

## SUMARIO

- PREVALENCIA DE VPH DE ALTO RISCO NAS MULLERES GALEGAS..... páxina 1
- AVALIACIÓN DO CONCURSO DEIXAO E GAÑA 2010..... páxina 10
- IMPACTO DA VACINACIÓN INFANTIL FRONTE Á VARICELA NA INCIDENCIA DE HERPES ZÓSTER..... páxina 12
- ENFERMIDADE PNEUMOCÓCICA INVASORA EN GALICIA: ORIXE E FORMA CLÍNICA DOS CASOS NO PERÍODO 2007/10..... páxina 17

## **PREVALENCIA DE VPH DE ALTO RISCO NAS MULLERES GALEGAS**

*[Este traballo foi dirixido polo Servizo de Microbioloxía, e realizado coa participación dos servizos de Xinecoloxía e Obstetricia e Anatomía Patolóxica da Xerencia de Xestión Integrada de Pontevedra e Salnés, co apoio do Servizo de epidemioloxía da DXIXSP]*

### Introdución

A infección persistente con xenotipos de alto risco oncoxénico do virus do papiloma humano (VPH-AR) é necesaria para o desenvolvemento do cancro de cérvix<sup>1</sup>. Dous destes xenotipos, VPH-16 e VPH-18, son responsables do 71% dos cancros de cérvix que ocorren no mundo, do 62% dos que ocorren no sur de Europa e do 50-62% dos que ocorren en España<sup>2</sup>. Tradicionalmente, o cribado citolóxico periódico era a única posibilidade de previr o devandito cancro, pero agora dispónse de dúas vacinas que protexen eficazmente da infección con ambos os dous VPH-AR, *Gardasil*<sup>4</sup> e *Cervarix*<sup>5</sup>. Ademais, hai indicios que suxiren que tamén poden proporcionar certo grao de protección cruzada fronte á infección con outros xenotipos filoxeneticamente relacionados: VPH-31, VPH-33 e VPH-45<sup>4-5</sup>.

Na actualidade, en Galicia non existe un programa poboacional de cribado citolóxico periódico, pero o cribado oportunista ten unha elevada aceptación. Estimouse, por exemplo, que en 2006 un 71% [IC<sub>95%</sub>: 69-72%] das mulleres de 16 ou máis anos de idade realizaran polo menos unha citoloxía de cribado nos 5 anos previos<sup>6</sup>. O cribado é exclusivamente citolóxico, agás en certas circunstancias clínicas. Ademais, en 2008 incluíuse a vacina fronte ao VPH no calendario de vacinacións de Galicia.

O impacto que esta nova medida poida ter no cancro de cérvix en Galicia vai depender, entre outros factores, da prevalencia de infección VPH-AR xenotipo-específica na poboación galega no momento en que se iniciou a vacinación. En ausencia de datos específicos, esta prevalencia poderíase estimar a partir da observada noutros lugares, pero a epidemioloxía da infección VPH aconsella que sexa medida o máis localmente posible e, preferiblemente, no conxunto da poboación feminina. En efecto, aínda sendo unha infección de transmisión sexual, o seu carácter asintomático, o seu elevado período de transmisibilidade e a súa alta probabilidade de transmisión<sup>7</sup>, favorecen que haxa variacións xeográficas na prevalencia de infección<sup>8</sup>, asociadas a diferentes factores locais e que non quede confinada en determinados subgrupos de poboación, a pesares de que algunhas persoas estean expostas a un maior risco de infección. Neste senso, o número de parellas sexuais ao longo da vida<sup>9-10</sup> e o número de parellas sexuais o último ano<sup>11-13</sup> considéranse os principais factores individuais asociados ao risco de infección VPH, xunto á conduta sexual das súas parellas<sup>14-17</sup>, podendo ser o inicio precoz das relacións sexuais un marcador do devandito risco<sup>18</sup>.

Malia que hai estudos que miden a prevalencia de VPH-AR directamente nunha mostra de mulleres extraída da poboación xeral, esta abordaxe, aínda que é a óptimo, é loxística e economicamente moi esixente. Por iso, é moito máis frecuente estimar a prevalencia en mulleres que acoden a realizar o cribado citolóxico ou a

unha consulta xinecolóxica por motivos non relacionados cunha infección VPH. Este outra abordaxe oportunista, máis sinxela, presenta problemas cando se pretende xeneralizar os seus resultados á poboación xeral. Estes problemas xorden porque se descoñece se os factores de risco de infección distribúense de forma semellante nas mulleres estudadas e na poboación xeral.

Para avaliar e, no seu caso, tentar de axustar este posible nesgo, no momento no que se iniciou a vacinación fronte ao VPH-AR en Galicia, recolléronse datos para estimar a prevalencia de VPH-AR e datos sobre a exposición das mulleres estudadas aos principais factores de risco de infección, para comparar estes cos resultados dunha enquisa poboacional sobre comportamento sexual.

### **Poboación e métodos**

*Poboación estudada.* Mulleres de 16 a 64 anos de idade que, entre novembro de 2008 e marzo de 2010, acudiron a tres consultas de xinecoloxía e un centro de planificación familiar das áreas de saúde de Pontevedra e O Salnés. As mulleres residían nestas dúas áreas de saúde, que en 2008 tiñan unha poboación de 105.000 mulleres de 16 a 64 anos, o 11% das de Galicia. Do estudo excluíronse as mulleres que acudiron a consulta por motivos relacionados con infeccións de transmisión sexual (incluídos seguimentos por patoloxías relacionadas co VPH), embarazadas, histerectomizadas, mulleres que non tivesen relacións sexuais con penetración e mulleres con algunha enfermidade mental. As participantes foron previamente informadas e asinaron o seu consentimento a participar no estudo. As que accederon a participar foron incluídas no estudo de modo secuencial ata esgotar a cota de cada un dos grupos de idade seguintes: 16-19, 20-24, 25-29, 30-34, 35-44, 45-54 e 55-64 anos, ou ata que finalizou o estudo.

*Toma de mostras.* A todas as mulleres que participaron no estudo recolléronse dúas mostras, unha para o estudo virolóxico e outra para o citolóxico. A citoloxía procesouse de xeito convencional e para o estudo virolóxico recolleuse a mostra por cepillado cervical en medio de transporte *Thinprep* (Hologic).

*Técnicas citolóxicas e virolóxicas.* No estudo citolóxico empregouse a técnica de tinción de Papanicolau, e os resultados clasificáronse segundo Bethesda 2001. A extracción do DNA realizouse de forma automatizada con *Ampliprep* (Roche), e para detectar o DNA de VPH-AR empregouse a hibridación de DNA con *Amplicor HPV*. As mostras positivas para VPH-AR xenotipáronse con *Linear array HPV genotyping system*, que identifica os xenotipos VPH-AR seguintes: 16, 18, 26, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 53, 56, 58, 59, 66, 68, 73 e 82. Entre estes inclúense todos os VPH que a IARC clasifica como canceríxenos (Grupo I) e probablemente canceríxenos (Grupo 2a)<sup>2</sup>. O achado de dous ou máis VPH-AR na mesma mostra define “coinfeción”.

*Enquisa das participantes.* Ás mulleres que accederon a participar no estudo solicitóuselles que enchesen un cuestionario coas seguintes preguntas: Data e lugar de nacemento, uso actual de anticonceptivos (senalando cal ou cales), idade á que tivo a primeira relación sexual, número de parellas sexuais ao longo da vida, relacións sexuais o último ano (si ou non), número de parellas sexuais o último ano e, en caso de ter relacións sexuais ocasionais, se nelas usaba preservativo. O cuestionario facía referencia só a “relacións sexuais completas”, que definía como relación sexual con penetración. O cuestionario era anónimo, a participante cubríao nun lugar aparte e, unha vez cuberto, depositábo nunha urna.

*Bases de datos.* Os resultados rexistráronse en dúas bases de datos independentes en lugares diferentes; unha cos resultados virolóxicos e citolóxicos, a outra cos da enquisa das participantes. Posteriormente ambas as bases de datos vinculáronse por un código específico do estudo que acompañaba a cada unha das mostras e adheríase ao cuestionario. Unidas as bases de datos, eliminouse o código. Dos datos persoais das participantes só quedaron a data e o lugar de nacemento (rexistrado como Galicia, outro lugar de España ou fóra de España).

*Enquisa poboacional (SICRI).* O SICRI (Sistema de información sobre condutas de risco) realiza enquisas anuais na poboación xeral adulta de Galicia sobre diferentes condutas asociadas a riscos para a saúde. A de 2009 foi monográfica sobre conduta sexual. O traballo de campo realizouse nos primeiros meses de 2009, e consistiu nunha entrevista telefónica asistida por computador (CATI) co cuestionario estruturado en 10 seccións, e un número máximo de 180 preguntas e mínimo de 10. A maior parte das respostas consistían en dicir “si” ou “non”, ou un número.

A mostra quitouse por mostraxe aleatoria simple dunha base de datos sanitaria que contén información de toda a poboación de Galicia. Definíronse 10 estratos, en función do sexo e os grupos de idade: 16-19, 20-24, 25-29, 30-39 e 40-49 anos. Realizáronse 7.988 entrevistas, que supón unha participación do 81%, excluídas as chamadas non contestadas e as rexeitadas antes de coñecer o motivo da entrevista. O ámbito xeográfico de residencia clasificouse en “rural” e “urbano”.

*Análise estatística.* As prevalencias estimáronse asumindo mostraxe aleatoria estratificada, por grupos de idade, e a mostra ponderouse para axustar a súa distribución por idade á da poboación xeral de mulleres de Galicia en 2008. Este axuste fíxose porque a distribución etárea das participantes non se corresponde coa das áreas nas que se realizou o estudo, nin coa de Galicia, debido a que se forzou unha maior presenza das mulleres máis novas para poder obter nelas unha estimación máis precisa da prevalencia de VPH-AR. As prevalencias preséntanse, en global e por grupos de idade, con intervalos de confianza do 95%. Na enquisa SICRI, os intervalos de confianza calculáronse de acordo co deseño.

Para analizar a relación entre as variables da enquisa e a infección axustáronse modelos de regresión loxística para cada variable e un modelo conxunto, que permitiu estimar as OR axustadas de ter infección xunto cos seus intervalos de confianza do 95%. Respecto da variable coinfección, fíxose só a análise bivariante coa proba exacta de Fisher debido ao reducido tamaño de mostra. O posible exceso de coinfección estudouse coas distribucións de Poisson e binomial negativa.

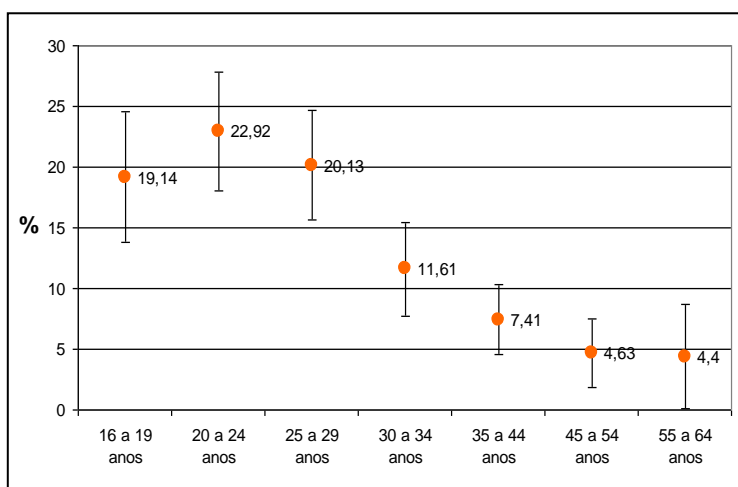
A representatividade da mostra de mulleres participantes neste estudo valorouse comparando o seu perfil (cuestionario) co das mulleres do SICRI respecto das variables relacionadas co risco de infección. Ademais, calculouse a prevalencia de VPH-AR en dous grupos (<30 e >=30 anos) axustando pola distribución do número de parellas segundo o SICRI; é dicir, calculouse a prevalencia de VPH que se obtería se as mulleres da enquisa tivesen a distribución do SICRI respecto ao número de parellas.

Todas as análises realizáronse con Stata 10.0. Os intervalos de confianza amósanse entre parénteses seguindo á estimación puntual.

## Resultados

*Participación no estudo.* Disponse dos resultados virolóxicos de 1.703 mulleres (6 mostras foron rexeitadas), coa distribución etárea que se mostra na táboa 1, e citolóxicos de 1.685 (24 mostras non foron aptas). Disponse do cuestionario de 1.632 mulleres (96%). Un 26% dos cuestionarios ausentes (n=71) debéronse a un erro de procedemento, e comprobouse que a prevalencia de VPH-AR en mulleres con e sen cuestionario non era diferente. Non se rexistraron as negativas a participar no estudo.

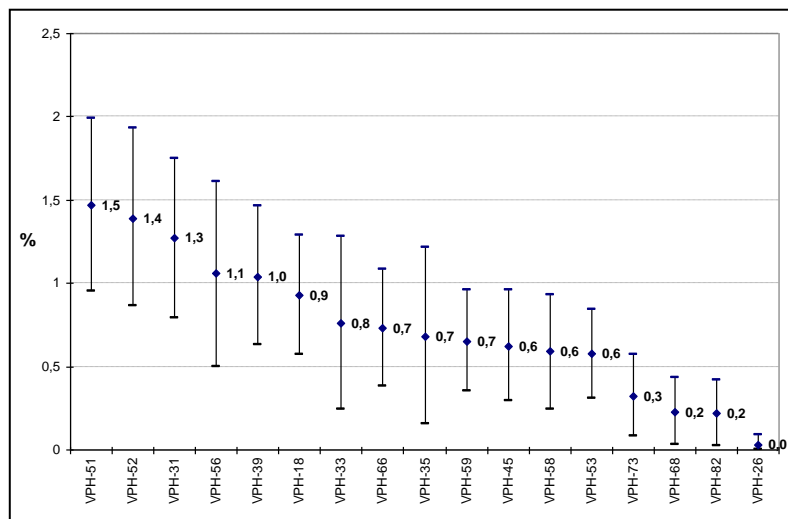
*Figura 1. Prevalencia (%), e os seus intervalos de confianza ao 95%, de VPH-AR por grupo de idade nas mulleres estudadas.*



*Prevalencia de VPH-AR.* No conxunto das mulleres estudadas a prevalencia de VPH-AR foi do 10'1% (8'6-11'6%). Como se observa na figura 1, a prevalencia diminúe notablemente coa idade a partir dos 30 anos. VPH-16 é o xenotipo máis frecuente en todos os grupos de idade e, en conxunto, a súa prevalencia é do

3'5% (2'7-4'4%), e a do segundo máis frecuente, VPH-51, do 1'5% (1'0-2'0%). Na figura 2 móstrase a prevalencia dos diferentes VPH-AR estudados, excluído VPH-16. A prevalencia do outro xenotipo vacinal, VPH-18, é de 0'9% (0'6-1'3%), a prevalencia de “polo menos un dos xenotipos vacinais” é do 4'2% (3'2-5'1%). A prevalencia de xenotipos vacinais varía coa idade, entre o 9'8% (7'7-11'9%) nas mulleres de menos de 30 anos e o 2'4% (1'4-3'4%) nas de 30 ou máis. O mesmo ocorre coa prevalencia agregada dos xenotipos VPH-31, VPH-33 e VPH-45; é do 5'6% (4'0-7'2%) nas de menos de 30 anos e do 1'5% (0'6-2'4%) nas de 30 ou máis (táboa 1).

Figura 2. Prevalencia (%), e os seus intervalos de confianza ao 95%, dos diferentes VPH-AR no conxunto das mulleres estudadas (16-64 anos de idade), excluído VPH-16.

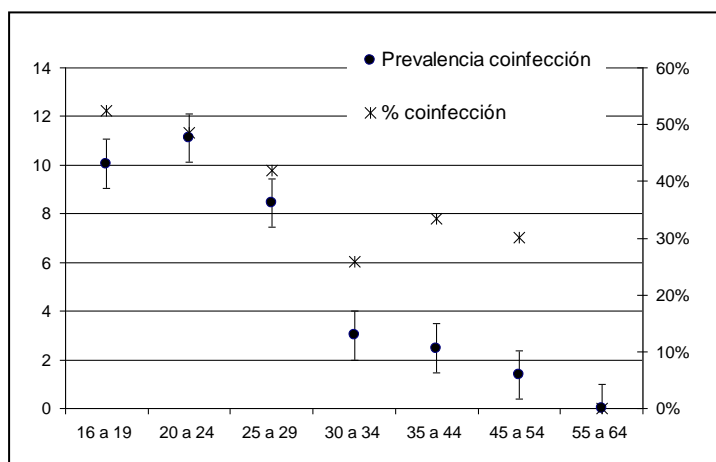


**Prevalencia de coinfección.** A prevalencia de coinfección nas mulleres estudadas foi do 3'6% (2'9-4'4%). Visto doutro xeito, un 36% das mulleres VPH-AR positivas estaban infectadas por máis dun xenotipo. Como se observa na figura 3, tanto a prevalencia de coinfección como a proporción de mulleres coinfectadas entre as VPH-AR positivas, diminúe coa idade, e ambas foron nulas no grupo de 55 a 64 anos. A coinfección máis frecuente implicou dous xenotipos (58%), e foi tanto menos frecuente cantos máis xenotipos estivesen implicados: 23%, 14% e 5% das VPH-AR positivas estaban infectadas con 3, 4 e 5 VPH-AR diferentes, respectivamente. Deste xeito, a coinfección ocorre con maior frecuencia do que se esperaríase polo azar (datos non mostrados). Pola súa banda, VPH-16, estaba en coinfección no 45% das mostras en que se identificou, e no 40% das mostras con coinfección. Non se observou asociación entre VPH-16 e coinfección (Fisher,  $p=0'24$ ).

Táboa 1. Número de mulleres estudadas (n), prevalencia (%) de VPH-16 co seu intervalo de confianza do 95%, e prevalencias combinadas de VPH16/18 e VPH-31/33/45, nas mulleres estudadas. Por grupo de idade.

Idade (anos)	n	VPH-16		VPH-16/18		VPH-31/33/45	
		%	IC95%	%	IC95%	%	IC95%
16 a 19	209	7'2	3'7-10'7	10'1	5'9-14'2	6'7	3'3-10'1
20 a 24	288	8'7	5'4-12'0	10'1	6'6-13'6	5'9	3'2-8'6
25 a 29	308	7'8	4'8-10'8	9'4	6'1-12'7	4'9	2'5-7'3
30 a 34	267	4'5	2'0-7'0	6'0	3'1-8'9	1'1	0'0-2'4
35 a 44	324	2'2	0'6-3'8	2'5	0'8-4'2	2'2	0'6-3'8
45 a 54	216	1'4	0'0-3'0	1'4	0'0-3'0	1'4	0'0-3'0
55 a 64	91	1'1	0'0-3'3	1'1	0'0-3'3	1'1	0'0-3'3
Todas	1.703	3'5	2'7-4'4	4'2	3'3-5'1	2'5	1'8-3'3

Figura 3. Prevalencia de coinfección, cos seus intervalos de confianza do 95%, nas mulleres estudadas, e porcentaxe de coinfección nas mulleres VPH-AR positivas. Por grupo de idade.



**Risco de infección.** Na análise bivariante practicamente todas as variables do cuestionario estaban asociadas de forma estatisticamente significativa con ser VPH-AR positiva, agás o lugar de nacemento (nacer en Galicia *versus* fóra de Galicia). Pola contra, na análise multivariante (táboa 2) só persisten asociadas ao risco de enfermarse ter menos de 30 anos de idade (*versus* ter 30 ou máis), o número de parellas ao longo da vida, en todas as súas categorías (*versus* ter só unha). Pola contra, ter a primeira relación sexual aos 20 ou máis anos de idade (*versus* tela antes dos 15), reduce o risco de infección.

**Risco de coinfección.** Como xa se comentou, non había tamaño mostral abondo para realizar unha análise do risco de coinfección nas mulleres VPH-AR positivas. Na análise bivariante só dúas variables resultaron estar asociadas dun modo estatisticamente significativo ao risco de coinfección: manter relacións sexuais o último ano e o número de parellas sexuais no último ano (datos non mostrados).

**Prevalencia e risco de alteracións citolóxicas.** Un 3'8% (2'8-4'8%) das mulleres estudadas presentaron algunha alteración citolóxica, das que a máis frecuente foi a de células escamosas atípicas de significado indeterminado (ASC-US, 47%). Esta alteración tamén é a máis frecuente nas mulleres de 30 ou máis anos de idade (53%), mentres nas menores son as lesións intraepiteliais escamosas de baixo grao (LSIL, 48%). Identificáronse 7 lesións intraepiteliais escamosas de alto grao (HSIL), só 1 en menores de 30 anos; e alteracións relacionadas con células glandulares en dúas mulleres, ambas con células glandulares atípicas (AGC). A prevalencia de alteracións citolóxicas non ten un patrón etáreo claro, e a súa frecuencia non é superior nas mulleres de menos de 30 anos (Fisher,  $p=0'12$ ). En cambio, as

Táboa 2. Risco de infección nas mulleres estudadas: Análise multivariante.

	OR	IC(95%)	Valor p
<b>Grupo de idade- Referencia: "&lt; 30 anos"</b>			
>=30	0'51	0'34 - 0'75	0'0010
<b>Uso de anticonceptivos - Referencia: "Ningún"</b>			
Preservativo	1'22	0'72 - 2'06	0'4630
Outros	1'37	0'82 - 2'30	0'2290
<b>Idade á primeira relación sexual- Referencia: "&lt; 15 anos"</b>			
15-19 anos	0'79	0'45 - 1'39	0'4080
>=20 anos	0'35	0'16 - 0'77	0'0090
<b>Sexo ocasional - Referencia: "Non"</b>			
Si' con preservativo	1'36	0'90 - 2'03	0'1430
Si' sen preservativo	1'00	0'59 - 1'69	0'9960
<b>Nº de parellas sexuais ao longo da vida - Referencia: "Unha"</b>			
Dúas	2'33	1'29 - 4'20	0'0050
3-5	4'14	2'46 - 6'96	0'0000
6-10	4'88	2'63 - 9'08	0'0000
Máis de 10	7'91	3'62 - 17'28	0'0000
<b>Nº de parellas sexuais no último ano - Referencia: "Ningunha"</b>			
Unha	0'88	0'41 - 1'88	0'7400
Dúas	1'82	0'78 - 4'25	0'1670
Tres ou máis	1'75	0'66 - 4'60	0'2580



alteracións si son máis frecuentes en mulleres VPH-AR positivas e en mulleres VPH-16 positivas (Fisher,  $p < 0.001$  en ambos os dous casos). Non había tamaño mostral abondo para estudar o risco de alteracións citolóxicas controlando polo status VPH-AR. De todos os xeitos, a presenza de VPH-16 é superior en HSIL (5 de 7) que no resto de alteracións (25%) e en citoloxías negativas (4%).

*Avaliación da representatividade.* O 15% das mulleres estudadas naceran fóra de Galicia, un 4.7% noutro lugar de España. Son as mesmas proporcións que se observan na poboación xeral<sup>19</sup>, 14% e 4.7%, respectivamente. A semellanza mantense nos distintos grupos de idade. Para comparar as mulleres estudadas coas da poboación empregáronse os factores que se mostraron asociados de xeito estatisticamente significativo co risco de infección VPH-AR na análise multivariante: idade na primeira relación sexual e número de parellas sexuais ao longo da vida, especificados nos distintos grupos de idade. A avaliación completouse coa análise daqueles factores asociados ao risco de coinfección: ter relacións sexuais no último ano e número de parellas sexuais no último ano. A comparación limitábase ás mulleres de 16-49 anos de idade, porque este é o rango da enquisa poboacional SICRI.

Táboa 3. Comparación de las respostas das mulleres que participaron no estudo (EST) e á das mulleres que participaron en la enquisa poboacional (SICRI).

idade (anos)	16-19	20-24	25-29	30-39	40-49	Todas
idade media na primeira relación sexual (en anos)						
SICRI	16'1	17'3	18'2	18'8	18'9	18'4
EST	15'7	17'2	18'3	19'0	19'0	18'4
número medio de parellas sexuais ao longo da vida						
SICRI	2'4	3'3	3'9	3'8	2'5	3'3
EST	2'5	3'6	4'3	3'7	2'7	3'4
porcentaxe de mulleres que tiveron relacións sexuais o último ano						
SICRI	92	95	96	94	91	93
EST	94	97	96	92	89	93
número medio de parellas sexuais o último ano						
SICRI	1'1	1'1	1'1	1'0	0'9	1'0
EST	1'3	1'3	1'3	1'0	1'0	1'1

Na táboa 3 obsérvase que para todos os factores comparados os valores na poboación estudada son semellantes aos da poboación xeral. Hai, en cambio, moi lixeiras diferenzas cando se considera o grupo de idade, especialmente no número medio de parellas sexuais durante o último ano nas mulleres máis novas.

Aínda que estes datos suxiren que non é preciso ningún axuste para xeneralizar os resultados do estudo, calculouse un valor axustado da prevalencia de VPH-AR. Co número de parellas sexuais ao longo da vida, a prevalencia axustada (12.3%) é semellante á observada no estudo (12.3%) nas mulleres de 16-49 anos de idade, nas de 16-29 (21.2% a axustada e 20.9% a observada) e nas de 30-49 (7.4% e 7.8%). O mesmo ocorre co número de parellas sexuais durante o último ano nas mulleres de 30-49 anos (7.0% a axustada e 7.8% a observada), mentres a diferenza é maior nas de 16-29 (18.4% e 20.8%); aínda que o valor da prevalencia axustada atópase no intervalo de confianza da prevalencia observada no estudo para este grupo de idade (18.1-23.7%).

**Comentario**

O resultado deste estudo sitúa nun 10.1% (8.6-11.6%) a prevalencia de VPH-AR nas mulleres de Galicia con idades comprendidas entre os 16 e os 64 anos. Axustada á poboación mundial<sup>21</sup>, a prevalencia en Galicia cos datos deste estudo aumenta a un 12.1%, debido ao envellecemento relativo da poboación galega e á distribución etárea da prevalencia. É este un valor notablemente superior ao obtido por De Sanjosé et al<sup>20</sup> en mulleres de 14-74 anos de idade (media 43) da área metropolitana de Barcelona entre 1998 e 2000: 3.4% axustada á mesma poboación mundial.

A prevalencia de VPH-AR obtida en estudos posteriores realizados en poboación xeral doutros lugares de España é máis semellante. Ortiz et al<sup>22</sup> estímána nun 10.7% (8.6-12.9%) con mulleres de 34 anos de idade media. Ao non dispor da distribución etárea da prevalencia, a comparación non pode ir máis aló, aínda que hai datos que suxiren que podería ser de interese. Por exemplo, a prevalencia de VPH-AR obtida directamente das mulleres que participaron neste estudo, antes de axustar os resultados á poboación de Galicia, é de 13.9%, case catro puntos porcentuais máis que o valor axustado. Isto débese a que as

mulleres estudadas tiñan unha idade media de 32'6 anos, inferior á de Ortiz et al, pero ao axustar á distribución da poboación galega resulta superior (40 anos). Tampouco é doada a comparación polo miúdo cos resultados obtidos para a poboación xeral de Valencia por Martorell et al<sup>23</sup>, que atopan unha prevalencia de VPH-AR do 9'3% (8'0-10'6%) en mulleres de 18-64 anos de idade, xa que a súa distribución por idade ofrécese só en figura e ata os 54 anos de idade. Cos valores aproximados a partir de devandita figura estímase que a prevalencia de VPH-AR nese estudo sería, axustando unha vez máis pola poboación mundial, 7'5% e a galega nestas condicións, 12'3%.

Non se identificaron máis estudos de prevalencia de VPH-AR en mulleres da poboación xeral de España ou Portugal. Identificouse un que inclúe mulleres doutro lugar de Galicia (Lugo) e Asturias<sup>24</sup>, que informa de prevalencias de VPH-AR considerablemente máis elevadas. Pero como indican os autores, e o feito de que máis da metade das mulleres estudadas presentaban alteracións citolóxicas, trátase dunha mostra seleccionada. Neste senso, a baixa prevalencia de alteracións no presente estudo, 3'8% (2'8-4'8%), podería tomarse como indicador dunha baixa probabilidade de que se seleccionasen máis mulleres cun risco relativamente maior de ser VPH-AR positivas, como suxiren Rossi et al<sup>25</sup>.

A distribución por idade da prevalencia, con valores máximos nas mulleres novas que decaen a medida que aumenta a idade, é cualitativamente semellante á obtida na maioría dos estudos en poboación xeral realizados en Europa<sup>26</sup>. Ocorre algo semellante coa distribución por xenotipos, xa que VPH-16 é en todo o mundo o máis frecuente [8], cunha presenza crecente a medida que aumenta a gravidade das alteracións citolóxicas<sup>27</sup>. E tamén ocorre algo semellante coa prevalencia de coinfección que se atopa nos estudos máis recentes, 20-50%<sup>28</sup>, coa súa maior presenza en mulleres novas<sup>29</sup> e a súa frecuencia superior á esperada polo azar, aínda que a interpretación disto último resulta problemática tanto desde un punto de vista estatístico<sup>30</sup> como da especificidade da técnica de xenotipado<sup>31</sup>. Tamén, como era de esperar, os factores analizados sobre a conduta sexual das mulleres estudadas mostráronse asociados ao risco de infección e coinfección.

Ao non ser posible seleccionar directamente da poboación xeral ás mulleres participantes, como se fixo noutros estudos<sup>20,32</sup>, débese ter cautela ao xeneralizar ao conxunto de mulleres de Galicia os resultados obtidos a partir desta mostra autoseleccionada de mulleres. Sábese que as mulleres que acoden a consultas de xinecoloxía e centros de planificación familiar, como as aquí estudadas, non teñen por que representar á poboación xeral<sup>33</sup>, xa que é doado que estean máis expostas a factores que aumentan o risco de infección VPH. Ata se podería esperar que as mulleres que por motivos xinecolóxicos ou de planificación familiar acoden ao sector público, tampouco representen ao conxunto da poboación. Pénsese, por exemplo, que en España se observou unha maior prevalencia de infección VPH-AR en mulleres nadas no exterior<sup>20,34</sup>, e ben puidese ser que, por cuestións económicas, estas mulleres estivesen sobrerrepresentadas no sector público.

Dispor de datos externos permitiu avaliar en certa medida a importancia destas fontes de nesgo. Púidose comprobar que, en canto ao país de orixe, as mulleres estudadas non difiren da poboación xeral, e cos datos do SICRI púidose comprobar tamén que non diferían na distribución dos principais factores de risco de infección, agás na conduta sexual das súas parellas, pola que non se preguntou. Decidiuse non incluír preguntas sobre este tema por non alongar un cuestionario que se quería simple e breve, xa que tería que enchelo a propia participante nun contexto que non é especialmente propicio. Por cuestións operativas non se rexistraron as negativas das mulleres a participar, pero semella que isto en nada melloraría a avaliación da representatividade. Ademais, o SICRI contiña unha pregunta sobre onde consultaría a persoa en caso de ter unha infección sexual, e outras sobre o recordo de ter algunha enfermidade de transmisión sexual (ETS). Das mulleres que afirmaron ter unha ETS (7%), o 75% (71-80%) acudirían á sanidade pública, e das que non tiveron unha ETS, tamén o 75% (74-76%) din que de tela acudirían á sanidade pública, sen que houbose tampouco diferenzas nas outras posibles respostas.

Ao ter o SICRI un papel tan relevante na avaliación do nesgo, convén lembrar que as enquisas de hábitos sexuais poderían estar elas mesmas nesgadas, e estalo en temas especialmente relevantes para este estudo. En concreto, e limitado o comentario a relacións heterosexuais, estas enquisas sistematicamente atopan que o número de parellas referido polas mulleres é menor do que se esperaría dado o número

referido polos homes, e a diferenza aumenta a medida que o fai o tempo evocado<sup>35</sup>. Isto tamén ocorre no SICRI (datos non mostrados), e non hai razón para que non ocorra tamén co cuestionario empregado nese estudo. En todo caso, de non ser deste xeito é probable que os resultados deste estudo sexan unha subestimación da verdadeira prevalencia de VPH-AR na poboación.

Outro problema das enquisas sobre condutas sexuais é que nelas participen persoas diferentes ás que adoitan facelo noutras enquisas sobre problemas relacionados coa saúde. Unha análise das características das persoas que participaron no SICRI dedicado monograficamente á conduta sexual e noutro non relacionado con este tema<sup>36</sup>, concluíu que non diferían nin en canto á súa autoavaliación do estado de saúde nin ao ámbito xeográfico en que residían (urbano ou rural). Atopáronse pequenas diferenzas na frecuencia de individuos casados nos de 25-44 anos de idade, e non nos de 16-24, e na frecuencia de estudos superiores en ambos os dous grupos. Mais considérase que estas diferenzas non inflúen ao xeneralizar os resultados deste estudo ao conxunto de Galicia, como tampouco o feito de que estes proveñan de só unha zona xeográfica. Entre outras cousas, porque o SICRI non atopou diferenzas entre os ámbitos rural e urbano en ningunha variable das empregadas aquí nin en indicadores relacionados, como a concorrencia de parella (datos non mostrados).

Deste xeito, asumir os resultados deste estudo implica que en 2009 en Galicia habería, como estimación puntual, aproximadamente 96.400 mulleres de 16 a 64 anos infectadas con VPH-AR, das cales 40.100 estarían con VPH-AR incluídos na vacina e 23.800 con virus para os que podería haber protección cruzada. Ademais, con esta prevalencia e a distribución dos factores de risco de infección, é probable que a gran maioría das mulleres de Galicia estean, ou vaian estar, infectadas con polo menos un VPH-AR ao longo da súa vida.

### Bibliografía:

- <sup>1</sup> Schiffman M, et al. Classification of weakly carcinogenic human papillomavirus types: addressing the limits of epidemiology at the borderline. *Infectious Agents and Cancer* 2009, 4:8.
- <sup>2</sup> WHO/ICO Information Centre on HPV and Cervical Cancer (HPV Information Centre). Human Papillomavirus and Related Cancers in Spain. Summary Report 2010. [april 26, 2011]. Available at [www.who.int/hpvcentre](http://www.who.int/hpvcentre)
- <sup>3</sup> Villa LL, et al. High sustained efficacy of a prophylactic quadrivalent human papillomavirus types 6/11/16/18 L1 virus-like particle vaccine through 5 years of follow-up. *Br J Cancer* 2006; 95(11): 1459-66.
- <sup>4</sup> Paavonen J, et al. Efficacy of human papillomavirus (HPV)-16/18 AS04-adjuvanted vaccine against cervical infection and precancer caused by oncogenic HPV types (PATRICIA): final analysis of a double-blind, randomised study in young women. *Lancet* 2009; 374: 301-14.
- <sup>5</sup> Herrero R, et al. Prevention of persistent human papillomavirus (HPV) infection by a HPV 16/18 vaccine: a community-based randomized clinical trial in Guanacaste, Costa Rica. *Cancer Discovery* 2011; 1: 408-419.
- <sup>6</sup> Consellería de Sanidade. Frecuencia e periodicidade da citoloxía nas mulleres de Galicia. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia*; vol. XX (7): 3.
- <sup>7</sup> Bogaards JA et al. Model-Based Estimation of Viral Transmissibility and Infection-Induced Resistance From the Age-Dependent Prevalence of Infection for 14 High-Risk Types of Human Papillomavirus. *Am J Epidemiol* 2010; 171: 817-825.
- <sup>8</sup> de Sanjose S, Diaz M, Castellsague X, et al. Worldwide prevalence and genotype distribution of cervical human papillomavirus DNA in women with normal cytology: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 453-59.
- <sup>9</sup> Nielsen A, et al. Type-specific HPV infection and multiple HPV types: prevalence and risk factor profile in nearly 12,000 younger and older. *Sex Transm Dis* 2008; 35: 276-82.
- <sup>10</sup> Rousseau MC, et al. Predictors of cervical coinfection with multiple human papillomavirus types. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2003; 12: 1029-37.
- <sup>11</sup> Wright JD, et al. Cervical dysplasia in adolescents. *Obstet Gynecol* 2005; 106: 115-20.
- <sup>12</sup> Winer RL, et al. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol* 2003; 157:218-26.



- 13 Nielsen A, et al. Acquisition of High-Risk Human Papillomavirus Infection in a Population-Based Cohort of Danish Women. *Sex Transm Dis* 2009; 36(10): 609-15.
- 14 Winer RL, et al. Risk of female human papillomavirus acquisition associated with first male sex partner. *J Infect Dis* 2008; 197: 279-82.
- 15 Ho GYF et al. Natural history of cervicovaginal papillomavirus infection in young women. *N Engl J Med* 1998; 338: 423-8.
- 16 Wheeler CM, et al. Human papillomavirus genotypes and the cumulative 2-year risk of cervical precancer. *J Infect Dis* 2006; 194: 1291-9.
- 17 Vaccarella S, et al. Sexual behavior, condom use, and human papillomavirus: pooled analysis of the IARC human papillomavirus prevalence surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 326-33.
- 18 Tarkowski TA, et al. Epidemiology of human papillomavirus infection and abnormal cytologic test results in an urban adolescent population. *J Infect Dis* 2004; 189: 46-50.
- 19 Instituto Nacional de Estadística.
- 20 de Sanjose S, et al. Human Papillomavirus Infection in the Female Population in Barcelona, Spain. *Sex Transm Dis* 2003; 30 (10): 788-93.
- 21 Parkin DM, Ferlay J, eds. Cancer Incidence in Five Continents. Scientific Publications no. 143, vol VII. Lyon, France: IARC, 1997
- 22 Ortiz M, et al. Oncogenic Human Papillomavirus (HPV) Type Distribution and HPV Type 16 E6 Variants in Two Spanish Population Groups with Different Levels of HPV Infection Risk. *J Clin Microbiol* 2006; 44(4): 1428-34.
- 23 Martorell M, et al. Prevalence and distribution of human papillomavirus findings in swab specimens from gynaecology clinics of the east coast of Spain. *Scand J Infect Dis* 2010; 42: 549-53.
- 24 de Oña M, et al. Prevalence, Evolution, and Features of Infection With Human Papillomavirus: A 15-Year Longitudinal Study of Routine Screening of a Women Population in the North of Spain. *J Med Virol* 2010; 82: 597-604.
- 25 Giorgi Rossi, et al.: Prevalence of HPV high and low risk types in cervical samples from the Italian general population: a population based study. *BMC Infectious Diseases* 2010 10:214.
- 26 De Vuyst H, et al. HPV infection in Europe. *Eur J Cancer* 2009; 45: 2632-9.
- 27 Wheeler CM. Natural History of Human Papillomavirus Infections, Cytologic and Histologic Abnormalities, and Cancer. *Obstet Gynecol Clin N Am* 2008; 35: 519–36.
- 28 Soto-De Leon S, et al. Distribution Patterns of Infection with Multiple Types of Human Papillomaviruses and Their Association with Risk Factors. *PLoS ONE* 2011; 6(2): e14705.
- 29 Chaturvedi AK, et al. Human Papillomavirus Infection with Multiple Types: Pattern of Coinfection and Risk of Cervical Disease. *J Infect Dis* 2011; 203: 910-20.
- 30 Plummer M, et al. Multiple Human Papillomavirus Infections: The Exception or the Rule? *J Infect Dis* 2011; 203: 891-3.
- 31 Vaccarella S, et al. Concurrent Infection with Multiple Human Papillomavirus Types: Pooled Analysis of the IARC HPV Prevalence Surveys. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2010; 19(2); 503-10.
- 32 Nielsen A. Type-specific HPV infection and multiple HPV types: prevalence and risk factor profile in nearly 12,000 younger and older. *Sex Transm Dis* 2008; 35: 276-82.
- 33 Datta SD et al. Human papillomavirus infection and cervical cytology in women screened for cervical cancer in the United States, 2003–2005. *Ann Intern Med* 2008; 148:493-500.
- 34 González C, et al. Higher prevalence of human papillomavirus infection in migrant women from Latin America in Spain. *Sex Transm Infect* 2006; 82: 260-2.
- 35 Wadsworth J, Johnson AM, Wellings K, Field J. What's in a mean?-an examination of the inconsistency between men and women reporting sexual partnerships. *J R Statist Soc* 1996; 159: 111-23.
- 36 Pérez Ríos M, et al. Quién contesta a una encuesta sobre hábitos sexuales? *Gac Sanit* 2011; 25(Supl. Especial congreso-2): 479-80.

## AVALIACIÓN DO CONCURSO DEIXAO E GAÑA 2010

Na década de 1980 empezou en Minnesota, ao abeiro do Minnesota Heart Program, unha competición para deixar de fumar. Esta competición acadou unhas taxas de participación que chegaron en ocasións ao 7% acompañadas dunha abstinencia aos 6 meses que superou o 20%. Estes resultados animaron á realización doutras actividades de promoción da saúde baseadas en competicións ou concursos con un deseño similar. Estes programas foron modificando diferentes parámetros como por exemplo a idade da poboación que podía participar ou a duración do concurso e foron os precursores do “Quit and Win”, en Galicia coñecido como “Déixao e Gaña”.

Galicia no ano 2010 organizou, con periodicidade bianual, o “Déixao e Gaña” por 7ª vez consecutiva dende 1998.

**DEIXAO E GAÑA 2010.** Baixo o lema “DÉIXAO E GAÑA 2010”, esta actividade enmarcouse dentro do Programa Galego de Promoción da Vida sen Tabaco da actual Dirección Xeral de Innovación e Xestión da Saúde Pública. O concurso, celebrouse do 19 de maio ao 16 de xuño, e estaba dirixido aos aproximadamente 535.000 fumadores diarios que se estimaban en Galicia maiores de idade. Unha vez acabado o tempo do concurso, e por medio dun sorteo, seleccionáronse os gañadores. Estes deberon estar ser fumar durante o tempo que durou o concurso e pasar por unha entrevista persoal e polas comprobacións e probas diagnósticas oportunas para comprobar a súa abstinencia. Entón puideron acadar premios coma un cheque regalo de 3.000€; un viaxe cultural cardiosaudable ou un ordenador portátil. Ademais había premios especiais para colectivos laborais coma os docentes, os farmacéuticos ou o colectivo de Enfermaría. No concurso tamén participaron testemuñas non fumadoras, que apoian aos fumadores a deixar de fumar, e para eles tamén había premios.

Como en edicións anteriores, para coñecer a efectividade das diferentes edicións de “Déixao e Gaña”, pasado un ano da celebración do concurso, seleccionouse unha mostra aleatoria dos participantes fumadores e preguntóuselles pola súa relación nese momento co consumo de tabaco. En concreto, quería saber cal era a “abstinencia mantida” (é dicir, a porcentaxe de persoas que non fumaron dende o inicio do concurso), ao mes e aos 12 meses, e cal a “abstinencia puntual” aos 12 meses (é dicir, a porcentaxe de persoas que non fuman no momento da entrevista, independentemente de que fumaran ou non, nalgún momento do período de tempo avaliado).

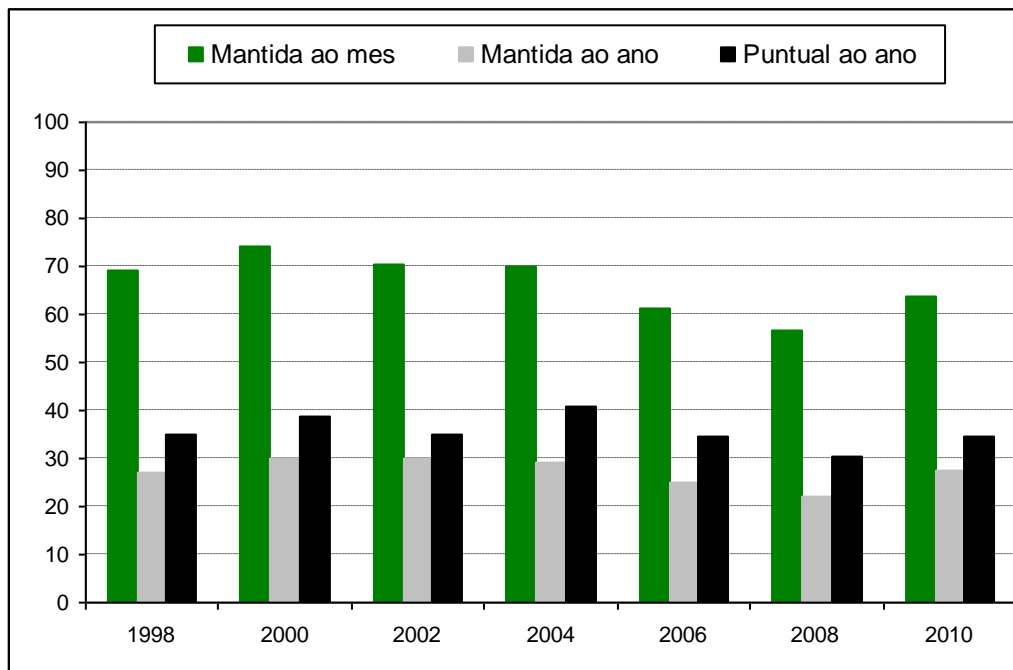
**Resultados dos concursos DÉIXAO E GAÑA.** Na edición 2010 do concurso “Déixao e Gaña” pretendíase conseguir unha participación de como mínimo 2.000 fumadores e acadar unha taxa de abstinentes ao ano superior ao 25%.

Táboa 1. Perfil dos participantes no Déixao e Gaña 2010		
Variable	Categoría	Porcentaxe
Xénero	Muller	53,9
Idade	25 – 44 anos	53,3
Consumo tabaco	≥ 15 cig/día	63,4
Anos de fumador	≥ 5 anos	89,2
Intentos previos	≥ 1 intento	77,1

O número de inscritos na 7ª edición foi de 2.107 individuos. Unha vez comprobado que as tarxetas de participación incluían a información de contacto e que os inscritos eran maiores de idade, finalmente a cifra foi de 1.950 individuos. As principais características sociodemográficas e de relación co tabaco dos participantes da edición do “Déixao e Gaña 2010” están recollidas na táboa 1.

Destaca que mais do 60% dos participantes fumaban, no momento de entrar no concurso, mais de 15 cigarrillos ao día e tamén o feito de que 3 de cada 4 xa fixeran algún intento para deixar de fumar.

Fig. 1. Porcentaxe de persoas con abstinencia mantida ao mes e aos 12 meses, e con abstinencia puntual, despois das edicións dos concursos Déixao e Gaña de 1998, 2000, 2002, 2004, 2006, 2008 e 2010.



A avaliación do “Déixao e Gaña” a partir da estimación das abstinencias puntuais e as mantidas que se obtiveron en todos os anos nos que se realizou o programa-concurso aparecen na figura 1. Obsérvase que calquera das 3 abstinencias analizadas viñan diminuíndo nos participantes dende a edición de 2004 ata a de 2008. Na edición de 2010 móstrase unha mellora nas porcentaxes de abstinencia tanto puntuais como na mantida ao ano, que acada o obxectivo de ser superior ao 25%, pois nesta edición foi do 27,3%.

## IMPACTO DA VACINACIÓN INFANTIL FRONTE Á VARICELA NA INCIDENCIA DE HERPES ZÓSTER

*Aquí reproducécese a introdución e o resumo e conclusión dun que sobre informe sobre o impacto da vacinación infantil fronte ao herpes zóster en persoas non vacinadas, a petición da Comisión Asesora en Enfermidades Inmunoprevibles de Galicia, ven de elaborar a DXIXSP. Nesta reprodución a bibliografía indícase coa numeración do informe orixinal, que se pode atopar no espazo adicado á varicela da web da DXIXSP:*

[http://www.sergas.es/MostrarContidos\\_N2\\_T01.aspx?IdPaxina=61335](http://www.sergas.es/MostrarContidos_N2_T01.aspx?IdPaxina=61335)

**Introdución.** A infección primaria co virus da varicela-zóster (VVZ) da lugar á varicela. Cando esta se resolve, o VVZ permanece acantonado en estado de latencia (non replica) nos ganglios dorsais tanto raquídeos como dos pares craneais, aínda que retén a capacidade de se reactivar a un estado infeccioso en calquera intre. Non está claro que induce esta reactivación do VVZ, mais pénsase que ocorre cando a inmunidade celular diminúe por baixo dun nivel crítico<sup>1</sup>, xa que esta é a compoñente do sistema inmune que é esencial para a protección fronte ao herpes zóster<sup>2</sup>. Deste xeito, as persoas coa inmunidade celular comprometida, por unha enfermidade ou por un tratamento, teñen aumentado o risco de padecer zóster.

Ora ben, como queira que máis do 90% das persoas foron infectadas co VVZ, que en todas elas estableceu o estado de latencia, que o risco de zóster ao longo da vida é de só do 10-30%<sup>3</sup> e as persoas inmunocomprometidas constitúen só unha minoría no conxunto de casos de zóster dunha poboación, compre preguntarse que circunstancias favorecen a reactivación do VVZ en persoas inmunocompetentes; mais estas circunstancias non se coñecen con precisión, agás no que atinxe á idade. O risco de zóster aumenta a medida que o fai a idade, debido quizais á perda da inmunidade específica fronte ao VVZ, ben polo tempo transcorrido dende a infección primaria, ben froito do decaer xeneralizado da inmunidade celular coa idade (inmunosenescencia)<sup>3</sup>. De feito, xa se demostrou que a inmunidade celular específica fronte o VVZ diminúe coa idade<sup>4</sup>.

En 1965 Hope-Simpson<sup>5</sup> suxeriu que dous mecanismos diferentes poderían estimular a inmunidade específica e atrasar a aparición do zóster: (1) a exposición interna ao VVZ pola reactivación subclínica do virus, e (2) a exposición externa ao VVZ polo contacto cun caso de varicela ou de zóster, que proporciona un “reforzo” da inmunidade. Sustentaba esta idea do reforzo externo na súa observación de que “os anos con elevada incidencia de varicela tendían a ser de baixa incidencia de zóster e viceversa”.

Despois de formulada, a hipótese do reforzo externo foi posta a proba en relativamente poucas ocasións, cos resultados que se comentan máis adiante. Pero no eido da saúde pública adquiriu un novo pulo cando foi posible a vacinación infantil fronte á varicela, xa que a hipótese de que “o contacto repetido coa varicela reduce o risco de zóster” implica que “a ausencia de contacto coa varicela aumenta o risco de zóster” e, como cabería esperar e xa se demostrou nos EEUU, unha cobertura vacinal elevada nos nenos reduce moito a circulación do VVZ e, polo tanto, a posibilidade de ter contacto con el.

Cando en 2005 houbo que tomar a decisión de engadir ou non a vacina da varicela no calendario de vacinacións infantís de Galicia no segundo ano de vida, todos os estudos que se realizaran ata entón para avaliar a devandita hipótese obtiveron resultados favorables a ela, non había datos sólidos de incidencia de zóster nos EEUU despois de que principiase a vacinación, e os modelos matemáticos amosaban, como non podía ser doutro xeito porque foron construídos coa asunción de que a ausencia de contacto coa varicela aumenta a incidencia de zóster, que de acadar a vacinación infantil coberturas elevadas –como ocorrería en Galicia de se engadir ao calendario– a incidencia poboacional de zóster medraría e se mantería por riba dos valores prevacinais durante anos<sup>6</sup>. Con este motivo, decidiuse engadir a vacina ao calendario pero non no

segundo ano de vida, se non nos pre-adolescentes que aínda non tivesen a varicela, para evitala na idade adulta, que é relativamente máis grave que na idade pediátrica.

Pasados cinco anos, a Comisión Asesora en Enfermidades Inmunoprevibles de Galicia entendeu que era preciso revisar de os datos publicados dende entón a propósito do impacto que a vacinación infantil fronte á varicela podía ter incidencia de zóster; en concreto, os resultados de novos traballos nos que se examina a hipótese do reforzo externo, da que depende o posible impacto da vacinación no zóster, e os de traballos que estudan directamente o dito impacto anos despois de que principiase a vacinación. Por facilitar a avaliación das probas dispoñibles, a esta revisión, que se estende ata 2011, incorporáronse tamén os traballos que xa foran considerados na revisión anterior<sup>6</sup>. Pola contra, debido á pequena fracción da poboación que polo de agora supoñen, non on se incorpora información relativa á incidencia de zóster en vacinados.

## RESUMO E CONCLUSIÓN

En 2005 en Galicia non se engadiu a vacinación fronte á varicela no segundo ano de vida polo impacto que podería ter na incidencia de zóster. Esta decisión fundábase, por unha banda, nos resultados dos dous únicos traballos (Brisson<sup>15</sup> e Thomas<sup>16</sup>) que examinaban a hipótese do reforzo externo que en 1965 formulara Hope-Simpson<sup>5</sup>. Segundo ela, o contacto con casos de varicela produce un reforzo de inmunidade específica fronte o VVZ que inhibe a reactivación do virus latente e, por iso, atrasaría a aparición do zóster.

A decisión fundábase tamén en que os modelos matemáticos, que asumían esta hipótese, suxerían que en presenza de coberturas vacinais elevadas no segundo ano de vida habería, primeiro, unha diminución de frecuencia do contacto co VVZ pola interferencia na transmisión do virus que induce a vacinación e, despois, un aumento da incidencia de zóster no conxunto da poboación de intensidade e duración que variaban en función dos valores que asumisen diferentes parámetros<sup>6</sup>. Deste xeito, decidiuse non incorporar a vacina ao calendario no segundo ano de vida e facelo na preadolescencia e só para aqueles que aínda non padecesen a varicela.

Posteriormente publicáronse catro traballos máis que examinaban directamente a hipótese do reforzo externo. Un deles (Salleras<sup>19</sup>) obtivo os mesmos resultados acordes á hipótese, mentres nos outros tres, aínda que atoparon maior incidencia de zóster en quen non tiña antecedentes de contacto con nenos ou con casos de varicela, a diferenza coa incidencia nos que si tiñan o dito contacto non era estatisticamente significativa. Ora ben, dous deles (Chaves<sup>17</sup>, Donahue<sup>18</sup>) foron realizados nos EEUU anos despois de que principiase a vacinación infantil fronte a varicela; é dicir, nun contexto que en propiedade non é idóneo para examinar a hipótese do reforzo externo. Máis, de se mirar dende outro punto de vista, ao empregar os resultados dos estudos realizados en ausencia da vacinación como referencia, os feitos nos EEUU pódense interpretar como a validación dunha das predicións de hipótese do reforzo externo combinada co feito de que a varicela en vacinados se transmite moito peor que a que se produce en non vacinados<sup>53</sup>: a medida que pasan os anos dende a vacinación e medra a fracción de casos de varicela que xa estaban vacinados, aproxímanse as incidencias de zóster entre os que tiveron e non tiveron contacto con nenos, e mesmo con casos de varicela. A verosimilitude disto último pódese fundar nos datos de Donahue<sup>18</sup>, que son semellantes aos de Thomas<sup>16</sup> agás na incidencia de zóster nos que teñen contacto con nenos.

Deste xeito, só un estudo<sup>20</sup>, realizado en Francia en ausencia de vacinación poboacional e cun grupo, os monxes, con presumible escaso contacto con nenos, estaría en condicións de rexeitar a hipótese do reforzo externo. Ora ben, como xa se indicou polo miúdo nesta revisión, encol deste estudo quedan pendentes varias cuestións sen resolver que afectan e poñen en cuestión a diferenza observada na incidencia de zóster entre os que tiveron e non tiveron contacto con nenos, no senso de que a diferenza verdadeira podería ser maior.

Polo tanto, semella que cos datos dispoñibles débese asumir provisionalmente como certa a hipótese do reforzo externo. Con ela, a vacinación infantil fronte á varicela producirá, de acadar coberturas elevadas, un aumento da incidencia de zóster. Porén o relevante dende o punto de vista de saúde pública non é que



medre a incidencia, se non canto e durante canto tempo o fará. Isto pódese abordar mediante modelado matemático, máis con pouca precisión, fundamentalmente porque non a ten abondo a estimación da duración do reforzo externo; no estudo de Brisson<sup>15</sup> o IC95% espalla dos 7 aos 41 anos.

O modelado sería máis doado de se dispor de información sobre o comportamento da incidencia do zóster os primeiros anos despois do inicio da vacinación, xa que permitiría axustar o valor da duración do reforzo. Ora ben, como amosa esta revisión, non hai datos de calidade sobre dito comportamento alí onde a vacinación leva implantada máis tempo, os EEUU. Neste senso, resultan rechamantes as diferenzas entre a vixilancia da varicela e o zóster desenvolvida a instancias dos CDC nos EEUU despois de iniciada a vacinación fronte á varicela en 1996. Daquela publicáronse resultados dos tres lugares de vixilancia seleccionados, desta só dous lugares iniciárona, fixérono tarde (en 2000), e só un publicou resultados que, ademais, limitaban o rango etáreo aos menores de 20 anos. Atoparon o predito pola hipótese do reforzo externo: nos seis anos de seguimento medrou a incidencia de zóster nos que padeceran a varicela e non estaban vacinados (Civen-II<sup>30</sup>). Ora ben, a ausencia de datos previos que permitan decidir sobre o comportamento secular da incidencia de zóster impide mesmo interpretar o dito aumento como real, no senso de que non tería ocorrido de ningún xeito en ausencia de vacinación (é dicir, que non se debe a unha flutuación “esperada” da incidencia); canto máis cuantificar con precisión a magnitude do aumento.

Publicáronse máis traballos realizados nos EEUU despois de iniciada a vacinación, mais ningún respondía a un propósito de vixilancia específica do zóster. Nun caso (Yih<sup>33</sup>) son datos dunha enquisa rutineira sobre condutas de risco; no resto (Jumaan<sup>34</sup>, Mullooly<sup>35</sup>, Rimland<sup>36</sup>, Patel<sup>37</sup> e Leung<sup>39</sup>), os datos procedían de bases con datos de diagnósticos rexistrados e codificados con fins alleos á medición da incidencia de zóster. Cada un destes estudos incorpora os problemas propios da metodoloxía que empregan e foron tratados nesta revisión, mais comparten o mesmo problema de ausencia de referencia que ten a vixilancia antes comentado, e que deixa os seus achados (coherentes en conxunto coa hipótese de reforzo xa que mostran aumento da incidencia de zóster a medida que medra o tempo dende o inicio da vacinación) no compromiso de non poder ser interpretados en termos de aumento real da incidencia nin, polo tanto, proporcionan información sobre a intensidade e características (distribución etárea, por exemplo) do dito aumento.

Ademais disto, nin o estudo de vixilancia nin os outros permiten un axuste axeitado polos factores de confusión recoñecidos, en concreto a evolución da prevalencia de compromiso inmune na poboación estudada, sexa por enfermidade ou tratamento. Quen ofrece un control máis convincente destes factores, Leung<sup>39</sup>, proporciona tamén información adicional (cualitativa) sobre a influencia da vacinación infantil no aumento da incidencia de zóster que observaron. Empregaron dúas abordaxes de diferente valor; unha, a comparación dos grupos de estados con peor e mellor cobertura de vacinación é ecolóxica, e non atopa diferenza na incidencia de zóster entre os grupos, mais non proporciona estes valores. Mellor é a segunda abordaxe, que xa non é ecolóxica, coa que atopan o predito pola hipótese do reforzo externo para despois do inicio da vacinación: incidencia de zóster inicialmente menor nas persoas que teñen nenos ao seu cargo que co tempo vai converxendo ata igualarse coa incidencia dos que non teñen nenos ao seu cargo.

Con todo isto, as conclusións de Leung<sup>39</sup> ilustran a deficiente información que hai sobre o tema: “[os resultado do seu traballo] suxire que a vacinación fronte á varicela non ten influencia na incidencia de zóster na poboación xeral, pero pode afectar a subgrupos específicos con alto risco de exposición á varicela, en xeral adultos novos que viven con nenos”. Din tamén que documentaron un aumento substancial e robusto en todos os grupos de idade e nos dous sexos, e que proporcionan probas consistentes de que estes aumentos non se deberon a cambios na frecuentación dos servizos sanitarios (dubidoso), nin a cambios na prevalencia de compromiso inmune na poboación (máis seguro). A que se debe, pois, o aumento que observaron? Segundo os autores, á vacinación non, porque o aumento principiou (aínda que foi menos intenso) xa antes de que se autorizase as vacinas, de 1993 a 1996.

Argumentos como este ou equivalentes (xa se observaron aumentos da incidencia de zóster en períodos moi anteriores á vacinación, ou en lugares nos que esta non se implantou) están presentes en practicamente a totalidade dos traballos revisados, e conducen ao xa comentado e irresoluble problema que enfrontan todos estes estudos: non hai unha referencia sólida para o comportamento secular da incidencia

de zóster nunha poboación. Este mesmo problema compárteno os traballos realizados fóra dos EEUU (Australia<sup>42-45</sup>, Canadá<sup>50</sup> e CAM<sup>51</sup>), que proporcionan resultados semellantes de se ter en conta o tempo de seguimento dende o inicio da vacinación con cobertura elevada, agás quizais o da CAM, que amosa unha tendencia continua ao aumento.

Polo tanto, a día de hoxe, todos os indicios apuntan a que as coberturas elevadas da vacina da varicela administrada inicialmente o segundo ano de vida inducirán un aumento da incidencia poboacional de zóster. Ora ben, non se coñece con precisión canto e por canto tempo se manterá o dito aumento por riba da incidencia prevacinal.

Para rematar compre salientar que calquera intento futuro de estimar o impacto da vacinación no zóster terá que afrontar un novo “problema”, a vacinación fronte ao zóster, que xa se recomenda nalgúns países para os maiores de 60 anos e, previsiblemente, moi pronto tamén para os maiores de 50. Dependendo das coberturas acadadas, esta vacina vai reducir a incidencia de zóster e, para os estudos que recorran a fontes de datos con diagnósticos codificados, introducirá unha nova fonte de erro de clasificación<sup>54</sup>. Polo demais, a propia eficacia da vacina fronte ao zóster<sup>55</sup>, pódese considerar un apoio máis para a hipótese do reforzo externo.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1 Weinberg JM. Herpes zoster: Epidemiology, natural history, and common complications. *J Am Acad Dermatol* 2007; 57: S130-5.
- 2 Crumpacker CS. Absence of Exposure to Varicella Does Not Increase the Risk of Zoster. *Clin Infect Dis* 2011; 53: 411–412.
- 3 Thomas SL, Andrew JH . What does epidemiology tell us about risk factors for herpes zoster? *Lancet Infect Dis* 2004; 4: 26–33.
- 4 Levin MJ, Smith JG, Kauffhold RM, et al. Decline in varicella-zoster virus (VZV)–specific cell-mediated immunity with increasing age and boosting with a high-dose VZV vaccine. *J Infect Dis* 2003; 188: 1336–44.
- 5 Hope-Simpson RE. The Nature of Herpes Zoster: A Long-term Study and a New Hypothesis. *Proc R Soc Med* 1965; 58: 9–20.
- 6 DXIXSP. A vacinación dos nenos sans fronte a varicela. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia*; vol 14, nº 4.
- 15 Brisson et al. Exposure to varicella boosts immunity to herpes zoster: implications for mass vaccination against chickenpox. *Vaccine* 2002; 20: 2.500-7.
- 16 Thomas SL et al. Contacts with varicella or with children and protection against herpes zoster in adults: a case-control study. *Lancet* 2002; 360: 678–82.
- 17 Chaves S et al. Chickenpox exposure and herpes zoster disease incidence in older adults in the U.S. *Public Health Rep* 2007; 122: 15-59.
- 18 Donahue JG et al. Herpes Zoster and Exposure to the Varicella Zoster Virus in an Era of Varicella Vaccination. *Am J Public Health* 2010; 100: 1116-22.
- 19 Salleras M et al. Contacts with children and young people and adult risk of suffering herpes zoster. *Vaccine* 2011; 29: 7602–05.
- 20 Gaillat J et al. Does Monastic Life Predispose to the Risk of Saint Anthony’s Fire (Herpes Zoster)? *Clin Infect Dis* 2011; 53:405–10.
- 30 Civen R et al. The Incidence and Clinical Characteristics of Herpes Zoster Among Children and Adolescents After Implementation of Varicella Vaccination. *Pediatr Infect Dis J* 2009; 2009; 28: 954–59.
- 33 Yih W et al. The incidence of varicella and herpes zoster in Massachusetts as measured by Behavioral Risk Factor Surveillance System (BRFSS) during a period of increasing varicella vaccine coverage, 1998-2003. *BMC Public Health* 2005; 5: 68.
- 34 Jumaan AO et al. Incidence of Herpes Zoster, Before and After Varicella-Vaccination–Associated Decreases in the Incidence of Varicella, 1992–2002. *J Infect Dis* 2005; 191: 2002–7.
- 35 Mullooly et al. Incidence of herpes zoster, 1997-2000. *Epidemiol Infect* 2005; 133: 245-3.
- 36 Rimland D, Moanna A. Increasing Incidence of Herpes Zoster among Veterans. *Clin Infect Dis* 2010; 50:1000-05.
- 37 Patel MS et al. Herpes Zoster–Related Hospitalizations and Expenditures Before and After Introduction of the Varicella Vaccine in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29: 1157-63.
- 39 Leung J et al. Herpes Zoster Incidence Among Insured Persons in the United States, 1993–2006: Evaluation of Impact of Varicella Vaccination. *Clin Infect Dis* 2011;52: 332–40.

PROGRAMA DE ELIMINACIÓN DO SARAMPELO: 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.

- <sup>42</sup> Carville AS et al. A decline in varicella but an uncertain impact on zoster following varicella vaccination in Victoria, Australia. *Vaccine* 2010; 28: 2532–38.
- <sup>43</sup> Jardine A et al. Herpes zoster in Australia: evidence of increase in incidence in adults attributable to varicella immunization? *Epidemiol Infect* 2011; 139:658–665.
- <sup>44</sup> Nelson MK et al. Evidence of increasing frequency of herpes zoster management in Australian general practice since the introduction of a varicella vaccine. *MJA* 2010; 193: 110–13.
- <sup>45</sup> Grant KA et al. Evidence of increasing frequency of herpes zoster management in Australian general practice since the introduction of a varicella vaccine. *MJA* 2010; 193: 483.
- <sup>50</sup> Tanuseputro P et al. Population-based incidence of herpes zoster after introduction of a publicly funded varicella vaccination program. *Vaccine* 2011; 29: 8580–84.
- <sup>51</sup> Servicio de epidemiología. Red de Médicos Centinela de la Comunidad de Madrid, años 2007 a 2010. *Boletín Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid*; Vol. 17, nº 8.
- <sup>53</sup> Seward et al. Contagiousness of varicella in vaccinated cases. *JAMA* 2004; 292: 704-8.
- <sup>54</sup> Joesoef MR et al. Potential coding error of herpes zoster (HZ) vaccination and HZ diagnosis in administrative data. *Vaccine* 2011; 29: 2008–09.
- <sup>55</sup> Oxman MN. Zoster Vaccine: Current Status and Future Prospects. *Clin Infect Dis* 2010; 51:197–213.

## ENFERMIDADE PNEUMOCÓCICA INVASORA EN GALICIA: ORIXE E FORMA CLÍNICA DOS CASOS NO PERÍODO 2007/10

**Introdución.** A percepción que se ten da incidencia de enfermidade pneumocócica invasora (EPI) depende notablemente da práctica de petición de hemocultivo<sup>1-3</sup>; unha práctica que nun mesmo lugar pode variar en pouco tempo<sup>4</sup>, co que resulta moi complicado avaliar a evolución da devandita incidencia percibida de EPI. Para facelo será preciso incorporar algún tipo de corrección, que non se pode fundar na medición directa medición directa da frecuencia de petición de hemocultivos, porque ten insalvables problemas de interpretación; especialmente, os relacionados coa evolución dos outros microorganismos que producen unha enfermidade que se diagnostica con hemocultivo e os derivados da produtividade marxinal decrecente do descoñecida do hemocultivo a medida que se estende a casos de menor gravidade (*ie*, non se coñece a función que describe a diminución da probabilidade de obter un hemocultivo positivo a medida que se fan máis hemocultivos a individuos cada vez menos graves).

Deste xeito, como queira que non se pode empregar a petición de hemocultivos en cru, para estimar o impacto da evolución da práctica de petición de hemocultivos recorreuse a métodos indirectos, como inferilo a partir da evolución da bacteriemia debida a *S pneumoniae* a respecto da debida a outras bacterias que, presumiblemente, deberían ter un comportamento estable durante o período estudado<sup>5</sup>, ou inferilo a partir de indicadores de gravidade, baixo a asunción de que gravidade e petición de hemocultivos están positivamente asociados; os principais son dous: A proporción de illados EPI que procede ou ten a súa orixe en doentes ingresados (ou ambulatorios), e a distribución da incidencia de casos EPI por formas clínicas<sup>6</sup>.

En Galicia hai indicios que suxiren un aumento da práctica de petición de hemocultivos nos últimos anos, cando xa estaba nas farmacias a vacina antipneumocócica conxugada de 7 valencias: diminución nos nenos da incidencia de meninxite pneumocócica acompañada dun aumento das formas de EPI diagnosticadas por hemocultivo<sup>7</sup>. Mais non é posible estimar o impacto desta evolución da práctica de petición de hemocultivos coa primaria das aproximacións comentadas (a estrutura dos datos microbiolóxicos o impide), e o sistema de vixilancia da EPI disposto en Galicia ata 2010 non dispoñía de datos sobre a orixe e forma clínica dos doentes de EPI (por escaseza de recursos).

Ora ben, a xeneralización da historia clínica electrónica facilita a obtención parcial de datos a orixe e forma clínica dos doentes de EPI, e se decidiu estudar unha mostra dos casos de EPI ocorridos en Galicia entre 2007 e 2010, co obxectivo de estimar a magnitude do nesgo de medición que incorpora o sistema de vixilancia da EPI en Galicia.

**Metodoloxía.** Os casos de EPI ocorridos en 2007-2010 identificáronse a partir da base de datos coas que se realizaron os Informes da Sociedade Galega de Microbioloxía Clínica (Sogamic) sobre resistencias a antimicrobianos en Galicia<sup>8-9</sup>, que define caso de EPI como illado de *S pneumoniae* en sangue ou LCR. Na realización dos informes Sogamic participan todos os hospitais públicos de Galicia agás un comarcal, e as súas bases de datos son practicamente exhaustivas no que atinxe ao número de casos pero non en datos que permitan identificar ao doente para despois consultar a súa historia clínica.

**Selección dos casos estudados.** Para consultar a historia clínica seleccionáronse todos casos menores de 5 anos identificados, e do resto unha mostra aleatoria de 100 casos para cada un dos anos considerados (un 29% dos do período, aproximadamente) que permitiría, de non se observar variación interanual na proporción de casos ingresados, unha precisión de  $\pm 4'5\%$  no conxunto do cuadrienio para proporcións no contorno do 25%.

**Busca e cualificación dos casos.** A busca de datos na historia clínica limitouse no tempo a 14 días antes e 14 despois da data de toma da mostra na que se illou o pneumococo. Orixe do caso e forma clínica definíronse como se amosa deseguido:

- Orixe do caso: Distingue as tres categorías seguintes: “Ingreso”, se o caso estaba ingresado cando lle tomaron a mostra ou ingresou nas 24 horas seguintes; “Ingreso retardado”, se hai un episodio de

ingreso no período que vai dende o 2º e o 14º día posterior á data de toma da mostra; “Ambulatorio”, se non hai ningún episodio de ingreso entre os 14 días previos e os 14 posteriores á data de toma da mostra.

- Forma clínica: Distingue as sete categorías seguintes: “Meninxite”, *S pneumoniae* illado en LCR; “Sepse”, shock séptico ou sepse grave<sup>10</sup> debida a *S pneumoniae*, ou síndrome de resposta inflamatoria sistémica (SRIS)<sup>11</sup> con *S pneumoniae* illado en sangue e sen ningún foco identificable; “Derrame pleural”, *S pneumoniae* illado en líquido pleural; “Pneumonía”, informe radiolóxico de pneumonía con *S pneumoniae* illado en sangue; “outra”, *S pneumoniae* illado nun lugar habitualmente estéril distinto do sangue, LCR ou líquido pleural; “Bacteriemia”: *S pneumoniae* illado en sangue, sen ningún foco identificable e sen SRIS.

Como queira que estas definicións non son mutuamente excluíntes, estableceuse o seguinte criterio de prioridade: a forma clínica atribuírase pola mesma orde na que aparecen na definición: meninxite, sepse...

Os intervalos de confianza do 95% (IC<sub>95%</sub>) calculáronse con Epidat 3.1 asumindo mostraxe aleatoria simple, malia que os casos dos que se extraeu a mostra son só unha fracción de todos os casos de EPI do período.

**Resultados.** Revisáronse 94 casos infantís e 400 adultos. Descartáronse 2 casos por se tratar de *Streptococcus* non pneumoniae que non foron remplazados. Só nun caso o ingreso foi un “ingreso retardado” e, polo número de casos, a análise das formas clínicas realizouse con elas reagrupadas en meninxite, pneumonía (con -7- ou sen -269- derrame pleural) , bacteriemia sen foco e o resto de EPI agregadas nunha categoría, “outra”, que en xeral representa sepse (38 de 40).

*Orixe do caso.* En 28 (5’5%) dos casos estudados non se puido averiguar se o doente estaba ingresado ou non (táboa 1). Asumino que estes casos coa orixe descoñecida non estaban ingresados, a proporción de ingreso (táboa 1) foi do 84% (IC<sub>95%</sub>: 80-87%) en todas as idades, do 90% (IC<sub>95%</sub>: 83-

Táboa 1. Orixe dos casos EPI en Galicia de 2007 a 2010.

Idade	Ingr	Amb	Des	Todos	% Ing
<2	27	2	1	30	90
2 a 4	48	5		53	91
< 5	<b>75</b>	<b>7</b>	<b>1</b>	<b>83</b>	<b>90</b>
5 a 14	17	3	1	21	81
15 a 44	77	15	4	96	80
45 a 64	81	10	6	97	84
65 +	163	17	15	195	84
<b>Todos</b>	<b>412</b>	<b>52</b>	<b>28</b>	<b>492</b>	<b>84</b>

Ing: Ingresado; Amb: Ambulatorio; DES: Descoñecido

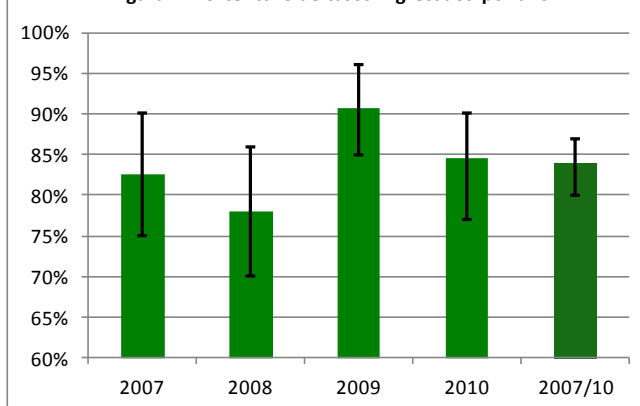
97%) nos menores de 5 anos e do 84% (IC<sub>95%</sub>: 78-89%) nos de 65 ou máis. Non se observaron diferenzas na proporción de casos ingresados nin por ano estudado (figura 1) nin por hospital (datos non mostrados).

*Forma clínica.* En 18% (88) dos casos estudados, e no 12% dos menores de 5 anos de idade, non se puido coñecer a forma clínica. No 57% (IC<sub>95%</sub>: 53-62%) dos casos, o 52% (IC<sub>95%</sub>: 40-63%) nos menores de 5 anos, era a forma clínica era pneumonía. A táboa 2 amosa máis datos sobre a forma clínica.

De contar só coa pneumonía, a bacteriemia sen foco e os casos nos que se descoñece a forma (reconto restrinxido), as pneumonías supoñen o 68% (IC<sub>95%</sub>: 63-72%) dos casos, o 62% (IC<sub>95%</sub>: 50-74%) nos menores de 5 anos e o 67% (IC<sub>95%</sub>: 59-74%) nos de 65 ou máis. Hai lixeiras diferenzas nesta proporción entre os anos considerados, que desaparecen ao agrupalos en bienios (figura 2).

*Información ausente.* Hai unha clara asociación entre ausencia de información e orixe do caso: nos ingresados coñécese a forma clínica no 96% dos casos, nos ambulatorios no 15% (a metade pneumonía e a outra metade bacteriemia sen foco). Cando se descoñece a orixe, descoñécese tamén, sempre, a forma clínica.

Figura 1. Porcentaxe de casos ingresados por ano



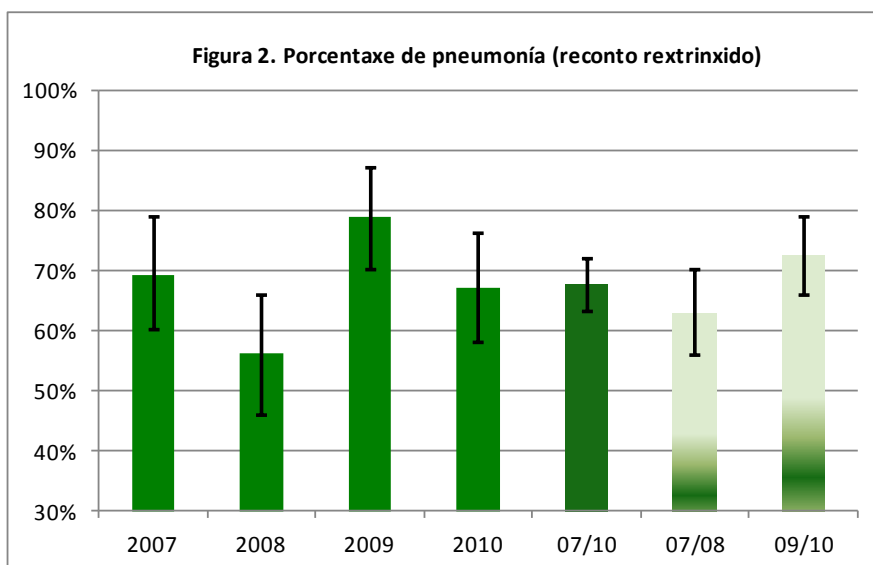


PROGRAMA DE ELIMINACIÓN DO SARAMPELO: son de declaración obrigatoria urxente ao SAEG Todos os casos de enfermidade con:  
Febre > 38º C, exantema máculo-papular e : tose ou rinite ou conxuntivite.

Idade (anos)	número de casos na mostra							Porcentaxe			
	MNX	PNM	OUT	BSF	DES	TODAS	B+D	%P	% O	%B+D	%P(CR)
<2	4	10	6	8	2	30	10	33	20	33	50
2 a 4	3	33	1	8	8	53	16	62	2	30	67
<b>&lt; 5</b>	<b>7</b>	<b>43</b>	<b>7</b>	<b>16</b>	<b>10</b>	<b>83</b>	<b>26</b>	<b>52</b>	<b>8</b>	<b>31</b>	<b>72</b>
5 a 14	3	13		1	4	21	5	62	0	24	72
15 a 44	11	56	6	5	18	96	23	58	6	24	71
45 a 64	7	58	7	7	18	97	25	60	7	26	70
65 +	9	111	20	17	38	195	55	57	10	28	67
<b>Todos</b>	<b>37</b>	<b>281</b>	<b>40</b>	<b>46</b>	<b>88</b>	<b>492</b>	<b>134</b>	<b>57</b>	<b>8</b>	<b>27</b>	<b>68</b>

MNX: Meninxite; PNM:Pneumonía; OUT e O: Outra; BSF, Bacteriemia sen foco; DES: Descoñecida;  
B+D: BSF+DES; %P(CR): porcentaxe de PNM no recuento restrinxido (PNM+BSF+DES)

**Comentario.** De entrada compre salientar que os datos aquí analizados tratáronse como se fosen unha mostra aleatoria simple dos casos de EPI ocorridos en Galicia no período considerado, de 2007 a 2011. Non é deste xeito por dous motivos. En primeiro lugar, estudáronse todos os casos identificados de menos de 5 anos e só unha mostra dos que tiñan 5 ou máis, polo que a distribución etárea que se empregou non serve como estimación da distribución etárea das bases de datos das que proceden. En



segundo lugar, ningunha destas bases de datos que permitiu identificar os casos que foron estudados é, por diferentes motivos, exhaustiva. En principio, que se saiba esta falta de exhaustividade non está asociada nin á idade, nin á orixe do caso nin á súa forma clínica, xa que non son exhaustivas porque carecen de datos persoais de todo un hospital. Ademais, compre lembrar que os casos de EPI aquí considerados están limitados a aqueles no que hai un illamento de pneumococo en sangue ou LCR, polo que non se consideran os que só teñen o illamento noutro lugar habitualmente estéril.

Polo demais, do período 2007/10 é moi pouca a información que falta sobre a orixe do caso (5'7%), e mesmo tamén sobre a forma clínica (17%). Ademais, a asociación entre ausencia de información clínica e, por unha banda, a orixe ambulatoria e, pola outra, a orixe descoñecida, suxire que a meirande parte dos casos (non todos) nos que se descoñece a forma clínica esta non é grave abondo para recomendar un ingreso que, ademais, é máis probable que tivese deixado algunha pegada na historia clínica electrónica.

Estes resultados contrastan notablemente cos obtidos polo sistema de vixilancia da EPI disposto polos CDC nos EEUU<sup>12</sup>, especialmente nos nenos. Por exemplo, nos EEUU a proporción de nenos de menos de 5 anos ingresados foi, no período anterior á vacinación infantil coa vacina antipneumocócica conxugada de 7 valencias (1998/99), do 32%, e aos 7 anos de vacinación (2007), do 45%, moi inferiores ao 90% observado en Galicia no período 2007/10. O mesmo ocorre coa proporción de pneumonía no conxunto pneumonía e

bacteriemia sen foco, pero só no período anterior á vacinación (19%), xa que en 2007 o valor observado nos EEUU, 45%, está moito máis próximo ao observado en Galicia co reconto restrinxido, 62% (IC<sub>95%</sub>: 50-74%), aínda que este último pode estar subestimado porque se consideraron todos os casos sen información (*ie*, con forma clínica descoñecida) como se fosen bacteriemia sen foco, a forma clínica de menor gravidade, cando algúns poderían ser pneumonías que non deron lugar a ingreso.

Non ocorre o mesmo nos maiores de 65 anos. En 1998/99 nos EEUU a proporción de casos ingresados era do 94% e en 2007 do 97%, mentres en Galicia foi do 84% (IC<sub>95%</sub>: 78-89%); e mentres nos EEUU a proporción de pneumonía no conxunto pneumonía e bacteriemia sen foco foi do 75 e 82%, respectivamente, en Galicia, no reconto restrinxido, foi do 67% (IC<sub>95%</sub>: 59-74%), mais, como se comentou antes, esta última porcentaxe pode estar subestimada por como se tratou a información ausente.

## Bibliografía

- <sup>1</sup> DXIXSP. Enfermidade pneumocócica: Diferencias na incidencia da enfermidade invasiva. Frecuencia da resistencia ós antimicrobianos. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia*; vol. XIII, nº 6.
- <sup>2</sup> Lagos R et al. Population-based surveillance for hospitalized and ambulatory pediatric invasive pneumococcal disease in Santiago, Chile. *Pediatr Infect Dis J*, 2002; 21:1115-23.
- <sup>3</sup> Tregnaghi M et al. Active epidemiologic surveillance of pneumonia and invasive pneumococcal disease in ambulatory and hospitalized infants in Cordoba, Argentina. *Pediatr Infect Dis J* 2006; 25: 370-2.
- <sup>4</sup> Weinberger DM et al. Serotype replacement in disease after pneumococcal vaccination. *Lancet* 2011; 378: 1962-73.
- <sup>5</sup> Flasche S et al. Long term trends introduce a potential bias when evaluating the impact of the pneumococcal conjugate vaccination programme in England and Wales. *Euro Surveill* 2011; 16: pii=19868.
- <sup>6</sup> Domínguez et al. The epidemiology of invasive *Streptococcus pneumoniae* disease in Catalonia (Spain): A hospital-based study. *Vaccine* 2002; 20: 2989-94.
- <sup>7</sup> DXIXSP. A enfermidade pneumocócica invasora en Galicia: 2004-2006. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia*; vol. XX, nº 2.
- <sup>8</sup> Sogamic. Informe SOGAMIC sobre resistencias a antimicrobianos en Galicia. Años 2007 y 2008. En:  
<http://www.sogamic.org/02Noticias.asp?id=113>
- <sup>9</sup> Sogamic. Informe SOGAMIC sobre resistencias a antimicrobianos en Galicia. Años 2009 y 2010 [pendente de publicación].
- <sup>10</sup> Hipotensión arterial, acidose e oliguria.
- <sup>11</sup> A SRIS supón cumprir polo menos dous dos seguintes criterios: (1) Febre (>38 °C) ou hipotermia; (2) Taquipnea (>20 rpm) ou PCO<sub>2</sub> <32 mmHg; (3) Taquicardia (>90 lpm); (4) Leucocitose (>12.000 l/cc) ou leucopenia (<4.000 l/cc) ou desviación esquerda (reconto de neutrófilos inmaduros en sangue periférica >10%).
- <sup>12</sup> Plishvili T et al. Sustained Reductions in Invasive Pneumococcal Disease in the Era of Conjugate Vaccine. *J Infect Dis* 2010; 201:32-41.