

# ENFERMEDAD HOSPITALARIA POR GRIPE Y SUS COMORBILIDADES EN ESPAÑA (2016-2021)

## HOSPITAL DISEASE BURDEN DUE TO INFLUENZA AND ITS COMORBIDITIES IN SPAIN (2016-2021)

Argelio Díaz Gil<sup>1</sup>; Ruth Gil-Prieto<sup>1</sup>; Valentín Hernández Barrera<sup>1</sup>; Ángel Gil de Miguel<sup>1,2</sup>

1. Departamento de Especialidades Médicas y Salud Pública. Facultad de CC de la Salud. URJC

2. Académico Correspondiente de la Real Academia Nacional de Medicina de España

### Palabras clave:

Gripe;  
Hospitalizaciones;  
Comorbilidades.

### Keywords:

Influenza;  
Hospitalizations;  
Comorbidities.

### Resumen

**Fundamentos:** La gripe es una enfermedad infecciosa de las vías respiratorias que frecuentemente se asocia con complicaciones que requieren hospitalización, incluso un ingreso en unidades de cuidados intensivos, y que pueden tener un desenlace fatal como la muerte; estas complicaciones se presentan sobre todo en personas con condiciones de riesgo y/o mayores de 65 años de edad y/o en menores de 1 año de edad. El objetivo de nuestro estudio es analizar la carga de enfermedad en los pacientes hospitalizados con un código diagnóstico CIE-10 de gripe (códigos J09, J10 y J11) en cualquier posición diagnóstica desde 2016 hasta 2021 en el sistema de vigilancia hospitalario español.

**Métodos:** La información sobre la edad, ingresos, duración de estancia hospitalaria, letalidad, mortalidad y comorbilidad con código diagnóstico de gripe entre el 1 de octubre de 2016 y el 30 de septiembre de 2021 se obtuvo del Sistema Nacional de Vigilancia de Datos Hospitalarios (Conjunto Mínimo Básico de Datos, CMBD).

**Resultados:** Se registraron 118.585 ingresos hospitalarios con código de gripe. Un total de 57.671 pacientes (48,63%) eran varones, mientras que 60.914 (51,37%) eran mujeres. La mediana de ingresos fue de 70,5 años. Se encontraron diferencias significativas en las tasas de hospitalización entre los distintos grupos de edad ingresados, siendo el de mayores de 65 años el grupo más amplio en este estudio. La tasa de hospitalización para todo el periodo fue de 42,13 casos por 100.000 habitantes. La tasa de mortalidad global para todo el periodo observado fue de 2,45 muertes por 100.000 habitantes, siendo más alta en el grupo de mayores de 85 años. La comorbilidad más frecuente en los pacientes estudiados fue la diabetes mellitus, seguida por la enfermedad pulmonar obstructiva crónica y la insuficiencia cardiaca congestiva. Este último grupo de comorbilidad presentó mayor letalidad. La duración media de la estancia hospitalaria fue de 9,59 días. **Conclusiones:** La gripe supone una importante carga hospitalaria en España. El sexo masculino, los grupos de mayor edad y las condiciones clínicas de riesgo asociadas mostraron una relación directa con la mortalidad hospitalaria. Esto sugiere que la vacunación antigripal debe ser implementada en la población con el fin de disminuir las comorbilidades asociadas, así como la mortalidad derivada de estas.

### Abstract

**Background:** Influenza is an infectious disease that can lead to complications requiring hospitalization and may even result in death, particularly in patients at extreme ages. Our objective is to analyze hospitalized patients with an ICD-10 diagnostic code for influenza (codes J09, J10, and J11) in any diagnostic position from 2016 to 2021 in the Spanish hospital surveillance system.

**Methods:** Information on age, admissions, length of hospital stay, lethality, mortality, and comorbidity with a diagnostic code for influenza between October 1, 2016, and September 30, 2021, was obtained from the National Hospital Data Surveillance System (Conjunto Mínimo Básico de Datos, CMBD).

**Results:** A total of 118,585 hospital admissions with an influenza diagnose were recorded. Out of these, 57,671 patients (48.63%) were males, while 60,914 (51.37%) were females. The overall median age of admissions was 70.5 years. Significant differences were found among different age groups, with those over 65 years being the largest group in this study. The hospitalization rate for the entire period was 42.13 cases per 100,000 inhabitants. The overall mortality rate

### Autor para la correspondencia

Ángel Gil de Miguel

Real Academia Nacional de Medicina de España

C/ Arrieta, 12 · 28013 Madrid

Tlf.: +34 91 159 47 34 | E-Mail: angel.gil@urjc.es

ENFERMEDAD HOSPITALARIA POR GRIPE

Díaz Gil A, et al.

An RANM. 2024;141(01): 30 - 39

for the observed period was 2.45 deaths per 100,000 inhabitants, being higher in the group over 85 years. The most common comorbidity in the studied patients was diabetes mellitus, followed by chronic obstructive pulmonary disease and congestive heart failure. The latter group showed higher lethality than those patients with any other comorbidity. The average length of hospital stay was 9.59 days.

**Conclusions:** Influenza is an important cause of hospitalization in Spain. Male gender, older age groups, and associated clinical risk conditions showed a direct relationship with hospital mortality. This suggests that influenza vaccination should be implemented in the population to reduce associated comorbidities, as well as the mortality resulting from them.

## INTRODUCCIÓN

La gripe es una enfermedad infecciosa que cursa principalmente con la rápida aparición de síntomas como fiebre, dolor de cabeza, escalofríos, mialgia y fatiga extrema dando lugar, de esta manera, a un cuadro clínico que va desde síntomas leves hasta síntomas graves que podrían causar la muerte del paciente (1).

Hoy en día, la gripe está principalmente causada por las epidemias estacionales de los virus de la gripe A y B, si bien ocasionalmente se describen casos de infección por el tipo C. Estos microorganismos se propagan por vía respiratoria, principalmente por aerosoles y pequeñas partículas cargadas de virus que son expulsadas al aire por las personas infectadas al toser, estornudar o hablar (2).

Generalmente, al comienzo de la epidemia son los niños en edad escolar los que suelen tener una mayor incidencia, mientras que esta va desplazándose a niños en edad preescolar y adultos a medida que avanza la temporada y afecta a personas mayores durante la parte final de la epidemia (2,3).

En esta última temporada 2019/2020, los pacientes mayores de 65 años representaron casi el 75% de los casos graves en pacientes hospitalizados de gripe confirmada. La tasa de letalidad fue del 15% de los casos de gripe confirmados, y el 85% de las muertes se produjeron en el grupo de edad de más de 65 años (4). Se estima que en el mundo, entre 3 y 5 millones de personas padecen influenza grave con complicaciones que requieren hospitalización anualmente, y aproximadamente entre 250.000 y 500.000 personas mueren cada año debido a la influenza (5).

La complicación más frecuente de la gripe y la que causa más hospitalizaciones es la neumonía, pudiendo ser primaria o secundaria. La neumonía primaria se produce principalmente en personas con enfermedades cardiovasculares de base (6,7). Asimismo, se han registrado complicaciones no respiratorias que pueden afectar al sistema cardiovascular como son la insuficiencia cardiaca, la cardiopatía isquémica aguda y la miocarditis aguda (8).

## METODOLOGÍA

Este estudio descriptivo observacional transversal de la base de datos del Sistema Nacional de datos hospitalarios (Conjunto Mínimo Básico de Datos, CMBD), que es elaborado anualmente por el Ministerio de Sanidad. El CMBD incluye información sobre altas hospitalarias, utilizando una lista de códigos clínicos para establecer el diagnóstico que justificó el ingreso basado en la versión española de la Clasificación Internacional de Enfermedades, 10<sup>a</sup> Revisión, Modificación Clínica (CIE-10-CM). El CMBD registra más del 98% de las hospitalizaciones del país.

Para el cálculo de las tasas se utilizaron como denominadores las cifras de población obtenidas de la proyección del censo español de 2016 a 2021 proporcionada por el Centro Nacional de estadística.

Se recogieron todas las altas hospitalarias durante un periodo de 5 temporadas (del 1 de octubre de 2016 al 30 de septiembre de 2021) si incluían un diagnóstico de gripe en cualquier posición diagnóstica. Debido a que la CIE-10 no separa de forma clara los diferentes tipos de gripe, se han agrupado los códigos J09, J10 y J11 para analizarlos de forma conjunta. De esta forma, se estimó la carga de enfermedad de la gripe en el ámbito hospitalario en España estudiando la estancia media y los costes de hospitalización, todo ello subdividido por edad y sexo.

Se calculó el número medio de hospitalizaciones al año y su distribución por edades, dividiendo a los individuos en 7 intervalos en función de esta. Por otro lado, se calculó la incidencia anual de ingresos hospitalarios (número de ingresos por cada 100.000 habitantes), la duración media de la estancia hospitalaria, la tasa de mortalidad (número de muertes en los pacientes hospitalizados por gripe x 100.000 habitantes) y la tasa de letalidad (%) tomando como numerador el número de muertes por gripe y como denominador el número de pacientes ingresados por dicha enfermedad. Además, se analizaron y clasificaron otras condiciones clínicas descritas en el informe de alta utilizando los códigos CIE-10 sugeridos por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades (9).

Para realizar un análisis multivariante, los pacientes se dividieron en grupos separados según criterios de edad y condiciones subyacentes, que son los incluidos en las indicación de vacunación antigripal, resultando seis grupos; a) pacientes menores de 40 años sin complicaciones clínicas, b) pacientes menores de 40 años con complicaciones clínicas, c) pacientes entre 40 años y 64 años sin complicaciones clínicas, d) pacientes entre 40 años y 64 años con complicaciones clínicas, e) pacientes de al menos 65 años de edad sin complicaciones clínicas y f) pacientes de al menos 65 años de edad con complicaciones clínicas.

En todas las pruebas estadísticas, el nivel de significación utilizado fue  $p < 0,001$ . Se utilizó el test de chi-cuadrado de Pearson para valorar las asociaciones y el modelo de regresión de Poisson para calcular las diferencias significativas en el caso de las tasas de hospitalización por grupo de edad y sexo. El análisis estadístico se realizó utilizando el programa estadístico Stata 16.1 y SPSS para Windows, versión 27.0. Para la realización del análisis de las diferentes comorbilidades

potencialmente asociadas a la gripe se utilizó el Índice de Comorbilidad de Charlson (CCI)(10).

La información de los pacientes se anonimizó previamente a la realización del análisis. Este estudio fue enviado, como parte del proyecto “BURDEN OF DISEASE FOR RESPIRATORY INFECTIONS IN SPAIN” al comité de ética local (Comité de Ética de la Investigación de la Universidad Rey Juan Carlos), el cuál dictaminó que en este caso concreto no era necesaria una aprobación ética formal.

## RESULTADOS

Durante las cinco temporadas analizadas (2016-2017 a 2020-2021), se registraron 118.585 ingresos hospitalarios que incluían el código gripe en cualquier posición diagnóstica. Un total de 57.671 pacientes (48,63%) eran varones, mientras que 60.914 (51,37%) eran mujeres.

Tabla 1. Ingresos hospitalarios con diagnóstico de gripe, temporadas 2016-2017 a 2020-2021

Grupos de edad (años)	Número de ingresos (%)			Tasa de hospitalización x 100000 habitantes (IC95%)		
	Varón	Mujer	Total	Varón	Mujer	Total
< 5 años	5948 (9,76%)	4683 (8,12%)	10631 (8,96%)	94,33 (91,93-96,73)	78,74 (76,49-80,99)	86,76 (85,11-88,41)
5-14 años	1901 (3,12%)	1390 (2,41%)	3291 (2,78%)	12,68 (12,11-13,25)	9,87 (9,35-10,39)	11,32 (10,93-11,71)
15-44 años	4429 (7,27%)	4816 (8,35%)	9245 (7,8%)	8,4 (8,15-8,65)	9,34 (9,08-9,6)	8,86 (8,68-9,04)
45-64 años	13164 (21,61%)	10098 (17,51%)	23262 (19,62%)	32,63 (32,07-33,19)	24,65 (24,17-25,13)	28,61 (28,24-28,98)
Mayor de 65 años	35472 (58,23%)	36684 (63,61%)	72156 (60,85%)	149,89 (148,33-151,45)	118,73 (117,52-119,94)	132,24 (131,28-133,2)
Mayor de 75 años	23122 (37,96%)	27969 (48,5%)	51091 (43,08%)	214,88 (212,11-217,65)	171,12 (169,12-173,12)	188,49 (186,86-190,12)
Mayor de 85 años	8784 (14,42%)	14535 (25,2%)	23319 (19,66%)	287,95 (281,94-293,96)	244,45 (240,48-248,42)	259,2 (255,88-262,52)
<b>Total</b>	<b>60914 (100%)</b>	<b>57671 (100%)</b>	<b>118585 (100%)</b>	<b>44,13 (43,78-44,48)</b>	<b>40,2 (39,87-40,53)</b>	<b>42,13 (41,89-42,37)</b>

La mediana de edad global fue de 70,5 años, sin diferencias significativas entre varones y mujeres. Se observó que el número de mujeres ingresadas mayores de 85 años (14.535) fue muy superior al grupo de varones mayores de 85 años ingresados (8.874).

A lo largo del periodo de estudio, un total de 10.631 pacientes ingresados (8,96%) eran menores de 5 años. 3291 pacientes ingresados (2,78%) se encontraban entre los 5 y los 14 años. El grupo de pacientes ingresados entre 15 y 44 años fue de 9245 (7,8%), mientras que los pacientes ingresados de entre 45 y 64 años fueron 23.262 (19,62%). Por otro lado, cabe destacar que un total de 72.156 pacientes ingresados (60,85%) eran mayores de 65 años, suponiendo el grupo más amplio de pacientes ingresados por gripe en este estudio. Estas diferencias por grupos de edad fueron todas significativas tanto en hombres, mujeres, como en total y se muestran en la Tabla 1. Los datos relativos a los grupos de sobre envejecimiento, como los pacientes mayores de 75 años y todos los pacientes mayores de 85 años, también de muestran en la Tabla 1.

La tasa de hospitalización para todo el periodo observado fue de 42,13 casos por 100.000 habitantes (IC 95%: 41,89-42,37). La tasa de hospitalización varió significativamente con la edad. El grupo de mayores de 85 años presentó la tasa de ingresos más elevadas con 259,2 por 100.000 habitantes (IC 95%: 255,88-262,52), y el grupo de 15 a 44 años presentó la tasa de ingresos más baja con 8,86 por 100.000 habitantes (IC 95%: 8,68-9,04). La Tabla 1 muestra las tasas de hospitalización correspondientes a cada grupo diagnóstico según la edad del paciente. Asimismo, se observaron diferentes tasas de hospitalización a lo largo de las distintas temporadas. La tasa de hospitalización más baja se observó en la temporada 2020-2021, con un 3,46 (IC 95%: 3,29-3,63), mientras que la tasa más alta se observó en la temporada 2018-2019, siendo esta de 76,69 por 100.000 habitantes (IC 95%: 75,9-77,48). La Figura 1 muestra las diferencias en las tasas de hospitalización entre las temporadas 2016-2017, 2018-2019, 2019-2020, 2020-2021. La tasa de hospitalización fue significativamente mayor en hombres que en mujeres ( $p<0.001$ ).

Número de muertes (%)			Tasa mortalidad x 100000 habitantes (IC95%)			Tasa de letalidad (%)		
Varón	Mujer	Total	Varón	Mujer	Total	Varón	Mujer	Total
16 (0,44%)	15 (0,46%)	31 (0,45%)	0,25 (0,13-0,37)	0,25 (0,12-0,38)	0,25 (0,16-0,34)	0,27 (0,14-0,4)	0,32 (0,16-0,48)	0,29 (0,19-0,39)
7 (0,19%)	8 (0,24%)	15 (0,22%)	0,05 (0,01-0,09)	0,06 (0,02-0,1)	0,05 (0,02-0,08)	0,37 (0,1-0,64)	0,58 (0,18-0,98)	0,46 (0,23-0,69)
70 (1,94%)	95 (2,9%)	165 (2,4%)	0,13 (0,1-0,16)	0,18 (0,14-0,22)	0,16 (0,14-0,18)	1,58 (1,21-1,95)	1,97 (1,58-2,36)	1,78 (1,51-2,05)
685 (18,94%)	366 (11,19%)	1051 (15,26%)	1,7 (1,57-1,83)	0,89 (0,8-0,98)	1,29 (1,21-1,37)	5,2 (4,82-5,58)	3,62 (3,26-3,98)	4,52 (4,25-4,79)
2838 (78,48%)	2788 (85,21%)	5626 (81,68%)	11,99 (11,55-12,43)	9,02 (8,69-9,35)	10,31 (10,04-10,58)	8 (7,72-8,28)	7,6 (7,33-7,87)	7,8 (7,6-8)
2073 (57,33%)	2378 (72,68%)	4451 (64,62%)	19,27 (18,44-20,1)	14,55 (13,97-15,13)	16,42 (15,94-16,9)	8,97 (8,6-9,34)	8,5 (8,17-8,83)	8,71 (8,47-8,95)
994 (27,49%)	1523 (46,55%)	2517 (36,54%)	32,58 (30,55-34,61)	25,61 (24,32-26,9)	27,98 (26,89-29,07)	11,32 (10,66-11,98)	10,48 (9,98-10,98)	10,79 (10,39-11,19)
3616 (100%)	3272 (100%)	6888 (100%)	2,62 (2,53-2,71)	2,28 (2,2-2,36)	2,45 (2,39-2,51)	5,94 (5,75-6,13)	5,67 (5,48-5,86)	5,81 (5,68-5,94)

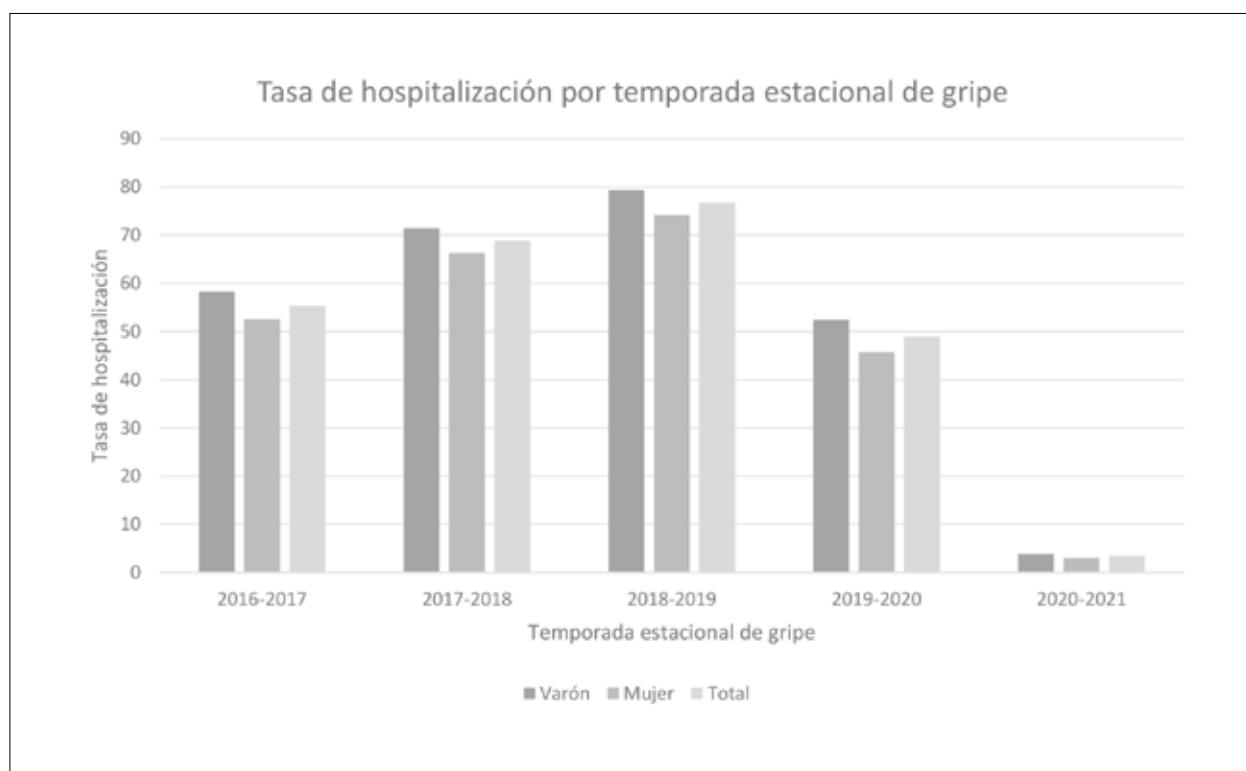


Figura 1. Tasa de hospitalización entre las temporadas 2016-2017 a 2020-2021.

Notas. Todos los contrastes son con valores de  $p < 0,001$ , para cada uno de los sexos. El gráfico representa la tasa de hospitalización tanto en varones, mujeres, como en total en cada una de las temporadas estudiadas (2016-2017 a 2020-2021). Los datos han sido extraídos del Sistema Nacional de datos hospitalarios (Conjunto Mínimo Básico de Datos, CMBD).

A lo largo de todo el periodo de estudio se registraron 6.888 defunciones entre los pacientes ingresados, que correspondieron al 5,9% de los varones ingresados y al 5,67% de las mujeres ingresadas ( $p < 0,001$ ). La tasa de mortalidad global para todo el periodo observado fue de 2,45 muertes por 100.000 habitantes (IC 95%: 2,39-2,51) y fue más alta en el grupo de mayores de 85 años, con 27,98 muertes por 100.000 habitantes (IC 95%: 26,89-29,07). La tasa de mortalidad más baja fue la del grupo de 5 a 14 años, con una tasa de 0,05 por 100.000 habitantes (IC 95%: 0,02-0,08). Entre los pacientes ingresados, el grupo más representado fue el de mayores de 65 años, que alcanzó el 81,68% de los fallecimientos totales. Por otro lado, el grupo con mayor tasa de letalidad hospitalaria fue el de mayores de 85 años, con 10,79 (IC 95%: 10,39-11,19), seguido del grupo de mayores de 75 años, con una tasa de letalidad de 8,71 (IC 95%: 8,47-8,95). La mortalidad por grupos de edad en los pacientes hospitalizados se muestra en la Figura 2. La letalidad por grupos de edad en los pacientes hospitalizados se muestra en la Figura 3.

Además, se analizaron y clasificaron otras comorbilidades recogidas durante el ingreso. La comorbilidad más frecuente fue la "diabetes en tratamiento médico", codificada en 27.903 ocasiones (23,53%), seguida de la "enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC)" en un 17,55%. La tercera comorbilidad que se detectó

con más frecuencia fue la "insuficiencia cardiaca congestiva", con un total de 17696 casos (14,92%). La cuarta comorbilidad detectada con más frecuencia fue "cardiopatía isquémica" con 11560 casos (9,75%). La comorbilidad "ictus y patologías relacionadas" fue detectada en 5212 casos (4,4%), mientras que la "arteriopatía coronaria", estaba presente en un total de 4481 casos (3,78%). La letalidad hospitalaria fue mayor en aquellos pacientes con "insuficiencia cardiaca congestiva", con 2.130 defunciones (12,04%), seguida de "ictus y patologías relacionadas" en un 10,84% y de enfermedades isquémicas del corazón (8,85%). La frecuencia de cada comorbilidad y la mortalidad desencadenada por estas se describen en la Tabla 2.

En el análisis multivariante, en el que los pacientes se clasificaron en función de la edad y las enfermedades subyacentes, los resultados fueron los siguientes: a) 19.439 (16,4%) pacientes menores de 40 años sin enfermedades subyacentes como grupo de referencia, b) 872 (0,7%) pacientes menores de 40 años con enfermedades subyacentes, c) 15.616 (13,2%) pacientes de entre 40 y 65 años sin enfermedades subyacentes, d) 10.502 (8,9%) pacientes de entre 40 y 65 años con enfermedades subyacentes, e) 25.244 (21,3%) pacientes mayores de 65 años sin enfermedades subyacentes y f) 46.912 (39,6%) pacientes mayores de 65 años con enfermedades subyacente.

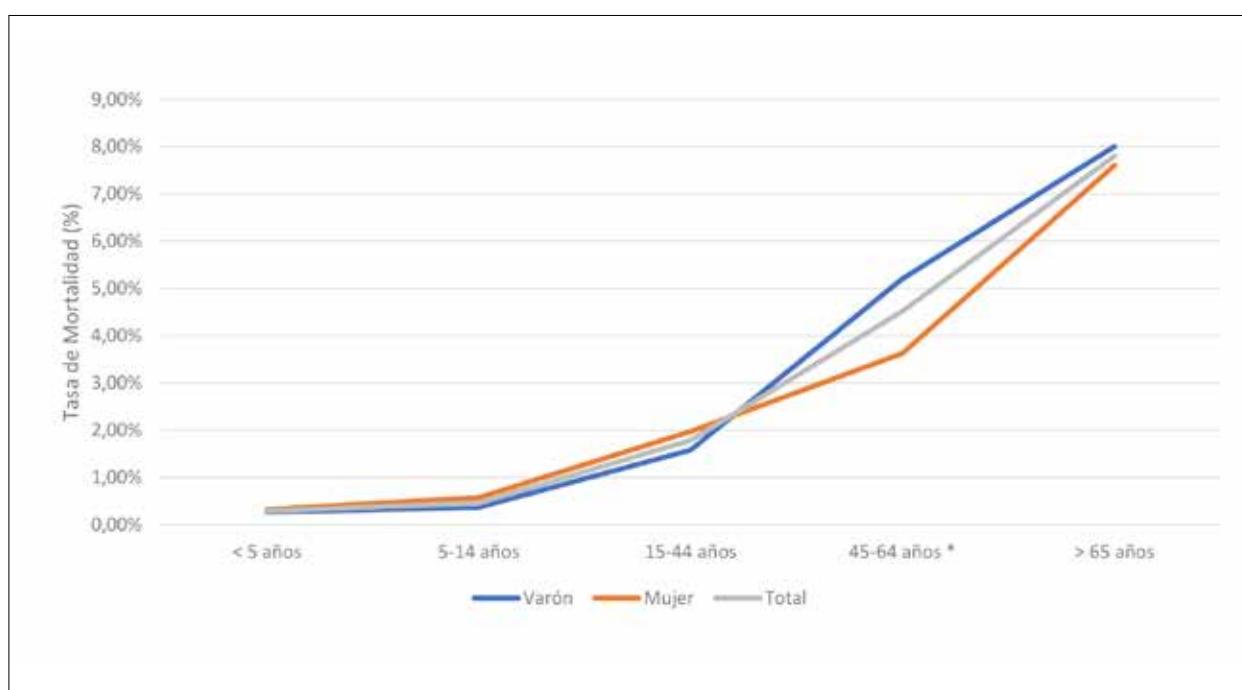


Figura 2. Mortalidad de pacientes hospitalizados (%) por grupo de edad y sexo, 2016-2021.

Notas. \*  $p < 0,001$ , en la comparación de muertes por grupos de edad, para cada uno de los sexos. El gráfico representa la mortalidad de los pacientes hospitalizados por grupos de edad y sexo. Los datos han sido extraídos del Sistema Nacional de datos hospitalarios (Conjunto Mínimo Básico de Datos, CMBD).

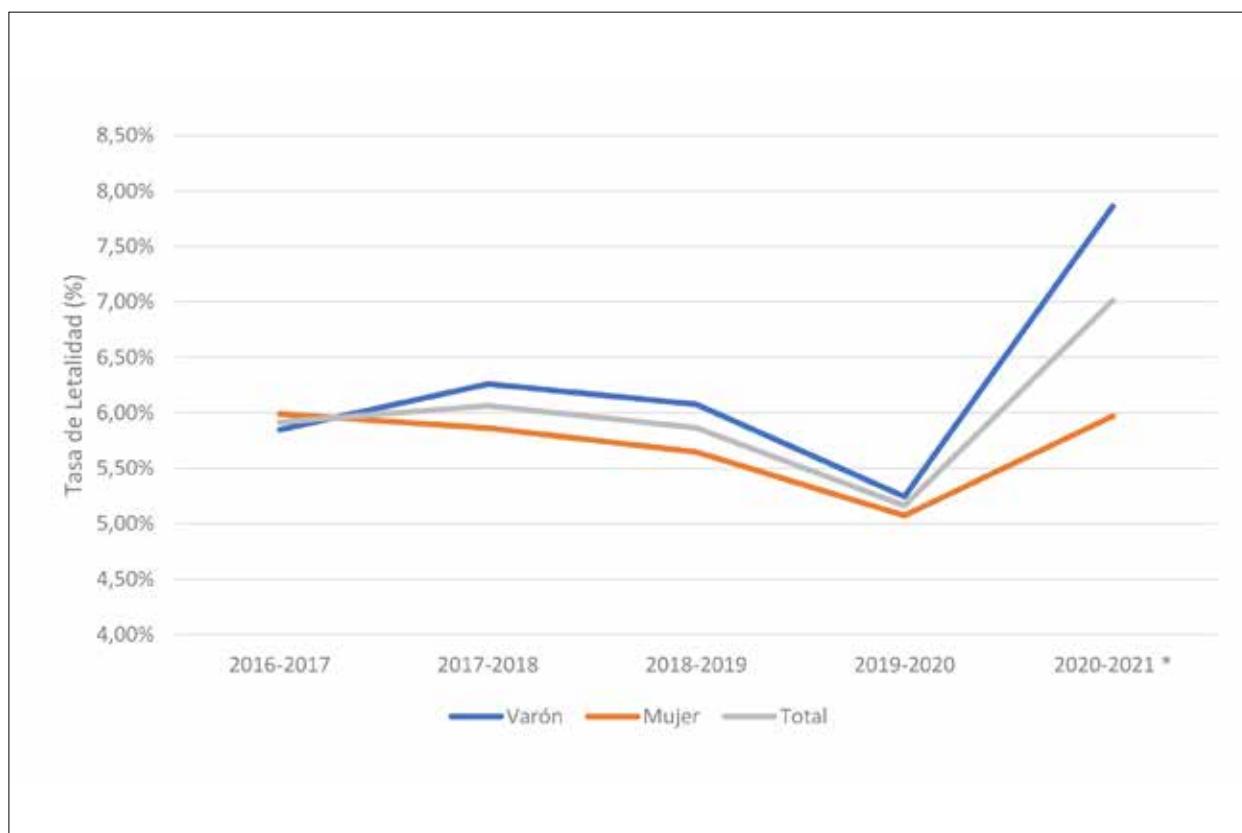


Figura 3. Letalidad de pacientes hospitalizados (%) por temporada y sexo, 2016-2021.

Notas. \*  $p < 0,001$ , para todas las tendencias. El gráfico representa la letalidad de los pacientes hospitalizados en cada temporada estudiada por sexo. Los datos han sido extraídos del Sistema Nacional de datos hospitalarios (Conjunto Mínimo Básico de Datos, CMBD).

Tabla 2. Frecuencia de cada condición clínica y mortalidad hospitalaria por sexo, temporadas 2016-2017 a 2020-2021.

Condición clínica subyacente	Número de diagnósticos (%)			Número de muertes (%)		
	Varón	Mujer	Total	Varón	Mujer	Total
Enfermedad Pulmonar Osbstructiva Crónica	15483 (25,42%)	5329 (9,24%)	20812 (17,55%)	1065 (6,88%)	247 (4,64%)	1312 (6,3%)
Insuficiencia cardiaca congestiva	7865 (12,91%)	9831 (17,05%)	17696 (14,92%)	989 (12,57%)	1141 (11,61%)	2130 (12,04%)
Arteriopatía coronaria	3210 (5,27%)	1271 (2,2%)	4481 (3,78%)	263 (8,19%)	112 (8,81%)	375 (8,37%)
Diabetes en tratamiento médico	15001 (24,63%)	12902 (22,37%)	27903 (23,53%)	1012 (6,75%)	916 (7,1%)	1928 (6,91%)
Cardiopatía isquémica	7785 (12,78%)	3775 (6,55%)	11560 (9,75%)	653 (8,39%)	370 (9,8%)	1023 (8,85%)
Ictus y patologías relacionadas	2932 (4,81%)	2280 (3,95%)	5212 (4,4%)	323 (11,02%)	242 (10,61%)	565 (10,84%)

Las Odds ratio (OR) ajustadas de muerte hospitalaria, todas con un intervalo de confianza del 95% fueron: de 1,05 (1-1,11) para los varones, lo que supone que el riesgo de muerte hospitalaria es un 5% mayor en varones que en mujeres. Las siguientes OR se calcularon utilizando como grupo de referencia a los pacientes menores de 40 años sin enfermedades subyacentes y fueron de: 5,66 (3,7-8,68) para pacientes menores de 40 años con complicaciones, lo que significa que hay 5,66 veces más riesgo de muerte en pacientes menores de 40 años con comorbilidades; 7,1 (5,79-8,72) para pacientes de entre 40 y 64 años sin complicaciones, de manera que el riesgo de muerte se ve aumentado 7,1 veces en los pacientes de entre 40 y 64 años sin complicaciones; 9,21 (7,48-11,34) para pacientes de entre 40 y 64 años con complicaciones, por lo que el riesgo en pacientes de entre 40 y 64 años con complicaciones es 9,21 veces mayor; 12,42 (10,22-15,1) para pacientes mayores de 65 años sin complicaciones, lo que supone que aquellos pacientes mayores de 65 años sin complicaciones tienen un riesgo 12,42 veces mayor; y 16,35 (13,51-19,79) para pacientes mayores de 65 años con complicaciones, de manera que en este último grupo hay 16,35 veces más riesgo de muerte.

La duración media de la estancia hospitalaria fue de 9,59 días (IC 95%: 9,41-9,76), con un valor mínimo de 5,3 días (IC 95%: 5,01-5,59) en el grupo de edad de 5 a 14 años y un máximo de 11,22 días de estancia hospitalaria (IC 95%: 11-11,43) en el grupo de edad de 45 a 64 años. La estancia media

fue de 9,64 días (IC 95%: 9,51-9,77) en el grupo de varones y de 9,53 días (IC 95%: 9,2-9,86) en el grupo de mujeres. Las diferencias en la duración media de la estancia entre los grupos de varones y mujeres por edad se muestran en la Figura 4 y fueron significativas para todos los grupos de edad ( $p$ -valor < 0,001).

## DISCUSIÓN

Hoy en día la gripe sigue suponiendo una gran sobrecarga para el sistema sanitario durante los períodos epidémicos, provocando de esta forma un aumento del gasto sanitario. Pese a que la gran parte de los casos de gripe no va a requerir ingreso hospitalario, esta puede ser una enfermedad grave e incluso mortal especialmente para poblaciones como niños, ancianos y grupos de riesgo.

En nuestro estudio, las tasas de hospitalización siguen una línea ascendente de la temporada 2016-2017 a la 2018-2109. Sin embargo, en la temporada 2019-2020 la tasa de hospitalización por gripe ya es considerablemente inferior a la última temporada citada. Esto se debe a que el final de la temporada 2019-2020 coincide con el inicio de la pandemia por SARS-CoV-2. En la temporada 2020-2021 el descenso de la tasa de hospitalización por gripe es más pronunciado. Esto se puede explicar por un infra diagnóstico de los casos

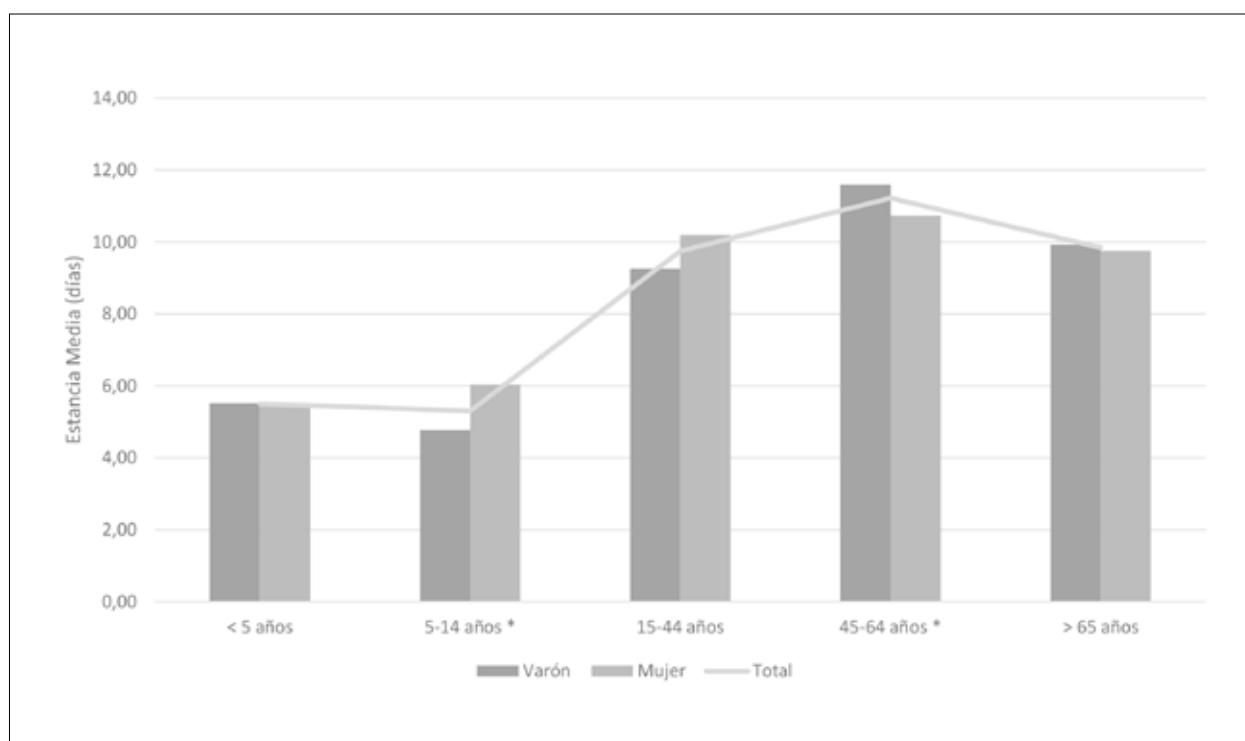


Figura 4. Estancia media hospitalaria (días) por grupos de edad, 2016-2021.

Notas. \*  $p < 0,001$  comparación hombres vs mujeres. La estancia por grupos de edad es significativa con un  $p < 0,001$ , para hombres, mujeres y total. El gráfico representa la estancia media hospitalaria (días) por grupos de edad tanto en varones como en mujeres. Los datos han sido extraídos del Sistema Nacional de datos hospitalarios (Conjunto Mínimo Básico de Datos, CMBD).

de infección por gripe durante la pandemia por SARS-CoV-2. Por otro lado, la implementación de restricciones como el uso de mascarillas, el lavado de manos, la realización de cuarentenas, el cierre de escuelas, la mejor ventilación de espacios y la distancia interpersonal puede haber contribuido a la disminución de casos, hospitalizaciones y muertes por influenza durante la temporada 2020-2021. También se debe tener en cuenta que el mayor éxito de la campaña de vacunación frente a influenza durante esta temporada podría haber disminuido la incidencia de la gripe. Según los datos recogidos por el Informe Anual de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda en España, durante la temporada 2020-2021, se observó que la circulación de SARS-CoV-2 fue considerablemente mayor que la del virus gripal y otros virus respiratorios, que han permanecido con niveles que podemos considerar iguales a los que tenemos habitualmente “intertemporada” es decir entre dos estaciones gripales, con excepción del VRS que presentó una onda epidémica atípica en el tiempo (11). Asimismo, debido al bajo nivel de al que ha circulado la gripe durante esta temporada, no fue posible identificar el tipo de gripe circulante con la vigilancia centinela (11). Por otro lado, según ha informado la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), la temporada 2022-2023 ha sido una temporada que mantiene el patrón epidemiológico similar a la prepandemia, con picos entre noviembre y marzo. Además, se ha podido observar que la mayor parte de las hospitalizaciones se

dieron en pacientes menores de 1 año de edad y en los mayores de 65 años de edad (12).

A diferencia de como ocurre con otras enfermedades respiratorias, como es la enfermedad neumocócica, en la que la ratio varón-mujer es de 2,5:1 (13), no se han encontrado grandes diferencias entre sexos, si bien la tasa de hospitalización es ligeramente superior en varones en todas las temporadas estudiadas. La mayor diferencia, tanto en hospitalización como en mortalidad, se observa en pacientes mayores de 45 años. Esto probablemente se deba al mayor número de comorbilidades detectadas en varones durante este estudio. Los varones ingresados durante las 5 temporadas estudiadas presentaron una mayor incidencia de comorbilidad con EPOC, enfermedad coronaria, diabetes mellitus, cardiopatía isquémica e ictus. La única comorbilidad que tuvo mayor incidencia en mujeres durante las temporadas a estudio fue la insuficiencia cardiaca congestiva.

Por otro lado, se ha visto como los pacientes con infección por influenza tienen un aumento del riesgo cardiovascular durante los siguientes años. A nivel cardiovascular, los pacientes con gripe van a tener un mayor riesgo de desarrollar cardiopatía isquémica, insuficiencia cardíaca y fibrilación auricular (FA), así como otras muchas entidades. El riesgo de padecer un ataque cardíaco es diez veces mayor en un paciente ingresado por influenza que en aquellos que no presenten dicha

entidad (14). Además, se ha visto que en temporada de gripe el número de ingresos por insuficiencia cardíaca aumenta en un 24%, provocando un desborde hospitalario. Estos sujetos con comorbilidades presentan más riesgo de requerir ventilación mecánica, de presentar lesión renal aguda y por tanto de muerte (15). Asimismo, el riesgo relativo de presentar una FA en pacientes ingresados por gripe es de 1,8 respecto a aquellos pacientes sin infección por influenza. Cabe destacar que cuando estas personas se vacunan de la gripe disminuye el riesgo de presentar FA. Por otra parte, se ha podido observar como los pacientes que están vacunados en el momento de sufrir un infarto agudo de miocardio (IAM) van a tener un mejor pronóstico que aquellos pacientes que no se han vacunado (16). Del mismo modo, en el estudio realizado por Kwong JC et al. se observó como los pacientes con infección por influenza tienen un mayor riesgo de desarrollar un evento cardiovascular agudo (17).

Por otra parte, en una revisión sistemática realizada por Giacchetta et al. se concluyó que los pacientes con enfermedades crónicas tienen un riesgo de complicaciones hasta tres veces mayor en comparación con las personas sanas (18).

Todo esto nos lleva a pensar que una posible medida a tomar sería la vacunación antigripal para, de esta forma prevenir complicaciones asociadas a la enfermedad gripe como son la EPOC, insuficiencia cardíaca, cardiopatía isquémica o diabetes mellitus. Por consiguiente, es interesante destacar que en el estudio *"impact of medication adherence on clinical outcomes of coronary artery disease"* se observó que la vacunación frente a influenza después de un IAM es segura y además ofrece una protección equivalente a terapias estándar de prevención secundaria como las estatinas y los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (19). Además, se menciona que la vacunación antigripal reduce los eventos cardiovasculares en los 12 meses siguientes a haber sufrido un IAM (20).

Por otro lado, en un estudio realizado por Pang Y, et al. entre las temporadas 2013-2016 se observó como aquellos pacientes vacunados contra la influenza presentaron un riesgo significativamente menor de muerte intrahospitalaria entre los pacientes mayores ingresados por enfermedades cardiovasculares y respiratorias. De esta forma se sugirió que la vacunación repetida contra la influenza tiene efectos protectores sobre las enfermedades cardiovasculares o respiratorias (21). Asimismo, en un estudio trasversal realizado en hospitales centinelas en Cataluña durante las temporadas gripales 2018-2020 se observó que el nivel de ingresos en UCI fue significativamente mayor en los casos no vacunados en comparación con los vacunados y, por consiguiente, la vacuna contra la influenza reduce los costes de hospitalización (22). También es de interés destacar que en ensayos clínicos realizados en pacientes de alto riesgo cardiovascular la vacunación antigripal ha demostrado reducir los eventos cardiovasculares, mortalidad cardiovascular y la mortalidad en comparación con placebo (23,24).

Además, es importante destacar que, entre las indicaciones de vacunación antigripal aprobadas por el Ministerio de Sanidad del Gobierno de España el 12 de septiembre de 2023 para la temporada 2023-2024, se encuentran, en el grupo 3, aquellas personas menores de 60 años, con condiciones de riesgo como son la diabetes mellitus, síndrome de Cushing, obesidad mórbida, enfermedades crónicas cardiovasculares, neurológicas o respiratorias; así como otras muchas comorbilidades. Asimismo, se recomienda la administración conjunta de las vacunas frente a COVID-19 y gripe (25). Esto apoya la necesidad de llevar a cabo una adecuada vacunación antigripal, de forma que esto conseguiría disminuir de forma considerable el riesgo cardiovascular, así como otras muchas comorbilidades. También es importante destacar que, a pesar del aumento del coste del calendario vacunal en los últimos años, debido al gasto sanitario que supone el tratamiento de las enfermedades que pueden ser prevenidas por la vacunación, es rentable vacunar a las personas a lo largo de su vida principalmente a aquellas con factores de riesgo. Asimismo, no se debe olvidar que con el progresivo envejecimiento de la población, Una importante parte del coste sanitario producido por las enfermedades inmunoprevenibles podría disminuir si se aumentase la cobertura de vacunación en la edad adulta (26).

En conclusión, la gripe puede ser una enfermedad grave e incluso mortal, especialmente en pacientes de riesgo. En diversos estudios se ha detectado un riesgo elevado de eventos cardíacos graves tras una infección gripe, lo que subraya la influencia directa de la gripe en el agravamiento de comorbilidades cardiovasculares. En base a esto, se propone la vacunación como una intervención esencial y eficaz, no solo disminuyendo la incidencia y las complicaciones del virus de la gripe sino también reduciendo la mortalidad y los eventos cardíacos en pacientes con riesgo cardiovascular. Por consiguiente, esta práctica preventiva se perfila no solo como una acción de cuidado inmediato sino también como una inversión a largo plazo para la salud pública y la eficiencia del sistema sanitario, marcando la importancia de incorporar estrategias firmes de vacunación para mejorar el pronóstico y la calidad de vida en la población.

## DECLARACIÓN DE TRANSPARENCIA

Los autores/as de este artículo declaran no tener ningún tipo de conflicto de intereses respecto a lo expuesto en el presente trabajo.

## BIBIOGRAFÍA

1. Arrazola Martínez P, Eiros Bouza JM, García-Sastre A, Gil-de-Miguel Á, Puig-Barberá J. Vacuna antigripal adyuvada: 20 años protegiéndonos de la gripe. España; 2023. 72 p.

2. Cox NJ, Subbarao K. Global epidemiology of influenza: Past and present. *Annu Rev Med.* 2000; 51: 407-421.
3. Delegado-Sanz C, Oliva J, Mazagatos C, Larrauri A. Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2019-2020. Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.
4. Delegado-Sanz C, Oliva J, Larrauri A. Instituto de Salud Carlos III. Informe de Vigilancia de la Gripe en España. Temporada 2016- 2017 (Desde la semana 40/2016 hasta la semana 20/2017). Sistema de Vigilancia de la Gripe en España.
5. Iuliano AD, Roguski KM, Chang HH et al. Estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality: a modelling study. *The Lancet.* 2018; 391(10127): 1285-1300.
6. Krammer F, Smith GJD, Fouchier RAM et al. Influenza. *Nat Rev Dis Primer.* 2018; 4(1): 3.
7. Rothberg MB, Haessler SD, Brown RB. Complications of viral influenza. *Am J Med.* 2008; 121(4): 258-264.
8. Sellers SA, Hagan RS, Hayden FG, Fischer WA. The hidden burden of influenza: a review of the extra-pulmonary complications of influenza infection. *Influenza Other Respir Viruses.* 2017; 11(5): 372-393.
9. Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades. Protocolo de estudios de bases de datos de cohortes para medir la eficacia de la vacuna antigripal en la Unión Europea y los Estados miembros del Espacio Económico Europeo.
10. Quan H, Li B, Couris CM et al. Updating and validating the Charlson comorbidity index and score for risk adjustment in hospital discharge abstracts using data from 6 countries. *Am J Epidemiol.* 2011; 173(6): 676-682.
11. Instituto de Salud Carlos III. Informe Anual de Vigilancia de Infección Respiratoria Aguda en España. Temporada 2020-2021. SiVIRA. Disponible en: Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios (isciii.es).
12. Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia centinela de Infección Respiratoria Aguda en Atención Primaria (IRAs) y en Hospitales (IRAG) en España. Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios. 2023. Report 145.
13. Gil-Prieto R, Pascual-García R, Walter S, Álvaro-Meca A, Gil-De-Miguel Á. Risk of hospitalization due to pneumococcal disease in adults in Spain. The CORIENNE study. *Hum Vaccines Immunother.* 2016; 12(7): 1900-1905.
14. Macias AE, McElhaney JE, Chaves SS et al. The disease burden of influenza beyond respiratory illness. *Vaccine.* 2021; 39(Suppl 1): A6- A14.
15. Pumarola T, Díez-Domingo J, Martín-Torres F et al. Excess hospitalizations and mortality associated with seasonal influenza in Spain, 2008-2018. *BMC Infect Dis.* 2023; 23(1): 86.
16. Fröbert O, Götzberg M, Erlinge D et al. Influenza vaccination after myocardial infarction: a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. *Circulation.* 2021; 144(18): 1476-1484.
17. Kwong JC, Schwartz KL, Campitelli MA et al. Acute myocardial infarction after laboratory-confirmed influenza infection. *N Engl J Med.* 2018; 378(4): 345-353.
18. Giacchetta I, Primieri C, Cavalieri R, Domnich A, de Waure C. The burden of seasonal influenza in Italy: a systematic review of influenza-related complications, hospitalizations, and mortality. *Influenza Other Respir Viruses.* 2022; 16(2): 351-365.
19. Du L, Cheng Z, Zhang Y, Li Y, Mei D. The impact of medication adherence on clinical outcomes of coronary artery disease: a meta-analysis. *Eur J Prev Cardiol.* 2017; 24(9) :962-970.
20. Visscher FLJ, Mach F, Smulders YM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies with the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). *Eur Heart J.* 2021; 42(34): 3227-3337.
21. Pang Y, Yu M, Lv M et al. Repeated influenza vaccination and hospitalization outcomes among older patients with cardiovascular or respiratory diseases. *Hum Vaccines Immunother.* 2021; 17(12): 5522-5528.
22. Soler-Font M, Aznar-Lou I, Basile L et al. Costs and factors associated with hospitalizations due to severe influenza in Catalonia (2017-2020). *Int J Environ Res Public Health.* 2022; 19(22): 14793.
23. Maniar YM, Al-Abdouh A, Michos ED. Influenza vaccination for cardiovascular prevention: Further Insights from the IAMII Trial and an Updated Meta-analysis. *Curr Cardiol Rep.* 2022; 24(10): 1327-1335.
24. Modin D, Lassen MCH, Claggett B et al. Influenza vaccination and cardiovascular events in patients with ischaemic heart disease and heart failure: a meta-analysis. *Eur J Heart Fail.* 2023; 25(9): 1685-1692. doi: 10.1002/ejhf.2945.
25. Recomendaciones de vacunación frente a gripe y COVID-19 en la temporada 2023-2024 en España. Actualización.
26. Fernández Conde S, Cifuentes Arcos D, Sánchez-Cambronero Cejudo L, Olmedo Lucerón C, Fernández Dueñas A, Cantero Gudino E, Limia Sánchez A. Actualización del coste de vacunar a lo largo de toda la vida en España para el año 2023. *Rev Esp Salud Pública.* 2023; 97: e202312116.

**Si desea citar nuestro artículo:**

Díaz Gil A, Gil-Prieto R, Hernández Barrera V, Gil de Miguel Á. Enfermedad hospitalaria por gripe y sus comorbilidades en España (2016-2021). *An RANM.* 2024;141(01): 30-39. DOI: 10.32440/ar.2024.141.01.rev03