

O CONDILOMA ACUMINADO E A URETRITE NA ATENCIÓN PRIMARIA DE GALICIA: 2012-2014

Introdución. Como se comenta no informe previo deste número do BEG, de 2012 a 2014 a notificación de gonococia en Galicia medrou ata duplicarse, xa que pasou de 3'7 a 7'6 casos por cen mil habitantes (c/10⁵h), feito que se pode deber a un cambio na conduta sexual ao longo do período no conxunto da poboación de Galicia, ben polo aumento do número e variedade de parellas sexuais, ben pola diminución na frecuencia de uso do preservativo, ben por ambos ou por outros motivos. Non entanto, o aumento pode deberse tamén a un cambio na práctica de codificación (dun código inespecífico, como por exemplo pode ser "uretrite", polo de gonococia, en ausencia de diagnóstico microbiolóxico), ou na de confirmación (ie, aumentaría a frecuencia de petición de diagnósticos microbiolóxicos).

Mais non é doado examinar ningunha destas hipóteses, porque non se dispón de información sobre a conduta sexual recente dos casos e dos seus contactos nin sobre a práctica de codificación ou a frecuencia de petición de mostras diagnósticas en función dunhas manifestacións clínicas determinadas. Pódese, non entanto, tentar unha abordaxe indirecta; por exemplo, como un cambio na conduta sexual que repercutise na incidencia de gonococia podería facelo tamén na doutras infeccións de transmisión sexual (ITS) frecuentes, pódese explorar o comportamento do condiloma acuminado (CA), posto que os datos de clamidia de que se dispón non son útiles pola baixa patoxenicidade da infección. Por outra banda, como de ser estable a incidencia de fondo un cambio na práctica de codificación cara a especificidade implicaría unha diminución na incidencia de episodios menos específicos, pódese explorar o comportamento dun destes, o da "uretrite", sen maior especificación.

Neste informe dáse conta do resultado desta exploración.

Materiais e métodos. Do sistema de información da atención primaria do Sergas extraéronse os episodios de consulta codificados como CA na muller, X91, e no varón, Y76, de 2009 a 2014, e como uretrite, U72, de 2012 a 2014. De cada un deles recolléronse as variables seguintes: data de alta do episodio, do que se derivou a data de incidencia, data de rexistro, código da provincia e do concello de gravación, identificador codificado do profesional que rexistrou o episodio (IPR), idade en anos e sexo.

As incidencias calculáronse co Padrón continuo de habitantes de cadanseu ano (IGE), e as de infección gonocócica son as que se amosan no informe adicado a ela deste número do BEG.

Resultados. Obtivéronse 1.873 episodios de CA na muller e 2.054 episodios de CA no varón, desigualmente repartidos nos anos considerados. A incidencia de episodios de CA medrou de xeito continuado de 2009 a 2011 (Figura 1), coincidindo en tempo e intensidade co observado noutras enfermidades características dos adultos (datos non mostrados), polo que se pode atribuír á expansión do rexistro en atención primaria. Por este motivo, na análise considerouse só o período 2012-2014, no cal a incidencia mantívose relativamente estable (Figura 1).

A incidencia é moi parecida en mulleres e varóns: de 2012 a 2014, 29'3 e 32'6 c/10⁵h ao ano de media, respectivamente. No grupo de idade de 15 a 19 anos a incidencia foi maior (o dobre) nas mulleres, no de 65 e máis nos varóns (varía dependendo do ano, pero en media foi aproximadamente o dobre), e no resto de grupos de idade tendeu a un lixeiro predominio dos varóns.

Tanto en mulleres como en varóns a distribución etárea da incidencia é unimodal e lixeiramente escorada á esquerda, co cumio no grupo de 20 a 24 anos (Figura 2). Nos varóns, a distribución practicamente non variou de 2012 a 2013 (riscos relativos entre 0'9 e 1'1), e en 2014 observáronse, a respecto de 2012, aumentos de pouca magnitude nos de 20 a 24 anos (RR=1'18) e nos de 45 a 64 (RR= 1'17), e descenso nos de 15 a 19 (RR= 0'73) e nos de 65 e máis (RR=0'80). Nas mulleres, de 2012 a 2014 non se observaron cambios nos grupos etáreos de maior incidencia (20 a 29 anos), e si certa variabilidade nas de máis idade, agás nas de 65 e máis anos nas que en 2013 se observou, a respecto de 2012, un descenso (RR=0'66). Polo demais, en 2014 observouse, a respecto de 2012, un descenso nas nullers de 15 a 19 anos (RR=0'80).

son de declaración obrigatoria urgente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Por provincias non se observou nada especialmente rechamante.

Figura 1. Número de episodios de CA en Galicia de 2009 a 2014, por cuatrisesmana (esquerda) e mais número de episodios de CA en Galicia de 2012 a 2014, por sexo e cuatrisesmana (dereita).

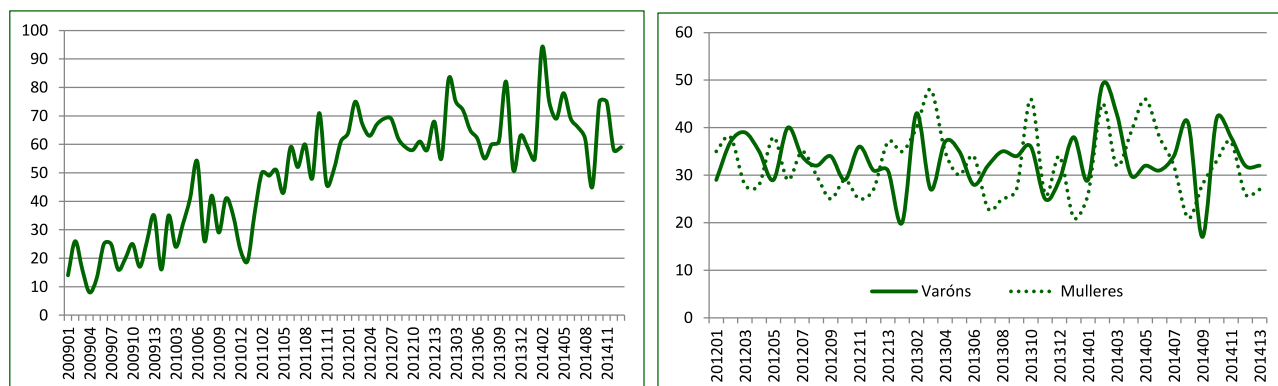
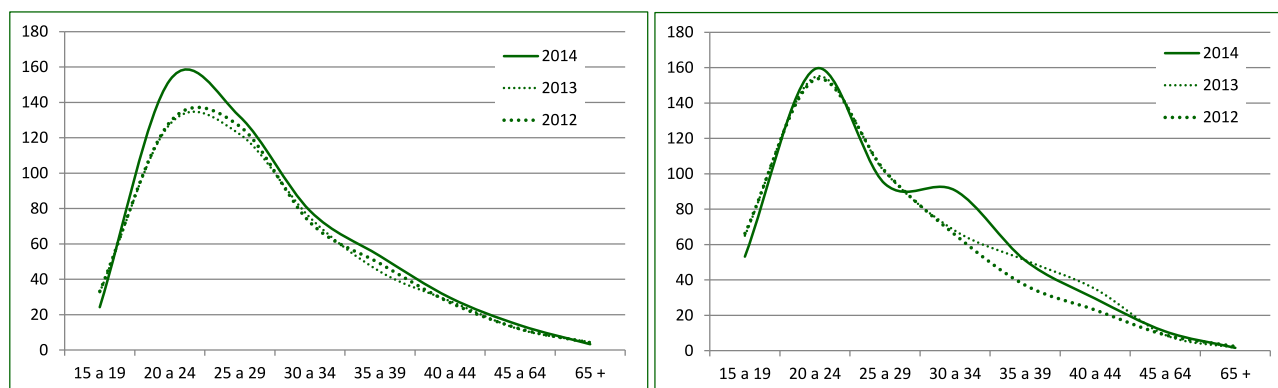


Figura 2. Incidencia (c/10⁵h) de CA en Galicia de 2012 a 2014, por ano e grupo de idade nos varóns (esquerda) e nas mulleres (dereita).



De uretrite obtivéronse 2.165 episodios no trienio 2012/14, dos que o 13% ocorreron en mulleres. Mais nestes datos detectouse unha anomalía: un só IPR rexistrou 141 episodios no trienio (6'5% dos rexistrados) mentres o segundo rexistrou só 29 (1'3%) e o terceiro 19 (0'9%). En total os episodios rexistráronos 1.027 IPR distintos (2'1 episodios por IPR), dos que o 57% rexistrou só 1. Por todo isto decidiuse continuar a análise excluindo aquel IPR cun número -comparado cos outros- excesivo de episodios rexistrados.

No rexistro de episodios de CA non se observou nada parecido. Os 2.564 episodios do trienio 2012-2014 rexistráronos 1.155 IPR, e os que máis episodios rexistraron foron 4 IPR que rexistraron o 0'4% dos episodios (11) cada un.

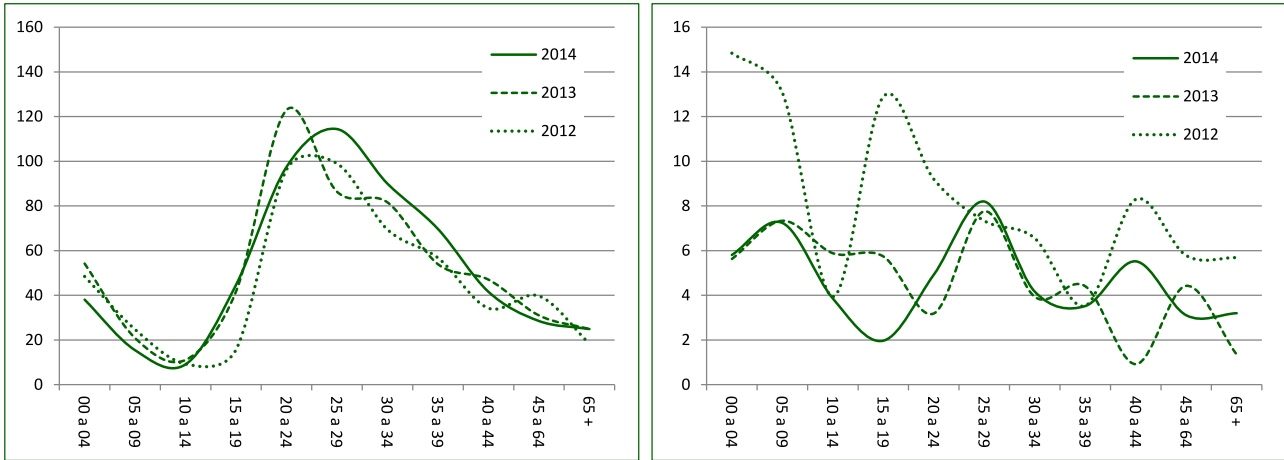
De novo coa uretrite, sen o IPR que máis rexistrou, na análise consideráronse 2.021 episodios, dos que só o 11% ocorreron en mulleres. Como se observa na figura 3, nos varóns a incidencia de uretrite foi practicamente igual nos tres anos considerados; en concreto: 40'3, 44'9 e 44'7 c/10⁵h en 2012, 2013 e 2014, respectivamente. Obsérvase tamén, que non hai grandes cambios na distribución etárea da incidencia, que ten o cumio nos de 20 a 24 ou 25 a 29 anos de idade, segundo o ano, como no CA, malia que deste se diferencia por unha incidencia considerablemente maior nos de menos de 15 anos de idade.

No que atinxe ás mulleres, na figura 3 obsérvase que a incidencia mingou a partir de 2012, cando acadara os 6'9 c/10⁵h para ser de 3'7 e 4'0 c/10⁵h en 2013 e 2014, respectivamente. Ademais, con esta diminución practicamente se suavizou a distribución etárea da incidencia.

Por provincias, nun exame superficial non se observou nada salientable, nin en varóns nin en mulleres (despois de 2012 o número de episodios rexistrados diminuíu en todas).

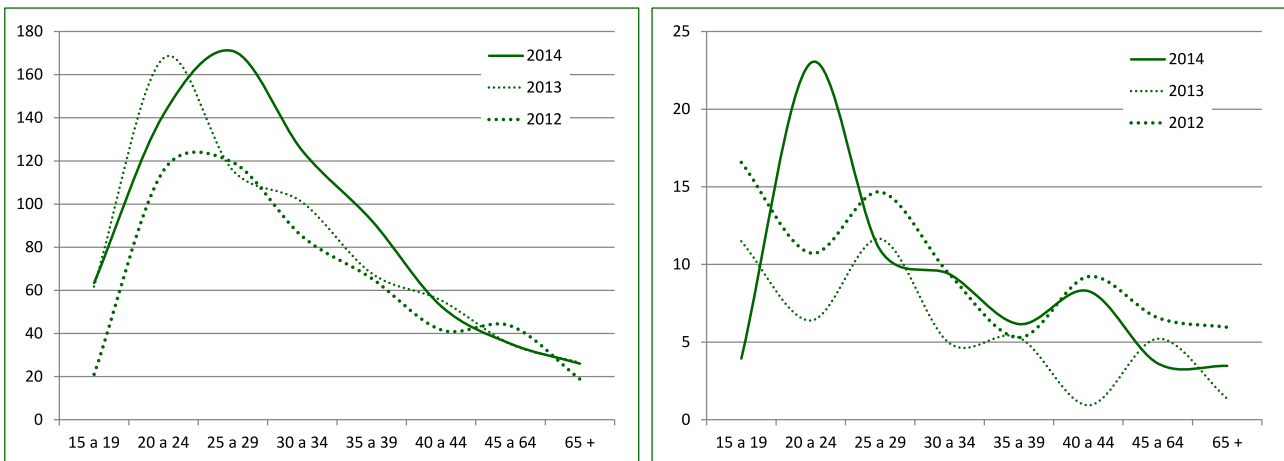
son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG todos os casos de enfermidade con:
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Figura 3. Incidencia (c/10⁵h) de uretrite en Galicia de 2012 a 2014, por ano e grupo de idade nos varóns (esquerda) e nas mulleres (dereita).



Como a incidencia de uretrite á notablemente maior que a de gonococia, a estabilidade non é abondo para descartar que o aumento da incidencia de infección gonocócica observado en Galicia non se deba, en gran medida, a unha transferencia dende códigos máis inespecíficos. Para facelo é precisa unha análise cuantitativa. Por exemplo, a estabilidade debería mantense ao agregar a incidencia de uretrite e a de gonococia, e a figura 4 amosa que non é deste xeito, que tanto en varóns como en mulleres se manteñen os aumentos observados para gonococia; nos primeiros, durante 2013, especialmente nos de 20 a 24 anos e, durante 2014, nos de 20 a 44, pero especialmente nos de 25 a 29; e, nas mulleres, o aumento de 2014 nas de 20 a 24 anos.

Figura 4. Incidencia (c/10⁵h) de uretrite e gonococia (sumadas) en Galicia de 2012 a 2014, por ano e grupo de idade nos varóns (esquerda) e nas mulleres (dereita).



Comentario. O CA é o resultado da infección cun virus do papiloma humano (VPH), que é unha ITS. Os xenotipos implicados en practicamente todos os casos¹ son o VPH-6 e o VPH-11, ambos de baixo risco oncoxénico, fronte aos que vai dirixida unha das vacinas do VPH comercializadas en España, a tetravalente, cuxa afectividade fronte ao CA está xa ben documentada en numerosos estudos². Mais, como queira que o Programa galego de vacinacións sempre empregou a vacina bivalente, e en Galicia a venda en farmacia da vacina tetravalente foi moi pouca (datos non publicados), en principio non se esperaríase que a vacinación VPH tivese ningún efecto nos datos presentados neste informe.

Porén, nos anos de uso da vacina bivalente en Inglaterra³, de setembro de 2008 e setembro de 2012, observouse unha redución do 28% na incidencia de CA nas mulleres de 15 a 19 anos, maior (na contorna do 40%) nas cohortes con mellor cobertura vacinal (15 a 17 anos), do 9% nas de 20 a 24 anos e do 17% nos varóns de 15 a 19, que semella que está asociada ao uso da vacina, segundo se desprende dun estudo

realizado cos datos Inglaterra⁴ e do resultado dunha análise *post hoc* dos datos dun dos ensaios clínicos da vacina, que achou unha eficacia do 35% (IC_{95%}: 11-52%) fronte a infección cos VPH-6/11 nas mulleres que aínda non tiveran contacto con eles⁵.

Deste xeito, se a vacinación tivo algún impacto no CA en Galicia, sería de intensidade moderada e alcance etéreo reducido. Non ocorre o mesmo con outras das características da enfermidade, a persistencia a pesares do tratamento axeitado e a recorrencia. En efecto, cos datos dun estudo realizado en España⁶ durante 2005 con especialistas do sistema sanitario público (xinecólogos e dermatólogos para as mulleres, dermatólogos e urólogos para os varóns), achouse que no 12% dos pacientes o CA persistía a pesares do tratamento axeitado e que no 23% tratábase dun novo episodio de CA nunha persoa que xa tivera outro, polo que só o 65% eran pacientes non tiveran un episodio anterior de CA.

Esta característica do CA é pertinente cara a interpretar os datos que se presentan neste informe, porque se descoñece a práctica de rexistro en atención primaria no que atinxe ao rexistro das consultas por persistencia (non deberían xenerar un novo episodio) e por recorrencia (si deberían xeralo), nin se poden controlar aquelas por non dispor de datos que individualizen ao doente (o CA non é unha enfermidade de declaración obrigatoria). Isto, ademais, hai que telo en conta ao interpretar, como se fai neste informe, os datos como incidencia (é dicir, como casos novos), xa que ben pode estar sobreestimada (de rexistrar a persistencia como novos episodios) ou infraestimada (de rexistrar a recorrencia en episodios antigos).

Por outra banda, o período de incubación do CA (media 2-3 meses)¹ non é longo abondo como para impedir que os datos de incidencia (na medida na que o sexan) se podan interpretar temporalmente en termos de infección ou, que é o relevante aquí, en termos da conduta sexual da poboación.

Todo o que ten que ver co rexistro pódese aplicar á uretrite, co agravante da súa falta de especificidade.

Asumindo que estas limitacións non invalidan os datos de cara a o obxectivo deste informe, podese afirmar que a evolución do CA non semella compatible cun cambio notable -cara ao risco- da conduta sexual do conxunto da poboación, no que atinxe polo menos á frecuencia e variedade das parellas sexuais, sempre que non variase o uso de preservativo.

Polo demais, as distribucións etérea e por sexo observadas en Galicia son as características do CA, malia que as incidencias amosadas neste informe fiquen entre as menores da nosa contorna⁷, debido –nunha magnitude descoñecida– a que só se teñen en consideración os diagnósticos realizados en atención primaria.

En canto ao segundo obxectivo deste informe, descartar que o aumento de infección gonocócica observado en Galicia se debese en boa medida a unha transferencia dende códigos inespecíficos, pódese afirmar que non hai indicios de que ocorrese isto, polo menos a partir da uretrite.

Referencias.

- ¹ Lacey CJN et al. Burden and management of non-cancerous HPV-related conditions: HPV-6/11 disease. *Vaccine* 2006; 24 (S3): 35-1.
- ² Mariani L et al. Early Direct and Indirect Impact of Quadrivalent HPV Vaccine on Genital Warts: a Systematic Review. *Adv Ther* 2015; 32: 10–30
- ³ PHE. Declines in genital warts since start of the HPV immunisation programme. *Health Protection Report weekly* 2014; vol 8, nº 24.
- ⁴ Howell-Jones R et al. Declining Genital Warts in Young Women in England Associated With HPV 16/18 Vaccination: An Ecological Study. *J Infect Dis* 2013; 208: 1397-403.
- ⁵ Szarewski A et al. Efficacy of the HPV-16/18 AS04-Adjuvanted Vaccine Against Low-Risk HPV Types (PATRICIA Randomized Trial): An Unexpected Observation. *J Infect Dis* 2013; 208: 1391-6.
- ⁶ Castellsage X et al. Epidemiology and cost of treatment of genital warts in Spain. *Eur J Public Health* 2008; 19: 106-10.
- ⁷ Patel H et al. Systematic review of the incidence and prevalence of genital warts. *BMC Infect Dis* 2013; 13: 39.