



Since January 2020 Elsevier has created a COVID-19 resource centre with free information in English and Mandarin on the novel coronavirus COVID-19. The COVID-19 resource centre is hosted on Elsevier Connect, the company's public news and information website.

Elsevier hereby grants permission to make all its COVID-19-related research that is available on the COVID-19 resource centre - including this research content - immediately available in PubMed Central and other publicly funded repositories, such as the WHO COVID database with rights for unrestricted research re-use and analyses in any form or by any means with acknowledgement of the original source. These permissions are granted for free by Elsevier for as long as the COVID-19 resource centre remains active.



EDITORIAL

La gripe y su impacto en la mortalidad

Influenza and its impact on mortality



Siempre ha revestido un elevado interés describir la mortalidad, ya directa o por exceso, que la actividad gripeal infringe cada temporada en su correspondiente hemisferio; circunstancia que alcanza particular repercusión en la práctica clínica asistencial. En este marco se inscribe la serie original de Murillo-Zamora et al.¹, relativa a la identificación de factores de riesgo de mortalidad en pacientes ingresados por gripe confirmada en México desde 2018 a inicios de 2020.

Está bien documentado que la gripe estacional es una infección vírica aguda con una incidencia anual del 5-10% en adultos y del 20-30% en niños². Puede afectar a cualquier grupo de edad, causar epidemias y brotes anuales que se presentan en diferentes patrones estacionales, dependiendo de la región del mundo. La duración de las epidemias ronda los 4 meses, aunque el pico de incidencia se concentra en un período de 1 a 2 meses. Todo ello convierte la gripe en un grave problema de salud pública y asistencial, debido a la gravedad de la enfermedad y al número de muertes en la población de alto riesgo³.

Si bien la vacunación sistemática frente a la gripe es una medida coste-efectiva⁴ y que la vacunación a grupos de riesgo y mayores de 65 años está recomendada por sociedades científicas y organismos internacionales^{5,6}, los resultados de vacunación no son los deseables. Solo el 28% de los pacientes hospitalizados con gripe confirmada que han participado en el referido estudio¹ habían recibido la vacunación, a pesar de ser un factor de protección para evitar desenlaces fatales (RR: 0,54; IC 95%: 0,40-0,75).

La población incluida como grupo de riesgo de infección gripeal en la Unión Europea (UE) se ha estimado en el 49,1% del total de la población⁷. Los riesgos de complicaciones, hospitalizaciones y fallecimientos por gripe son mayores entre personas con más de 65 años, niños pequeños, embarazadas y pacientes de cualquier edad con enfermedades subyacentes⁵. Las epidemias anuales provocan entre 3-5

millones de casos de enfermedades graves y entre 290.000-650.000 muertes en todo el mundo⁸.

Contribuciones como la que se publica en este número de REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA¹ permiten identificar y priorizar los grupos dónde la vacunación resulta más eficiente y, en consecuencia, desarrollar estrategias de captación dirigida que optimicen sus coberturas y beneficios. Sus autores identifican la enfermedad renal crónica (RR: 1,60; IC 95%: 1,34-1,92) y la inmunosupresión (RR: 1,21; IC 95%: 1,01-1,44) como las circunstancias que acarrean un mayor riesgo asociado de mortalidad.

Llama la atención la alta mortalidad del estudio, especialmente en edades avanzadas, hasta porcentajes mayores al 50%. Estas cifras son muy superiores a lo identificado en otros países con sistemas sanitarios más robustos. Otras investigaciones realizadas en España, como la de Martínez et al. muestran una mortalidad del 13%⁹. En un análisis realizado por nuestro grupo de los casos graves de gripe recogidos por el Sistema Vigilancia de Gripe en España (SVGE), la mortalidad observada fue del 12,2%¹⁰.

Además del impacto en mortalidad, la gripe provoca una disminución relevante de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), ya no solo durante el propio proceso sino tras su recuperación, con una disutilidad del 0,120¹¹, con un riesgo de dependencia del enfermo y una pérdida de autonomía en actividades básicas de la vida, que puede conllevar a discapacidades catastróficas hasta en un 14,6% de nuestros mayores¹².

El perfil del paciente fallecido por gripe se corresponde en mayor proporción con varones (58,8 vs. 40,3%; $p < 0,001$), de edad superior a los 56 años (52,5 vs. 31,6%; $p < 0,001$), y no vacunados frente a la gripe en la temporada. Y estos casos, como se ha recogido en otros estudios¹³, consumen más recursos hospitalarios, con una mayor necesidad de soporte ventilatorio mecánico (41,8 vs. 12,8%; $p < 0,001$), ingreso en la UCI (12,1 vs. 3,0%; $p < 0,001$) y una estancia hospitalaria más prolongada. Este hecho pone de manifiesto, además del impacto clínico de la gripe y de la sustancial congestión de los servicios sanitarios que se origina en los picos de incidencia³, el importante coste económico para la socie-

Véase contenido relacionado en DOI:
<https://doi.org/10.1016/j.rce.2020.05.016>

dad. El impacto total de una epidemia de gripe en los países industrializados puede llegar a 56,7 millones de euros por millón de habitantes¹⁴. En la UE-25, el coste directo de la gripe se estimó a mediados de la década pasada en 11.800 millones de euros⁷.

Una aportación adicional reside en que Murillo-Zamora et al.¹ apuntan a la diferencia de letalidad de los distintos tipos de virus gripales, siendo el virus gripe A más letal que el B (AH1N1, RR: 1,86; IC 95%: 1,37-2,53) y, en el ámbito de los subtipos A, la letalidad de H1N1 es muy superior al H3N2, hecho no característico y que requerirá atención en futuros estudios.

Un hallazgo destacable y que disminuye la mortalidad asociada a la gripe es el inicio precoz del uso de antivirales, principalmente en las primeras 48 h. Este hecho pone de relieve la importancia de dotar a los centros asistenciales de capacidad diagnóstica con el fin de poder establecer un tratamiento farmacológico, aspecto por el que nuestro grupo ha abogado de manera reiterada, máxime tras lo vivido en la actual pandemia por SARS-CoV-2¹⁵.

Bibliografía

1. Murillo-Zamora E, Mendoza-Cano O, Delgado-Enciso I, Guzmán-Esquivel J. National retrospective cohort study to identify risk factors for in-hospital 30-day lethality in laboratory-confirmed cases of influenza. *Rev Clin Esp.* 2021;221:76-85.
2. World Health Organization. International travel and death. Influenza seasonal [consultado 31 Ene 2018] Disponible en: http://www.who.int/ith/diseases/influenza_seasonal.
3. García A, Ortiz de Lejarazu R, Reina J, Callejo D, Cuervo J, Morano Larragueta R. Cost-effectiveness analysis of quadrivalent influenza vaccine in Spain. *Hum Vaccin Immunother.* 2016;12:2269-77.
4. Imai C, Toizumi M, Hall L, Lambert S, Halton K, Merollini K. A systematic review and meta-analysis of the direct epidemiological and economic effects of seasonal influenza vaccination on healthcare workers. *PLoS One.* 2018;13, e6850198.
5. Recomendaciones de vacunación frente a la gripe. Consejo Interterritorial. Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad España. Disponible en: https://www.mscbs.gob.es/eu/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/docs/Recomendaciones_vacunacion_gripe.pdf.
6. Council of the European Union. Council conclusions on vaccinations as an effective tool in public health. Employment, Social policy, Health and Consumer affairs Council meeting. Bruselas: Council of the European Union; 2014.
7. Ryan J, Zoellner Y, Gradi B, Palache B, Medema J. Establishing the health and economic impact of influenza vaccination within the European Union 25 countries. *Vaccine.* 2006;24:6812-22.
8. Organización Mundial de la Salud. Gripe (estacional). Nota descriptiva. 2018 [consultado 15 May 2018] Disponible en: [http://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/influenza-.\(seasonal\)](http://www.who.int/es/newsroom/fact-sheets/detail/influenza-.(seasonal))
9. Martínez A, Soldevila N, Romero-Tamarit A, Torner N, Godoy P, Rius C, et al. Risk factors associated with severe outcomes in adult hospitalized patients according to influenza type and subtype. *PLoS One.* 2019;14, e3530210.
10. Pérez-Rubio A, Platero L, Eiros Bouza JM. Seasonal influenza in Spain: Clinical and economic burden and vaccination programmes. *Med Clin (Barc).* 2019;153:16-27.
11. Pradas Velasco R, Villar FA, Puy Martínez-Zarate M. Use of European Quality of Life-5 Dimensions (EQ-5D) questionnaire to value the health related quality of life variation because of influenza. *Gac Sanit.* 2009;23:104-8.
12. McElhaney JE, Kuchel GA, Zhou X, Swain SL, Haynes L. T-Cell Immunity to Influenza in Older Adults: A Pathophysiological Framework for Development of More Effective Vaccines. *Front Immunol.* 2016;7:41, <http://dx.doi.org/10.3389/fimmu.2016.10004>.
13. Pérez-Rubio A, Eiros JM. Economic and Health Impact of Influenza Vaccination With Adjuvant MF59 in Population Over 64 Years in Spain [Article in Spanish]. *Rev Esp Quimioter.* 2018;31:43-52.
14. Commission of The European Communities. Proposal for a council recommendation on seasonal influenza vaccination. Brussels, July 13, 2009 [consultado May 2018]. Disponible en: https://ec.europa.eu/health/ph_threats/com/Influenza/docs/seasonflu_rec2009_en.pdf.
15. Eiros JM, López Izquierdo R, Bouza E. Los Coronavirus siempre presentes. *Emergencias.* 2020;32:160-1.

J.M. Eiros Bouza ^{a,*} y A. Pérez Rubio ^b

^a Servicio de Microbiología y Facultad de Medicina, Universidad de Valladolid, Valladolid, España

^b Servicio de Dirección Médica, Complejo Asistencial de Ávila, Ávila, España

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: [\(J.M. Eiros Bouza\).](mailto:eiros@med.uva.es)