.
24. Larrauri A, Jiménez-Jorge S, Mateo S, et al. Epidemiology of the 2009 influenza pandemic in Spain. The Spanish Influenza Surveillance System. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(Suppl 4):2-9.
25. World Health Organization. Recommended composition of influenza virus vaccines for use in the 2012-2013 Northern hemisphere influenza seasons. February 2012. [Consultado el 26/9/2014.] Disponible en: [http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201202\\_recommended.pdf](http://www.who.int/influenza/vaccines/virus/recommendations/201202_recommended.pdf)

26. Jiménez-Jorge S, Mateo S, Delgado-Sanz C, et al. Effectiveness of influenza vaccine against laboratory-confirmed influenza, in the late 2011–2012 season in Spain, among population targeted for vaccination. *BMC Infectious Diseases* [edición electrónica]. 2013;1:3. [Consultado el 26/9/2014.] Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/13/441>
27. Kissling E, Valenciano M, Larrauri A, et al. Low and decreasing vaccine effectiveness against influenza A(H3) in 2011/12 among vaccination target groups in Europe: results from the I-MOVE multicentre case–control study. *Euro Surveill* [Edición electrónica]. 2013;1:8. [Consultado el 26/9/2014.] Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20390>
28. Donaldson GC, Keatinge WR. Excess winter mortality: influenza or cold stress? *Observational study.* *BMJ.* 2002;324:89–90.
29. Davis RE, Rossier CE, Enfield KB. The impact of weather on influenza and pneumonia mortality in New York City, 1975–2002: a retrospective study. *PLoS One.* 2012;7:e34091.
30. Resumen estacional climatológico. Invierno (2011/2012). Agencia Estatal de Meteorología. Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente. 2012. [Consultado el 26/9/2014.] Disponible en: [http://www.aemet.es/documentos/es/serviciosclimaticos/vigilancia.clima/resumenes.climat/estacionales/2012/Est\\_invierno\\_11\\_12.pdf](http://www.aemet.es/documentos/es/serviciosclimaticos/vigilancia.clima/resumenes.climat/estacionales/2012/Est_invierno_11_12.pdf)
31. Martos N, Flores V, León I, et al. Efecto de la temperatura y la gripe sobre la mortalidad general en invierno en España. *Gac Sanit.* 2010;24 (Espec. Cong.):35–41.
32. Thompson WW, Weintraub E, Dhankhar P, et al. Estimates of US influenza-associated deaths made using four different methods. *Influenza Respir Viruses.* 2009;3:37–49.
33. Newall AT, Viboud C, Wood JG. Influenza-attributable mortality in Australians aged more than 50 years: a comparison of different modelling approaches. *Epidemiol Infect.* 2010;138:836–42.
34. Mazick A. Participants of a workshop on mortality monitoring in Europe. Monitoring excess mortality for public health action: potential for a future European network. *Euro Surveill* [Edición electrónica]. 2007. [Consultado el 21/12/2014.] Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=3107>
35. Kaiser R, Coulombier D, Baldari M, et al. What is epidemic intelligence, and how is it being improved in Europe? *Euro Surveill.* [Edición electrónica]. (Consultado el 21/12/2014.) Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ew/2006/060202.asp#4>