

Solo es una gripe normal...

por Sara Goldberg, Gen Re, Colonia

Procuremos no olvidar dónde nos encontrábamos a principios de 2020, cuando ciertos gobernantes dieron por supuesto que el coronavirus terminaría siendo una minucia en comparación con la «gripe normal».¹ Y no se trataba solo de un puñado de políticos, sino de una visión generalizada, y de hecho la esperanza que dio alas a muchos para seguir participando en actividades que, a la postre, se convertirían en algunos de los primeros eventos supercontagadores. Casi dos años después, aquella ola inicial de la COVID-19 ha demostrado ser una minucia, sí, pero comparada con las olas que vinieron después y el consiguiente número de víctimas mortales sufridas hasta la fecha. Naturalmente, después de la primavera de los relatos de minimización que comparaban la COVID-19 con una gripe estacional 2020 impregnaron la opinión generalizada. La COVID-19 está lejos de haber desaparecido pero, dado que seguimos teniendo escrúpulos con la imagen del mundo que ha dejado el SARSCoV2 endémico, retomemos la analogía.

Cada año, la gripe provoca entre 250 000 y 650 000 muertes en todo el mundo, si bien la cifra real quizá sea significativamente más alta.² Sin embargo, la gripe es una epidemia, no una pandemia. En Alemania, la temporada 2017-2018 de la gripe fue severa y provocó un exceso de 25 000 fallecidos. Cuando el número total de muertes por COVID-19 registradas en Alemania en 2020 se reveló como una cifra equiparable,³ la analogía entre gripe y COVID-19 reapareció con rapidez en los medios de comunicación alemanes. (Naturalmente, era una comparación engañosa debido a que personas más jóvenes también se veían afectadas por la COVID-19 y, en consecuencia, tanto mayor era el número de potenciales años de vida perdidos en relación con la gripe). Sin embargo, con más de 100 000 muertes por COVID-19 registradas actualmente en Alemania y con una estimación de víctimas mortales en todo el mundo cercana a los 19 millones,⁴ la analogía sigue siendo discutible.

Claramente, esta analogía se topa con límites al aplicarse a la COVID-19 en su actual estado pandémico, pero ¿qué nivel de exceso de mortalidad podemos esperar que permanezca en un estado endémico? Los más pesimistas podrían imaginar una movilidad incrementada y una expansión zoonótica que dieran lugar a una era pandémica sui generis.⁵ Sin embargo, aparte de esto y aparte de predecir la siguiente pandemia distintiva, ¿qué va a suponer la vida con el SARSCoV2 en términos de mortalidad a medio plazo? Tenemos un virus novedoso que es

Contenido

¿Hasta qué punto es mala la gripe estacional?	2
Similitudes y diferencias	3
Vacunas y correlación: ¿qué hay de cierto?	4
Diferencias clínicas detrás de la eficacia de las vacunas	5
Impacto sobre la mortalidad a medio plazo: ¿qué significa «endémico» en la práctica?	5

Figura 1 – Estaciones de gripe definidas

	Finlandia ⁸	Chile ⁹	Japón ¹⁰	Alemania ¹¹	Inglaterra y Gales ¹²	Hong Kong ¹³
Semanas o meses	Semana CW49 ~ Semana CW16	Semana CW20 ~ Semana CW40	Dic~Mar	Semana CW47 ~ Semana CW16	Dic~Mar	Dic~Mar
Período de observación	1990~2019	1990~2018	1995~2019	2000~2019	2001~2018	2000~2019

Fuente: Gen Re. Véanse las notas a pie de página 8-13 para conocer las fuentes de datos específicas de cada país.

esencialmente una nueva causa de muerte. ¿Cómo añadimos este trozo al pastel? ¿Es tan fácil como incorporar otro virus de la gripe a las causas de muerte y duplicar la mortalidad por gripe? Por si no siguen leyendo, la única respuesta que puedo aportar a ciencia cierta es que no.

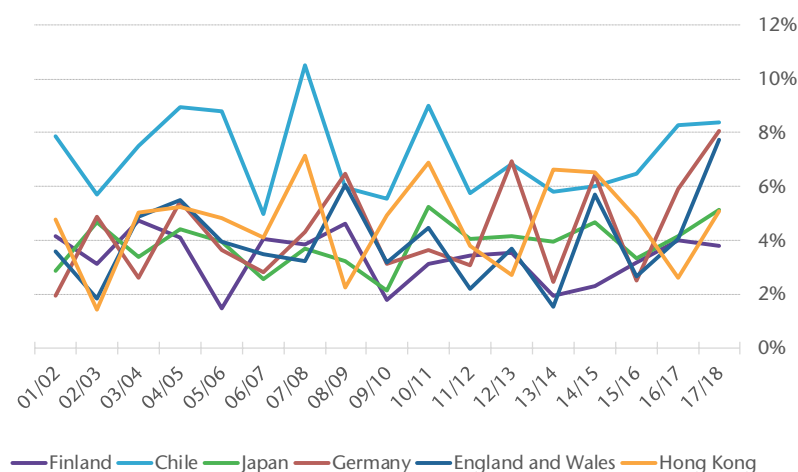
¿Hasta qué punto es mala la gripe estacional?

En primer lugar, analicemos más detenidamente el exceso de mortalidad debido a la gripe. Al igual que estamos viendo con la COVID-19, las muertes registradas ocultan el auténtico nivel de mortalidad, en parte debido a la falta de informes y diagnósticos en los certificados de defunción. Aunque las muertes con una causa atribuida a la gripe estuvieron en torno a las 3100 (y con solo 1674 de ellas confirmadas por laboratorio), el número real de víctimas mortales durante la temporada de la gripe 2017-2018 en Alemania fue mucho más alto según las estimaciones, concretamente 25 000.^{6,7} Por regla general, las muertes por causa respiratoria registran cifras más altas en invierno que en verano. ¿Se debe esto a la contaminación, a la EPOC y al asma? Lo más probable es que la fracción estacional se deba atribuir a la gripe. Los resfriados comunes (rinovirus)

también se expanden más en invierno, pero rara vez provocan complicaciones mortales. Por ello, hemos analizado el exceso estacional en la mortalidad para establecer una representación del exceso de muertes provocado por la gripe de la manera siguiente:

- Comparando la mortalidad por todas las causas en una estación invernal determinada frente a la mortalidad por todas las causas en el otoño precedente y la primavera siguiente.
- Excluir el verano, ya que puede estar influenciado por olas de calor que también varían con los años.
- La temporada de la gripe representada mediante el invierno se define a modo de meses o semanas naturales en invierno cuando las cifras medias de muertes semanales son superiores a las que se dan a lo largo del año. Las semanas tomadas como muestra también se comprobaron a nivel general con los informes de las temporadas de la gripe, aunque en la práctica esto fluctuará de un año a otro.

Figura 2 – Exceso de mortalidad de los meses de invierno por años, edades 65-84



Fuente: Gen Re. Fuentes de datos por país: los mismos que para la Figura 1.

La Figura 1 muestra los países y la ventana estacional elegidos, así como el período de observación disponible. Los países se seleccionaron sobre la base de su alcance geográfico, de la disponibilidad de estadísticas granulares de mortalidad a corto plazo y de la existencia de temporadas de gripe significativas. Además, unos pocos «atípicos» claros se excluyen de los períodos de observación descartando temporadas donde la gripe presentó picos antes o después de la temporada definida para cada país, así como - en su caso - las temporadas anterior o siguiente. También se excluye 2011 como año catastrófico por el terremoto de Japón y la epidemia del SARS-CoV1 en Hong Kong.

En la Figura 2, observamos variabilidad en las temporadas de la gripe en los países

Figura 3 – Exceso de mortalidad en años buenos y malos

	Finlandia	Chile	Japón	Alemania	Inglaterra y Gales	Hong Kong
Máximo	7,6%	13,6%	7,4%	8,1%	7,7%	7,1%
Mínimo	1,3%	4,0%	2,6%	1,9%	1,5%	0,9%
Deviación estándar	1,7%	2,3%	1,1%	1,8%	1,6%	1,8%

Fuente: Gen Re. Fuentes de datos por país: los mismos que para la Figura 1.

seleccionados. Por ejemplo, como ya hemos indicado antes, se dijo que la temporada de la gripe 2017-2018 de Alemania fue severa y que el exceso de mortalidad resultante fue el más alto durante el período de observación. Alemania e Inglaterra/Gales presentan una evolución sincronizada a lo largo de muchos de los años, quizá debido a similitudes en las cepas anuales y las vacunas administradas contra la gripe. En otras palabras, es probable que la fluctuación en el exceso de mortalidad se deba a la gripe estacional, y parece que una mala temporada de gripe se transfiere a través del canal. El exceso de mortalidad en Chile es alto a pesar de las altas tasas de vacunación, mientras que en Finlandia es bajo a pesar de la fuerte estacionalidad.

La Figura 3 muestra las tasas de exceso de mortalidad anual entre las personas de 65-84 años tomadas de algunas de las peores temporadas de gripe y también de las más suaves. Aquí, a través de las desviaciones estándar, percibimos menos volatilidad en el exceso de mortalidad en Japón. Por un lado, Japón presenta una mayor densidad de población de cara a la potencial transmisión, al igual que Hong Kong; por otro lado, tanto Japón como Hong Kong cuentan con medidas higiénicas establecidas desde hace mucho tiempo, incluido el uso de mascarillas, que es más común que en los demás países.¹⁴

Similitudes y diferencias

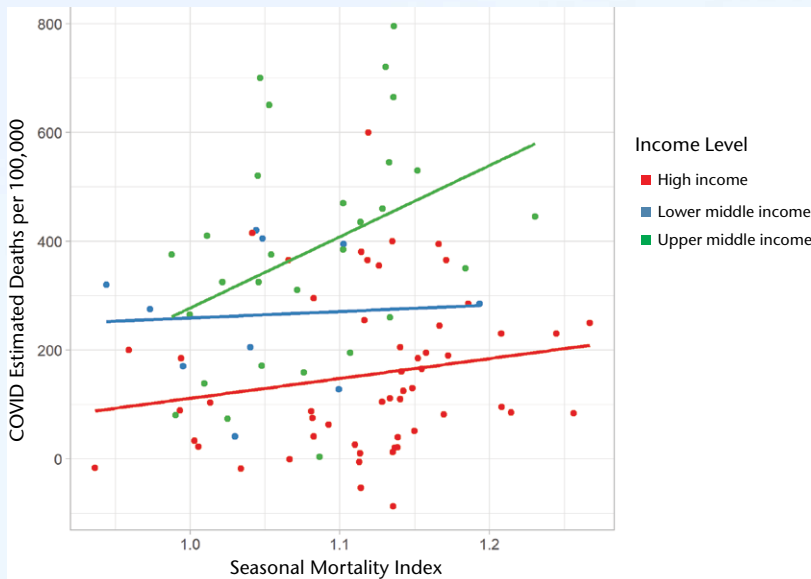
La gripe estacional, como su propio nombre indica, depende de las estaciones y, por tanto, afecta a los países con una estacionalidad más acusada. Se ha demostrado que la COVID-19 también ha impactado en los climas ecuatoriales, pero hay algunas evidencias que sugieren que la transmisión es mayor el invierno,¹⁵ por lo que podría considerarse que las olas estacionales pueden seguir siendo una dirección plausible de la COVID-19.

Aunque ambos virus atacan principalmente a las personas de edad avanzada e inmunodeprimidas, podría decirse que la carga de la enfermedad está ligeramente más sesgada hacia dicho grupo demográfico para la gripe estacional que

para la COVID-19, cuyas tasas de mortalidad evolucionan aproximadamente en paralelo a la mortalidad por todas las causas en edades de 35 años o más. Tradicionalmente, las aseguradoras no han dado excesiva importancia a la gripe, habida cuenta de que la concentración del riesgo radica en otros aspectos y con unas tasas de letalidad por infección (IFR, por sus siglas en inglés) detectables solo por encima de los 65 años de edad.¹⁶ Hay varios estudios sobre la IFR de la COVID-19, y el consenso general es que es mucho más alta (posiblemente 10 veces o incluso más) que la de la mayoría de las cepas de la gripe estacional.¹⁷ Además, los sesgos de edad de la IFR presentan una tendencia similar pero no son iguales: en comparación con la gripe estacional, también fallecen personas más jóvenes o con menos comorbilidades.¹⁸ Teóricamente, las comorbilidades asociadas con la COVID-19 deberían proteger al sector asegurador frente a las pérdidas en el nivel de población a causa de la protección de la suscripción, pero las principales comorbilidades aumentan su prevalencia con la edad y el sector ha detectado que también se han perdido por la COVID-19 las vidas de muchas personas jóvenes y sanas que estaban aseguradas con tasas estándar.

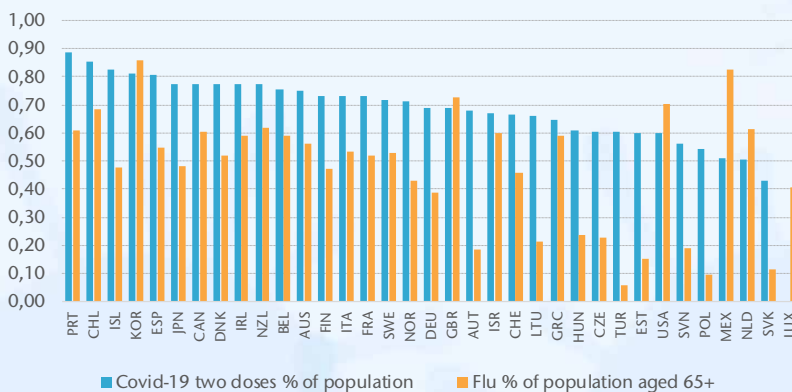
A pesar de que es probable que ambas enfermedades sean estacionales y que su mortalidad presente un sesgo hacia los grupos de edad más avanzada, la COVID-19 ha reflejado una huella geográfica diferente a la de una temporada normal de gripe. En la Figura 4, observamos 89 países para los que hay disponibles datos tanto de la mortalidad estacional como del número de muertes estimado por COVID-19. Respecto a la primera, creamos la estacionalidad de forma similar a la metodología descrita anteriormente —exceso de mortalidad en invierno respecto a la primavera y el verano— a fin de establecer un índice de los distintos países. Tras clasificarlos por nivel de ingresos, vemos que las muertes por COVID-19 están correlacionadas con el impacto de la gripe estacional especialmente en los países con un nivel de ingresos alto o medio-alto y no tanto en los países con un nivel medio-bajo.

Figura 4: diferencias en la mortalidad; muertes estimadas por cada 100 000 habitantes por la gripe estacional vs. la COVID-19^{19,20}



Fuente: Gen Re. Véanse las notas a pie de página 19 y 20 para conocer las fuentes de datos específicas.

Figura 5: tasa de vacunación contra la gripe entre las personas mayores vs. vacunación contra la COVID-19 hasta la fecha^{22,23}



Fuente: Gen Re. Véanse las notas a pie de página para conocer las fuentes de datos específicas de cada país.

Esta correlación más débil, especialmente en los países con un nivel de ingresos medio-bajo, se puede atribuir al número relativamente bajo de puntos de datos (10 observaciones del total de 89 países). También se puede deber a otros factores de confusión y a que no hemos realizado la estandarización por latitud geográfica. Lo que sí observamos es que la mortalidad por la gripe estacional en este conjunto de datos está más correlacionada con las latitudes altas que en el caso del número de víctimas mortales de la COVID-19.

Por tanto, en general, hay ciertos aspectos comunes que se reflejan en los resultados de la Figura 4. Aun así, la huella geográfica de la COVID-19 ha sido en parte aleatoria (sin explicarse por el clima, la demografía, incluso tras la regresión a otras variables como el PIB per cápita), y en

parte se ha visto impulsada no por atributos clínicos del virus, sino por diferencias en el comportamiento, la cultura sanitaria pública y las medidas adoptadas por los respectivos gobiernos.

Por ejemplo, España y Portugal han conseguido altas tasas de vacunación contra la COVID-19 de forma voluntaria (y, en lo que quizá no sea una mera coincidencia, también hacen gala de tasas de vacunación relativamente altas para la gripe estacional en las personas mayores de 65 años).²¹ ¿Es alentador su futuro?

Vacunas y correlación: ¿qué hay de cierto?

En los países de la OCDE detectamos una fuerte correlación (47 %) entre las tasas de vacunación contra la gripe de las personas mayores, es decir, las edades para las que la OMS hace un seguimiento de las tasas de vacunación anual, y las tasas de vacunación con pauta completa contra la COVID-19 (mostradas en la Figura 5). En segundo lugar, observamos una poco sorprendente fuerte correlación (49 %) entre el número de víctimas mortales por la COVID-19 y las tasas de vacunación hasta la fecha: quizá la correlación habría sido aún más alta si también se hubiera tenido en cuenta el momento de las olas y el momento del despliegue de la vacunación. La correlación para la gripe estacional es significativamente más débil. A buen seguro, esto se debe en parte a las tasas de vacunación más bajas incluso en el grupo de edad avanzada y a la menor eficacia de las vacunas.

Al final, las cosas quizá no sean tan sencillas como que la tasa de vacunación es un factor de predicción puro de la mortalidad ni para la gripe ni para la COVID-19. En el sector asegurador ha habido otros aspectos que han afectado como factores principalmente determinantes, desde los socioeconómicos y la suscripción hasta la distribución por edades.

No obstante, mantenemos la esperanza de prevenir las muertes a causa de la gripe en España a través de un mejor tratamiento y manteniendo el alto nivel de eficacia de las vacunas para que las infecciones y las reinfecciones sean irrelevantes. El sector farmacéutico seguirá en el candelero durante los próximos años por su intento de reducir el impacto de la situación endémica sobre nuestras vidas.

Diferencias clínicas detrás de la eficacia de las vacunas

La gripe estacional lleva muchos años existiendo y es un fenómeno endémico, pero sigue siendo impredecible. Una diferencia fundamental con el SARSCoV2 es que la gripe, en teoría, puede tener menos posibilidades de mutación. Como virus ARN, el SARSCoV2 presenta una espícula viral que se adhiere a un único receptor de ACE y, con un «mecanismo de comprobación», se espera que mantenga una tasa de mutación relativamente baja en comparación con la gripe.²⁴ Se desconocen posibles mutaciones futuras, y aún falta mucho por investigar sobre la variante ómicron. Ómicron puede ser más contagiosa y estamos ansiosos por entender cómo afecta a la IFR y al avance o la reinfección introducida, pero parte del pánico se debe al número significativo de mutaciones, concretamente 10 veces más en la espícula viral si lo comparamos con delta vs. el tipo original.²⁵ En cualquier caso, las mutaciones son posibles cuando hay un contingente grande a partir del que mutar: cuanto mayor sea el número de casos, tanto más real será la posibilidad. Mientras tanto, aunque puede que aún nos queden muchos años por delante conviviendo con un nuevo coronavirus, las vacunas seguirán mitigando la transmisión en cierta medida.

Las evidencias actuales apuntan a que las vacunas existentes, aunque ofrecen una protección reducida contra las variantes emergentes, siguen siendo útiles contra la enfermedad grave. Por tanto, aunque hemos visto toda una serie de mutaciones, es improbable que proliferen hasta tal punto que las vacunas despierten conjeturas sobre su efectividad contra una cepa estacional en particular y sobre si se producirán caídas drásticas en su eficacia contra la enfermedad grave.

Actualmente hay tres o más cepas principales —y muchas subcepas— de gripe que han llevado a un comité de expertos en biología a seleccionar las cepas que se deben tomar como objetivo para la vacuna anual.²⁶ Así, aunque pueden ser necesarias dosis de refuerzo contra el SARSCoV2 —quizá combinadas con una dosis anual contra la gripe, tal como estiman muchos expertos en medicina— para mantener la protección y seguir el ritmo de las mutaciones, es posible que no se fusionen en un futuro próximo en el patrón de acierto o error aleatorio de vacuna observado con la gripe estacional. Los datos del CDC estadounidense reflejan una alta variabilidad en la eficacia de la vacuna contra la gripe entre los distintos años, desde menos del 20 % hasta más del 60 %.²⁷ Hasta ahora, las mutaciones de la COVID-19 no han supuesto ninguna merma en la capacidad de la vacuna de mRNA para evitar hospitalizaciones o muertes en niveles cercanos a las observaciones de eficacia del CDC. Quizá esta

es una razón de la baja penetración de la vacuna contra la gripe, que está muy por debajo de las directrices de la OMS para el grupo de más de 65 años: el público en general simplemente considera la vacuna contra la gripe como una «lotería». Por otro lado, los acontecimientos recientes pueden suponer un impulso para la predisposición a la vacunación, y hay datos de una administración más numerosa de vacunas contra la gripe en 2020. Si somos optimistas, quizá los hábitos de vacunación contra la gripe y la COVID-19 puedan mantenerse a un nivel más alto e impulsarse mutuamente, sobre todo si se administran juntas en el futuro, tal como se prevé. No obstante, también se puede pronosticar una vuelta a las tasas de vacunación históricas contra la gripe, algo que habría supuesto un 2021 y posiblemente un 2022 catastrófico en Alemania si la tasa de vacunación contra la COVID-19 hubiera sido del 40 % en lugar del 70 %.

Impacto sobre la mortalidad a medio plazo: ¿qué significa «endémico» en la práctica?

En este artículo se estudia un virus que lleva con nosotros mucho más tiempo que el SARSCoV2 para usarlo como telón de fondo en nuestra consideración de lo que significa que un conjunto adicional de virus se convierta en endémico. A buen seguro, el impacto sostenido de la mortalidad directa provocada por la COVID-19 no se traducirá simplemente en una ola adicional de gripe estacional; para la elaboración de modelos de mortalidad, habría que considerar toda una serie de calibraciones, algunas de las cuales hemos explorado anteriormente. Una gran incógnita que sigue pendiente es si la IFR de la COVID-19 se mantendrá estable entre las personas no vacunadas. Ha aumentado con la variante delta respecto a la cepa original, aunque muchos expertos ven motivos para creer que las cepas iniciales maduran hacia otras menos virulentas en estado estacionario. Una teoría sobre a dónde «fue a parar» la gripe española de 1918 es que sencillamente se fue transformando en una gripe estacional mucho menos virulenta, y no que desapareciera por arte de magia o alcanzándose una inmunidad de rebaño duradera sin reinfección.²⁸

En último término, la analogía con la gripe estacional también depende del comportamiento: ¿es realmente un indicador la concepción de la opinión pública sobre la gripe estacional? El uso de la mascarilla y las medidas para combatir la gripe estacional históricamente no han existido, con excepción de zonas muy concretas de Asia. ¿Serán sostenibles estas medidas y el autocontrol con la COVID-19? Estadísticamente, la analogía consiste en cómo ajustar la R0. Esto se reduce a una cuestión de mutaciones y comportamiento. La Rt observada de la misma variante en

China es presumiblemente más baja que en los Países Bajos entre la población susceptible y no vacunada, y esto puede seguir siendo así en un futuro próximo.

Más allá de la naturaleza endémica de la propia COVID-19, hay muchos otros factores que influyen en el impacto sobre la mortalidad por todas las causas debido a impactos secundarios derivados de la pandemia. Hay motivos para el pesimismo a corto plazo: por ejemplo, los tratamientos médicos retrasados y la falta de diagnósticos de cáncer y otras enfermedades progresivas que contribuyen a una mortalidad no relacionada. Por otro lado, también hay motivos para el optimismo habida cuenta de los considerables avances médicos surgidos durante la pandemia y de las posibilidades que ofrecen las tecnologías de mRNA. Otros brotes verdes pueden ser el desplazamiento parcial de otras enfermedades, dadas las considerables comorbilidades asociadas con las consecuencias de la COVID-19 y, de hecho, la mortalidad superpuesta con la gripe estacional.

Vaya mi más sincero agradecimiento a Hanna Speller y Yutaro Kameda por sus respectivas contribuciones analíticas.

Acerca de la autora

Sara Goldberg se incorporó a Gen Re Life/Health en Colonia en 2011, donde primero trabajó en I+D y más tarde para los mercados asiáticos en calidad de Chief Regional Actuary para el negocio de Vida/Salud en Asia oriental. Regresó a I+D en 2020 y ahora dirige el área global de Productos y Análisis.

Tel. +49 221 9738 337
sara.goldberg@genre.com



Notas finales

- 1 <https://www.reuters.com/article/us-health-coronavirus-mixed-messages-idUSKBN2102GY>.
- 2 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6815659/>.
- 3 Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2018/2019, Robert Koch Institut.
- 4 <https://www.economist.com/graphic-detail/coronavirus-excess-deaths-estimates>.
- 5 [https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196\(20\)30305-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/PIIS2542-5196(20)30305-3/fulltext)
- 6 Statistisches Bundesamt (Destatis); own calculation.
- 7 Bericht zur Epidemiologie der Influenza in Deutschland Saison 2017/2018, Robert Koch Institut.
- 8 Human Mortality Database. University of California, Berkeley (USA), and Max Planck Institute for Demographic Research (Germany). Available at www.mortality.org or www.humanmortality.de.
- 9 <https://deis.minsal.cl/#datosabiertos>; own calculation.
- 10 Vital Statistics, Ministry of Health, Labour and Welfare. Available at <https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/81-1.html>; own calculation.
- 11 Statistisches Bundesamt (Destatis); own calculation.
- 12 The Office for National Statistics: Monthly deaths, England and Wales, deaths that occurred between 2001 and 2018, Release date: 26 November 2019; own calculation.
- 13 Hong Kong Census and Statistics Department: of deaths by age group and month from 2000 to 2020; own calculation.
- 14 https://www.huffpost.com/entry/east-asian-countries-face-masks-before-covid_l_5f63a43fc5b61845586837f4.
- 15 <https://agupubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1029/2021GH000413>.
- 16 <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1198743X19300588>.
- 17 <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/coronavirus/coronavirus-disease-2019-vs-the-flu>.
- 18 <https://www.nature.com/articles/s41598-021-85081-0>.
- 19 <https://github.com/dkobak/excess-mortality>.
- 20 <https://github.com/TheEconomist/covid-19-the-economist-global-excess-deaths-model/>.
- 21 <https://data.oecd.org/healthcare/influenza-vaccination-rates.htm>, (2021/12/10).
- 22 <https://data.oecd.org/healthcare/influenza-vaccination-rates.htm>, (2021/12/10).
- 23 Mathieu, E., Ritchie, H., Ortiz-Ospina, E. et al. A global database of COVID-19 vaccinations. Nat Hum Behav (2021) <https://doi.org/10.1038/s41562-021-01122-8>.
- 24 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33064680/>.
- 25 <https://www.ft.com/content/42c5ff3d-e676-4076-9b9f-7243a00cba5e>.
- 26 <https://www.fda.gov/media/146448/download>.
- 27 <https://www.cdc.gov/flu/vaccines-work/past-seasons-estimates.html>.
- 28 <https://www.saturdayeveningpost.com/2021/02/whatever-happened-to-the-1918-flu-pandemic/>.

Último acceso a los enlaces el 17.12.2021..

The difference is...the quality of the promise.



genre.com | genre.com/perspective | Twitter: @Gen_Re

General Reinsurance AG
Theodor-Heuss-Ring 11
50668 Colonia, Alemania
Tel. +49 221 9738 0
Fax +49 221 9738 494

Editor:
Andres Webersinke, webersin@genre.com

Photos: © getty images – Ridofranz, Julia Garan, Ta Nu

Esta información ha sido compilada por Gen Re con el propósito de que sirva de información general para nuestros clientes y para nuestro personal profesional. Es necesario verificar esta información de cuando en cuando y actualizarla. No se debe considerar como una opinión legal. Consulte con sus asesores jurídicos antes de utilizar esta información.

© General Reinsurance AG 2022