

# BEG

## Boletín Epidemiológico de Galicia

### SUMARIO

A VARIANTE DA ENFERMIDADE DE CREUTZFELDT-JAKOB. SITUACIÓN EN SETEMBRO DE 2004	1
DIFERENZA DE ESPERANZA DE VIDA ENTRE HOMES E MULLERES. CÓMO A EXPLICAN AS CAUSAS DE MORTE?	3
A ENFERMIDADE PNEUMOCÓCICA INVASIVA EN GALICIA: 2001/03 versus 1998/2000	4
ANEXOS I e II: SITUACIÓN DAS EDO NAS CUADRISEMANAS 4 E 5/ 2004	anexos I e II
ANEXO III: PROGRAMA DE DETECCIÓN DA XORDEIRA NO PERÍODO NEONATAL. RESULTADOS EN 2002 E 2003	anexo III

### A VARIANTE DA ENFERMIDADE DE CREUTZFELDT-JAKOB. SITUACIÓN EN SETEMBRO DE 2004

#### LIMIAR

A variante da enfermidade de Creutzfeldt-Jakob (vECJ) é unha das encefalopatías esponxiformes transmisibles humanas (EETH)<sup>1</sup>, entre as que se distingue por amosar unhas características clínicas, anatomopatolóxicas e bioquímicas moi específicas, e como as outras EETH non ten tratamento. A enfermidade, que se debe á exposición, presumiblemente alimentaria, ao axente de encefalopatía esponxiforme bovina (EEB, ou "mal das vacas tolas")<sup>2</sup>, foi descrita en 1996<sup>3</sup> e xa daquela, ao carón da lóxica preocupación provocada por unha enfermidade nova, suscitáronse dúas cuestións que no transcurso do último ano obtiveron, en certo modo, a súa resposta.

A primeira delas facía referencia á posibilidade de que a vECJ, que xa se tiña por unha enfermidade de orixe alimentaria, fose capaz tamén de se transmitir de persoa a persoa, ben polo sangue (ou os seus derivados), ben por algún acto médico ou cirúrxico. A outra cuestión, a da magnitude que ía acadar a epidemia de vECJ, adquiriu unha relevancia extraordinaria ao se publicar as primeiras predicións do seu comportamento, que suxerían a posibilidade de que fosen varios milleiros de persoas as afectadas.

Os anos pasados dende 1996 foron moi productivos para o coñecemento xeral da enfermidade, mais o último foi, como se dixo, especialmente importante no que atinxe ás dúas cuestións comentadas no parágrafo anterior: por unha banda, semella que se confirmou a transmisión interpersoal da vECJ polo sangue: e, pola outra, a epidemia de vECJ está a amosar un comportamento certamente inesperado, tanto cuantitativa como cualitativamente, debido neste caso á especial distribución da idade dos casos. De seguido coméntanse estas dúas cuestións máis polo miúdo.

#### A TRANSMISIÓN INTERPERSOAL DA vECJ: O SANGUE

A evidencia da transmisión interpersoal de vECJ polo sangue susténtase en dous casos confirmados no último ano e publicados en 2004. Ora ben, xa antes de que se describisen estes casos, sabíase que o sangue podía conter os axentes das EET e que a intravenosa era unha vía de transmisión eficiente<sup>4</sup>; que o axente da vECJ atopábase no tecido linforeticulado dos doentes<sup>5</sup>; e, moi especialmente, que a transmisión polo sangue fora demostrada experimentalmente por Houston et al. e Hunter et al.<sup>6-7</sup>. Os autores demostraron que a transmisión de sangue de ovellas que foran expostas oralmente ao axente da EEB podía producir a enfermidade nas ovellas receptoras, e facelo mesmo cando o sangue se tomara antes de que a ovella doadora desenvolvese os primeiros signos de enfermidade.

Con este coñecemento de fondo, producíronse os dous casos antes referidos. O primeiro<sup>8</sup> era dun doente que en 1996, durante un acto cirúrxico, recibira unha transfusión de 5 unidades de glóbulos vermello e seis anos e medio despois, a finais de 2002, manifestou os primeiros síntomas de vECJ, enfermidade que foi confirmada despois da súa morte, acaecida a finais de 2003. O sangue procedía dun mozo que a doara pouco máis de catro anos antes de desenvolver os primeiros síntomas de vECJ, enfermidade da que morreu en 2000. De entre as características da persoa que recibiu o sangue cómpre salientar unha, a súa idade: con preto de 70 anos cando morreu, é o segundo doente máis vello de todos os que morreron de vECJ, na que a idade media da morte é 40 anos menor (ver logo).

Despois de que se fixese público este caso, en febreiro de 2004 o *Spongiform Encephalopathy Advisory Committee* (SEAC)<sup>9</sup>, que é o principal comité de carácter científico que asesora ao goberno do Reino Unido sobre as EET, manifestouse no sentido seguinte<sup>10</sup>: "a análise estatística suxire que é moi improbable que [a recepción de sangue do que logo sería un caso de vECJ e a vECJ de orixe alimentaria] fosen unha coincidencia", e está de acordo en que "existe a posibilidade de que a infección fose transmitida pola transfusión". Ora ben, o SEAC fixo notar tamén que "se trata dun único caso e que o sangue transfundírase antes de que a leucodepleción fose adoptada como medida de protección".

O segundo caso<sup>11</sup> era unha persoa maior que morreu sen chegar a desenvolver ningún síntoma de vECJ, nin de ningunha outra enfermidade neurolóxica. En 1999 recibira unha unidade de glóbulos vermello sen leucodepleción previa procedentes dunha persoa que, 11 meses despois da doazón, desenvolveu os primeiros síntomas de vECJ, e morreu en 2001 desta enfermidade. O receptor morreu en 2004 por unha enfermidade que, como se dixo, nada tiña de neurolóxica. Na necropsia detectouse a presenza do axente da vECJ no bazo e nun ganglio linfático cervical, mais non nas amígdalas, no intestino, nin no cerebro. Deste segundo caso quizais a característica máis salientable sexa que era heterocigoto no codon 129 do xen PRNP, a diferenza dos casos de vECJ, que son todos homocigotos metionina/metionina (Met/Met), aínda que estes homocigotos só supoñen o 40% da poboación do Reino Unido<sup>1</sup>.

Polo que se sabía ata o de agora, só os Met/Met eran susceptibles á "infección" e, por tanto, a desenvolver a vECJ. Este segundo caso demostra que os heterocigotos son, polo menos, susceptibles á infección por vía sanguínea, mais nada informa sobre se son susceptibles tamén de desenvolver a enfermidade ou de se infectar por outras vías, sinaladamente a oral (que, ademais, pola súa orixe bovina, implica a existencia dunha barreira entre especies<sup>1</sup> que, obviamente, non existe na transmisión interhumana). Polo demais, o feito de que ata o de agora non houbo casos que non fosen Met/Met, deixaba aberta a posibilidade de que as probas bioquímicas nas que se basea a confirmación diagnóstica da vECJ, non fosen igualmente válidas en heterocigotos ou homocigotos valina/valina, pero neste caso as ditas probas non tiveron problema ningún.

En relación a este segundo caso, en xullo de 2004 o SEAC comunicou<sup>12</sup> que "a análise estatística suxire que a presenza [do axente da vECJ] no caso débese a unha infección vECJ adquirida pola transfusión do sangue e non a unha infección primaria resultante da exposición alimentaria", e que o achado é consistente coa existencia dun risco sustancial asociado á recepción de sangue que non foi sometida a leucodepleción e procedía dun doente en período de incubación da vECJ.

**Implicacións para o control da vECJ.** A repercusión que na saúde humana pode ter a transmisión interpersoal polo sangue da vECJ, vai depender tanto da efectividade das medidas de control establecidas para impedir, como da prevalencia de infección na poboación da que procede o sangue. En principio, se non houbo medidas de control, semella que se dan as circunstancias necesarias para que, sobre a epidemia orixinal de orixe alimentaria, se puidese instalar un novo ciclo epidémico de transmisión

### NOVIDADES NA WEB DA DXSP (<http://dxsp.sergas.es>)

- Área de traballo: Transmisibles [Gripe e enfermidade pneumocócica]: Campaña de vacinación antigripal / antipneumocócica 2004.
- Área de traballo: Non transmisibles [Tabaco]: Clases sen fume 2004/05.
- Área de traballo: Ambiental [Onda de calor]: Programa de actuacións da Xunta en 2004.
- Servizos: Certificados para a exportación de alimentos.
- Aplicacións e datos: Resultados dos controis microbiolóxicos realizados nas augas de baño de Galicia 2004.

interpersoal que, eventualmente, podería chegar a endemizar, debido especialmente a que a transmisión é posible durante o período de incubación da enfermidade; é dicir, antes de que principien os síntomas de vECJ que, por principio, descartarían a doazón de sangue. Polo demais, houbese ou non medidas de control, este segundo ciclo só se podería establecer en poboacións que contasen cunha mínima prevalencia de infectados.

Deste xeito, e non tendo en conta aínda as medidas para evitar a transmisión polo sangue, o risco que supón esta vía de transmisión da vECJ depende definitivamente da prevalencia de infectados, a cal, pola súa banda, está en función: (1) da extensión e intensidade da exposición alimentaria a produtos contaminados co axente da EEB, exposición que tería acontecido antes de que se implantasen as medidas para evitar a entrada de alimentos contaminados na cadea alimentaria humana; e (2) da susceptibilidade á infección, *ie*, da posibilidade que unha persoa ten de se infectar, dado que estivo exposta a alimentos contaminados co axente da EEB.

Ao ter en conta estas consideracións, o Reino Unido é, con diferenza, o país co risco maior de transmisión da vECJ polo sangue: nel vivíuse a máis intensa epizootia de EEB, e nel foi onde se adoptaron, en relación á evolución da dita epizootia, máis tarde as medidas de control para evitar a transmisión alimentaria ás persoas<sup>13</sup>. Mais, a pesar de que se publicaron os resultados dun estudio<sup>14-15</sup>, polo de agora descoñécese cal pode ser a prevalencia de infectados no Reino Unido, xa que para realizar ese estudo, no que se buscaba a presenza do axente da vECJ en amígdalas e apéndice extraídos entre 1995 e 1999, tívose que recorrer a unha mostraxe de conveniencia da que non se puideron obter estimacións precisas abondo da prevalencia de infectados. Por iso, na actualidade estase a desenvolver un novo estudo no que as mostraxas serán investigadas seguindo un esquema axeitado de mostraxe<sup>16</sup>.

Polo que atinxe ás medidas de control, no Reino Unido, que como se sabe é onde se está a desenvolver a epidemia de vECJ na súa práctica totalidade, xa dende un primeiro momento adoptáronse medidas para evitar a transmisión da vECJ polo sangue e os seus derivados. Principiouse recollendo os antecedentes de doazón dos casos de vECJ a medida que se ían producindo, retirando os lotes de sangue e derivados que procedían desas doazóns e que aínda non foran empregados, e rexistrando ás persoas que, como ocorreu no caso do *American Pulmonate II*<sup>17</sup>, xa os recibiran para, unha vez morto o receptor, poder realizar un estudo necróscopo, sexa cal fose a causa da súa morte (de feito, foi por este procedemento polo que se detectou o segundo dos casos referido con anterioridade). Despois, importouse o sangue; e dende finais de 1999, todo o sangue recollido sométese a leucodepleción; este procedemento aínda que non elimina toda a infectividade do sangue, redúcea notablemente<sup>18</sup>.

Noutros países menos afectados pola epizootia de EEB e nos que as medidas para evitar a transmisión alimentaria ás persoas foron instauradas relativamente moito antes, adoptáronse medidas de precaución semellantes. Por exemplo, en España, no ano 2000 decidiuse implantar a leucodepleción universal, seguindo un proceso de introducción progresiva de 18 meses de duración; e, tamén en España, dende o ano 2001 quedan excluídas da doazón aquelas persoas que pasasen, acumulando as distintas estadias, máis de 1 ano no Reino Unido durante o período que vai de 1980 a 1996.

Na figura 1 pódese observar a evolución do número anual de casos e mortes producidas no Reino Unido dende a orixe da epidemia, que semella ter unha clara tendencia ao descenso. Esta impresión vén corroborada pola análise estatística realizada pola Unidade de Vixilancia da ECJ de Edimburgo (CJDSU), cos datos dispoñibles en xullo de 2004<sup>21</sup>. Atoparon que o mellor axuste aos datos é proporcionado por un modelo cuadrático que indica que, despois de acadar o cumio en xuño de 1999, cando se empregan as datas de inicio dos síntomas, ou en xullo de 2000, se se empregan as datas da morte, a epidemia de vECJ está a diminuír. Outros modelos, que axustarían ben se a epidemia estivese a medrar ou se estivese estabilizada, foron rexeitados.

Este comportamento chama poderosamente a atención ao comparalo coas prediccións sobre o futuro da epidemia que se realizaron cando esta principiaba, aínda que son compatibles con elas: atópanse na beira dos límites inferiores dos intervalos de predicción; uns intervalos que, lémbrese, nos seus límites superiores levaban a magnitude da epidemia aos 80<sup>22</sup> ou 136<sup>23</sup> mil casos, e só na poboación homocigota Met/Met do Reino Unido.

Parte da imprecisión destas prediccións depende da que quizais sexa a característica máis rechamante da vECJ, a estabilidade ao longo do tempo da idade media do comezo da enfermidade (28 anos), e a da morte (29 anos), como se observa na figura 1. Xa cos primeiros casos detectouse que exposición, susceptibilidade e período de incubación non podían ser todos independentes da idade<sup>24</sup>. É dicir, que os datos suxerían (e suxerían) que ou ben os máis mozos estiveron máis expostos a alimentos contaminados co axente da EEB, ou son máis susceptibles á infección (ou ao desenvolvemento da enfermidade<sup>25</sup>), ou teñen un período de incubación máis prolongado, ou unha combinación delas. Este feito restrinxo o tamaño da epidemia porque limita o número de candidatos a enfermar<sup>26</sup>.

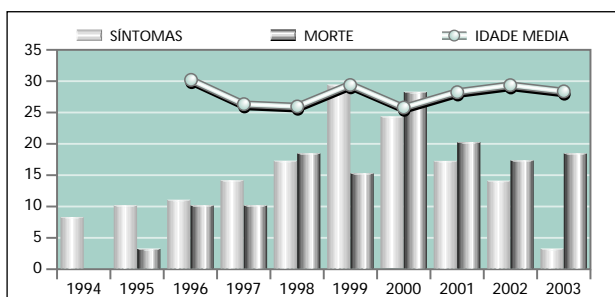
Rexeitando que o período de incubación dependese da idade (xa que de ser certa esta hipótese, os casos de máis idade –e por iso con período de incubación máis prolongado– terían sido identificados despois que os máis mozos, e non ocorreu dese xeito, xa que non hai ningunha relación estatística entre data de diagnóstico e idade; un argumento este rexeitado por outros<sup>25</sup>), e asumindo que a susceptibilidade diminúa notablemente a partir da mocidade, Valleron et al.<sup>27</sup> prediciron que a epidemia acadaría o cumio en 2000 ou 2001, e que o número de casos diminuiría gradualmente a partir de aquela, como semella que está a ocorrer.

Posteriormente, os mesmos autores analizaron o comportamento da epidemia, contando desta volta con datos sobre a exposición a alimentos co axente da EEB, e mantendo a independencia de idade e período de incubación, e concluíron que as diferenzas etareas na exposición son, de seu, incapaces de explicar a distribución de idade dos casos de vECJ, polo que é preciso asumir que a susceptibilidade diminúe coa idade<sup>28</sup>.

**O futuro da epidemia.** Semella que a epidemia nos homocigotos Met/Met está en remisión, pero queda por saber que pasará cos outros xenotipos, que supoñen o 60% da poboación do Reino Unido. Para Ghani et al.<sup>29</sup>, que non haxa casos nos outros xenotipos supón que, ou teñen un período de incubación máis prolongado ou son menos susceptibles; de tal xeito que, de ser certo o primeiro suposto, neles a incidencia será menor porque ao pasar o tempo aumenta a probabilidade de morrer por outras causas; e, de teren unha menor susceptibilidade, tamén neles a incidencia será menor, por definición.

Para estes autores só hai unha posibilidade de que a epidemia de vECJ chegue a acadar grandes dimensións, que consiste en que os casos actuais xurdiran dun pequeno grupo de persoas moi susceptibles (debido a un raro, e na actualidade descoñecido, marcador xenético), e que a poboación restante sexa menos susceptible pero que remate por desenvolver a enfermidade no seu momento.

Figura 1. A vECJ no Reino Unido: número anual de casos (polo inicio dos síntomas) e de mortes; e evolución anual da idade media da morte.



Ademais da transmisión interpersoal directa polo sangue e os seus derivados, dende un principio preocupou tamén que a vECJ se puidese transmitir a través de actos médicos invasivos e de intervencións cirúrxicas, polo que se editaron guías para evitar a transmisión por estas vías. En Galicia, en xullo de 2001 editouse a "Guía de recomendacións de prevención e control das EETH no medio hospitalario", na que xa se trataban como manobras de risco as relacionadas co sangue dos doentes con vECJ<sup>19</sup>.

## EVOLUCIÓN DA EPIDEMIA DE VECJ

Os primeiros casos de vECJ principiaron cos síntomas no primeiro trimestre de 1994, e o primeiro morreu un ano despois. Nestes 10 anos, ata setembro de 2004, no Reino Unido producíronse 147 casos confirmados ou probables, dos que 4 seguían vivos<sup>20</sup>. Todos os doentes examinados eran homocigotos Met/Met no codón 129 do xen PRNP, e a duración media da enfermidade está a ser de 14 meses (rango: 6–40). Fóra do Reino Unido, notificáronse 6 casos en Francia, e 1 en Italia, Irlanda, Canadá e os EEUU; e, non sendo os casos franceses e o italiano, o resto dos casos residiran no Reino Unido a finais dos anos 1980.

1 Collins SJ et al. *Lancet* 2004; 363: 51-61 é unha revisión actualizada das EET, pero certos conceptos empregados neste BEG pódense consultar nun BEG anterior, o citado na referencia 17.  
2 DXSP. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia*; vol. XIII, nº 3.  
3 Will RG et al. *Lancet* 1996; 347: 921-25.  
4 Brown et al. *Transfusion* 1998; 38: 810-6.  
5 Hill AF et al. *Lancet* 1997; 349: 99-100.  
6 Houston F et al. *Lancet* 2000; 356: 999-1000 (resultados preliminares).  
7 Hunter N et al. *J Gen Virol* 2002; 83: 2897-905.  
8 Lewelyn CA et al. *Lancet* 2004; 363: 417-21.  
9 Páxina web do SEAC: <http://www.seac.gov.uk/>  
10 SEAC, documento do 25 de febreiro de 2004.  
11 Peden AH et al. *Lancet* 2004; 364:527-9.  
12 SEAC, documento do 16 de xullo de 2004.  
13 DXSP. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia*; vol. XIII, nº 2.  
14 Ironside et al. *Lancet* 2000; 355:1693-4 (resultados preliminares).  
15 Hilton et al. *BMJ* 2002; 325: 633-4.  
16 HPA. *CDR weekly* 2003; vol 13, nº 44.  
17 DXSP. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia*; vol. X, nº 5.  
18 Gregori L et al. *Lancet* 2004; 364:529-31.  
19 A guía pódese atopar en: <http://dxsp.sergas.es>; na área de traballo "transmisibles/Infección hospitalaria/Guías de procedemento..."  
20 CJDSU, actualización mensual en: <http://www.cjd.ed.ac.uk>  
21 Andrews. *CJDSU Quarterly report* xullo 2004.  
22 Cousens SN et al. *Nature* 1998; 395: 197-8.  
23 Ghani AC et al. *Nature* 1998; 395: 197-8.  
24 Ghani AC et al. *Proc R Soc Lond B* 1998; 2443-52.  
25 Bacchetti P. *Emerg Infect Dis* 2003; 9:1611-2.  
26 Ghani AC et al. *Proc R Soc Lond B* 2003; 270: 689-98.  
27 Valleron AJ et al. *Science* 2001; 294:1726-8.  
28 Boëlle PY et al. *BMC Infect Dis* 2004; 4: 26.  
29 Ghani AC et al. *BMC Infect Dis* 2003; 3:4.

## DIFERENZA DE ESPERANZA DE VIDA ENTRE HOMES E MULLERES. CÓMO A EXPLICAN AS CAUSAS DE MORTE?

A esperanza de vida (EV) ao nacemento é un dos índices máis útiles para medir o nivel da mortalidade dunha poboación, pois ten unha interpretación sinxela e facilita a comparación entre poboacións por non depender da estrutura por idade.

O cálculo da EV dunha poboación nun determinado ano realízase a través da táboa de mortalidade, unha ferramenta fundamental en demografía que permite describir a extinción dunha cohorte ficticia de nados nun mesmo ano, baixo a experiencia de mortalidade observada na poboación nese ano. Como resultado, a EV representa o promedio de anos que vivirían as persoas nadas nun ano baixo as condicións de mortalidade dese ano.

Nos países desenvolvidos, a EV aumentou progresivamente ao longo do século XX, a consecuencia das melloras nas condicións sociais e de saúde pública, que favoreceron o descenso da mortalidade infantil e xuvenil, en primeiro termo, e posteriormente a das persoas adultas. Actualmente, nos 10 países con EV máis elevada, entre os que se sitúa España, o valor da EV supera os 75 anos nos homes e os 80 nas mulleres, segundo estimacións das Nacións Unidas para o período 1995-2000<sup>1</sup>.

En todos os países do mundo, coas únicas excepcións de Nepal, Maldivas e Bangladesh, a esperanza de vida das mulleres é superior á dos homes. Normalmente, a distancia está entre 2 e 8 anos, e varía segundo o nivel de desenvolvemento ("a máis desenvolvemento máis diferenzas")<sup>1</sup>.

A comezos dos anos 80 o demógrafo Eduardo Arriaga publicou un método que permite comparar dúas EV ao nacemento e explicar a diferenza entre elas en función das diferenzas na mortalidade dos grupos que se comparan, que poden ser dous países distintos, dous períodos de tempo para unha mesma poboación, ou os dous xéneros. Este método<sup>2</sup>, que descompón a diferenza entre dúas EV na suma dos efectos que se poden atribuír a cada grupo de idade e causa de morte, baséase nas funcións das táboas de mortalidade abreviadas para as poboacións que se comparan, e nas correspondentes taxas específicas de mortalidade polas causas de defunción que se analicen.

Táboa 1. Efecto da causa de morte sobre a diferenza de esperanza de vida entre homes e mulleres. Galicia, 1996-2000.

CAUSA	Efecto	%	% Acum.
Cancro de pulmón	1'06	13'83	13'83
Infarto agudo de miocardio	0'78	10'20	24'03
Accidentes de tráfico	0'74	9'68	33'71
Enf. das vías respiratorias inferiores	0'57	7'52	41'23
Tumor de próstata	0'38	4'95	46'18
Suicidio	0'28	3'69	49'88
Resto de causas	3'20	50'12	100'00
<b>TOTAL</b>	<b>7,64</b>	<b>100,00</b>	

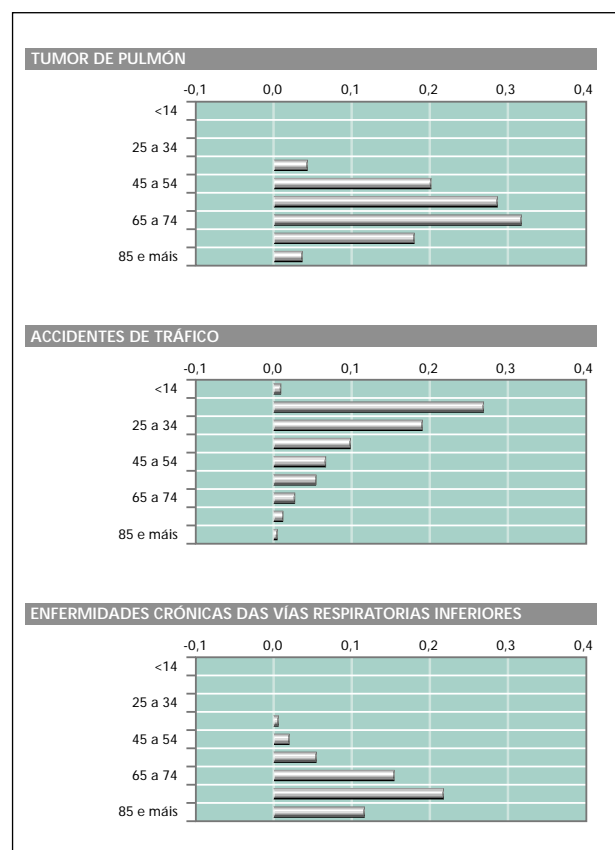
A fin de identificar as causas de defunción e, dentro destas, os grupos de idade que máis contribúen á diferenza actual de EV entre homes e mulleres en Galicia, aplicouse o método de Arriaga no período 1996-2000<sup>3</sup>, analizando como causas de morte os 17 grandes grupos da CIE-10 e as 102 causas da "lista reducida"<sup>4</sup>.

**Resultados.** No período 1996-2000, a EV en Galicia era de 75 anos para os homes e 82,6 para as mulleres, cunha diferenza de 7'6 anos. O 75% desta diferenza (5'7 anos) débese a que nos homes a mortalidade é máis elevada por tumores (33,9%, 1'4 anos), causas externas (21,6%, 0'9 anos) e enfermidades do aparello circulatorio (19,3%, 1'1 anos); esta maior mortalidade obsérvase, fundamentalmente, no grupo de 55 a 64 anos no caso dos tumores e as causas circulatorias, e no grupo de 15 a 44 anos para as causas externas.

Cando se analizan os grupos reducidos, identifícanse 6 causas que explican o 50% dos 7'6 anos de diferenza entre a EV de homes e mulleres (Táboa 1). Delas, a máis importante é o cancro de pulmón, que explica case que un 14% da diferenza na EV; concretamente, 1'06 anos dos 7'64 que supoñen a diferenza.

Pero, a contribución de cada causa de morte á diferenza depende de dous factores, a cantidade de persoas en exceso que que morren por esa causa e a idade á que ocorre ese exceso; xa que, a igual mortalidade, a EV diminúe máis canto máis novos morren as persoas. De feito, nas catro principais causas que explican a diferenza de EV entre homes e mulleres, pódense observar tres patróns diferentes de contribución, que se recollen na figura 1: o efecto do cancro de pulmón e do infarto de miocardio sobre a diferenza de EV ocorre, fundamentalmente, no grupo de 45 a 74 anos; o dos accidentes de tráfico, sobre todo no de 15 a 34, para diminuír claramente coa idade; e o das enfermidades crónicas das vías respiratorias inferiores, nas idades máis avanzadas da vida.

Figura 1- Efecto da idade sobre a diferenza de EV entre homes e mulleres en causas específicas seleccionadas. Galicia, 1996-2000.



**Comentario.** O hachado máis salientable deste estudo é que, só 6 das 102 causas da lista reducida explican a metade da diferenza de EV entre homes e mulleres en Galicia, debido a que a mortalidade por estas causas e moito máis elevada nos homes. Cómpre destacar tamén, que moitas das mortes debidas a esas causas poderían ser evitadas.

<sup>1</sup> UN. World Population Prospects: The 2000 Revision; 2001.

<sup>2</sup> Arriaga EE. *Demography* 1984; 21(1): 83-96.

<sup>3</sup> Os datos de mortalidade obtivéronse do Rexistro de Mortalidade de Galicia (CIE9 en 1996-98 e CIE-10 en 1999-2000), e como denominadores empregáronse os Padróns de 1996 e 1998 a 2000; para o grupo de menores dun ano tomáronse os nacementos do INE.

<sup>4</sup> A "lista reducida" é unha agrupación de causas de defunción elaborada polo INE e as Comunidades autónomas.

## A ENFERMIDADE PNEUMOCÓCICA INVASIVA EN GALICIA: 2001/03 versus 1998/2000

Ao ser a definición de enfermidade pneumocócica invasiva (EPI) unha definición microbiolóxica (a saber: o illamento de *S. pneumoniae* no sangue, LCR ou en calquera outro lugar normalmente estéril), hai un desaxuste entre a incidencia medida a partir dos casos nos que se illou pneumococo e a que sería se se contasen os casos de enfermidade. A orixe desta discrepancia atópase na levidade de moitos dos cadros clínicos, sinaladamente os que cursan con bacteriemia sen foco, que non obrigan a pedir un hemocultivo, polo que se favorece que en distintos lugares se desenvolvan prácticas de petición diferentes. Esta diferenza nas prácticas de petición de hemocultivo, por unha banda, atópase na orixe das importantes diferenzas que se observan nas incidencias de EPI en distintos lugares<sup>1</sup>, e por outra, dificulta a avaliación da evolución da incidencia de EPI nun mesmo lugar co paso do tempo, xa que pequenas variacións na dita práctica traducense directamente en variacións da incidencia observada.

Esta dificultade adoita resolverse restrinxindo a análise ás meninxites pneumocócicas (EPM), xa que toda síndrome meninxea implica un estudo do LCR. Ora ben, cando a poboación de referencia ten o tamaño e as características da galega, o número de casos de EPM observados non é grande abondo como para que teñan a estabilidade necesaria para facer unha avaliación de periodicidade anual, que é a mínima posible polo carácter estacional da EPI.

Por iso, aquí os datos preséntanse agregados en dous períodos de tres anos, que non foron elixidos arbitrariamente, senón porque se axustan á cronoloxía da introducción do uso poboacional de dúas vacinas antipneumocócicas: a plana 23 valente (v32<sup>p</sup>), que é a que dende 2000 se ven empregando nas campañas anuais de vacinación conxunta antigripal e antipneumocócica; e a conxugada 7 valente (v7<sup>c</sup>), que se lle administra aos nenos máis cativos, e está nas farmacias dende 2001<sup>2</sup>.

Deste xeito, e considerando só a idade dos doentes, a dispoñibilidade de vacina distingue a dous grupos especiais de poboación, os de menos de 5 anos, que son os destinatarios da v7<sup>c</sup>; e os de 65 e máis, que o son da v23<sup>p</sup>, e por iso, neste informe dedicámoslle unha atención especial, despois de facer un comentario sobre a incidencia xeral de EPI.

**Incidencia de EPI en Galicia.** A táboa 1 mostra a incidencia de EPI e EPM observada en Galicia nos trienios 1998/00 e 2001/03, especificada en distintos grupos de idade. Nela comprobouse como nos dous trienios considerados, a incidencia de EPI permaneceu estable en Galicia, no contorno dos 8'5 casos por cen mil habitantes (c/10<sup>5</sup>h) e ano, debido a que o aumento observado nos nenos de menos de 10 anos equilibrouse polo descenso nos que teñan unha idade superior. En todo caso, a distribución etárea é a característica da EPI<sup>1</sup>, coas maiores incidencias concentradas nos nenos de menos de 5 anos de idade, especialmente nos de menos de 2, e nas persoas con máis de 64. Nos últimos tres anos, a incidencia no contorno da poboación variou entre os 7'3 c/10<sup>5</sup>h de 2001 e os 9'5 de 2002.

Táboa 1. Incidencia de EPI e EPM en Galicia (casos por cen mil habitantes e ano): 1998/00 e 2001/03; e razón de incidencias do segundo fronte ao primeiro trienio (RR)

Idade (anos)	Enfermidade invasiva			Meninxite		
	1998-00	2001-03	RR	1998-00	2001-03	RR
menos de 2	27'3	53'6	2'0	9'97	7'38	0'7
2 a 4	19'2	20'2	1'1	4'70	2'47	0'5
<b>menos de 5</b>	<b>22'4</b>	<b>33'5</b>	<b>1'5</b>	<b>6'81</b>	<b>4'43</b>	<b>0'7</b>
5 a 9	1'1	3'1	2'7	0'00	1'54	nc
10 a 24	1'8	1'1	0'6	0'05	0'12	2'2
25 a 64	5'5	6'6	1'2	1'19	0'83	0'7
> 64	19'4	16'1	0'8	2'30	1'06	0'5
<b>Total</b>	<b>8'2</b>	<b>8'6</b>	<b>1'0</b>	<b>1'00</b>	<b>0'93</b>	<b>0'9</b>

Fonte: Sistema de información microbiolóxica de Galicia (SIMG)

Tamén foi semellante a incidencia de EPM observada nos dous trienios, aínda que neste caso sitúase no contorno de 1 c/10<sup>5</sup>h ao ano. Pero a fluctuación da incidencia de EPM observada nos diferentes anos foi maior que

a de EPI: no último trienio variou entre os 0'6 e 1'1 c/10<sup>5</sup>h. Ora ben, a estabilidade no conxunto da poboación conseguiuase porque a incidencia observada nos que teñan entre 5 e 24 anos, que suman o 20% da poboación, foi superior no segundo trienio e suficiente para equilibrar o descenso observado no resto de idades, sinaladamente nos grupos de 2 a 4 e de máis de 64, onde a incidencia observada foi a metade (RR=0'5) da que fora no trienio anterior.

**A EPI nos de menos de 5 anos de idade.** O aumento da incidencia de EPI observado durante o segundo trienio nos nenos de menos de 5 anos de idade débese, na súa práctica totalidade, ao aumento observado nos nenos de menos de 2 anos de idade (RR=2), e especialmente nos de 1 ano de idade (RR=2'4 versus 1'7, nos de menos de 1 ano; datos non mostrados na táboa 1). Pola contra, a EPM diminuíu, e o fixo en todas as idades do grupo, agás nas extremas (menores de 1 ano e 4 anos).

A mediados de 2003, en Galicia principiouse o envío sistemático ao Centro Nacional de Microbioloxía dos pneumococos illados en nenos de menos de 5 anos, para serotipalos co obxectivo de coñecer a proporción deles que cubre a v7<sup>c</sup>, e o resultado é o que se recolle na táboa 2: enviáronse, sen que mediase selección de ningún tipo, 11 (o 31%) dos illados, e deles o 73% pertencían a serotipos cubertos pola vacina e o resto a serotipos "relacionados" (é dicir, serotipos que pertencen a un mesmo serogrupo e dos que se presume que poden ter inmunidade cruzada cos engadidos á vacina<sup>3</sup>).

Táboa 2. Serotipos dos pneumococos illados durante 2003 en Galicia nos nenos de menos de 5 anos de idade

Serotipo	Incluídos na vacina conxugada v7 <sup>c</sup>							Relacionados	
	4	6B	9V	14	18C	19F	23F	6A	19A
Número	0	1	0	4	2	1	1	1	1

Por outra banda, parte dos nenos que forman parte deste grupo recibiron a v7<sup>c</sup>, posto que dende que se autorizase a finais de 2001 ata que rematou 2003, chegaron á farmacia preto de 30 mil doses de vacina, das que 18.000 fixérono durante 2003. Isto supón que, coas doses de 2003, practicamente o 25% dos nenos nados nun ano en Galicia puidesen ter recibido 4 doses de vacinas, e só 3, un tercio deles. Ora ben, como a vacina se pode administrar en calquera momento, e o número de doses varía segundo a idade de quen a recibe, é imposible con estes datos aproximar con certas garantías a cobertura vacinal en Galicia.

De todos os xeitos, os datos de incidencia non permiten polo de agora falar dun impacto da vacinación, a pesar do descenso observado na incidencia de EPM: aínda agrupados en trienios, o número de casos é moi baixo; son uns 12 casos anuais.

**A EPI nos de máis de 64 anos de idade.** O grupo composto polos de máis de 64 anos é o único dos grupos de idade considerados nos que se observou un descenso simultáneo na incidencia de EPI, na que a redución foi do 20%, e de EPM, na que a redución foi do 50%. Ademais, a incidencia observada en cada un dos anos do segundo trienio estivo sempre por debaixo da observada no trienio 1998/00; a de EPI variou entre os 13'8 e os 17'4 c/10<sup>5</sup>h, e a de EPM entre os 0'39 e os 1'58 c/10<sup>5</sup>h.

Como se adiantou nun número anterior do BEG<sup>3</sup>, "ao considerar que a cobertura vacinal acumulada no grupo é de preto do 60%, que a eficacia da v32<sup>p</sup> para evitar a EPI de case do 50%,<sup>4</sup> e que a vacina cubre preto do 90% dos serotipos responsables da EPI no noso medio, pódese afirmar que a diminución observada (20%) é perfectamente compatible co efecto que cabería esperar que tivesen as campañas (27%)". Este comentario vese refrendado, coa cautela que impoñen os números pequenos, pola intensa redución observada na incidencia de EPM.

<sup>1</sup> DXSP. Boletín Epidemiolóxico de Galicia 2002; vol XII, nº 4.

<sup>2</sup> A valencia das vacinas fai referencia ao número de serotipos de *S. pneumoniae* fronte aos que vai dirixida. Os serotipos diferéncianse polas propiedades antixénicas dos polisacáridos da súa cápsula externa; e algúns deles agrúpanse en serogrupos, que conteñen aqueles serotipos que en modelos animais provocan reaccións cruzadas. Hai máis de 90 serotipos descritos, pero só uns poucos deles son importantes na patoloxía humana. (*ibidem*)

<sup>3</sup> DXSP. Boletín Epidemiolóxico de Galicia; vol XVI, nº 2.

<sup>4</sup> Jakson et al. *New Engl J Med* 2003; 348:1747-55

**SISTEMA DE ALERTA EPIDEMIOLÓXICA DE GALICIA**

TELÉFONOS DIRECTOS EPIDEMIOLÓXICA  
Horario de oficina (8 a 15 h.)

A CORUÑA	981 185 834
LUGO	982 294 114
OURENSE	988 386 339
PONTEVEDRA	986 805 872

SAEG

EPIDEMIÓLOGO DE GARDA  
Fóra do horario de oficina  
**649 82 90 90**

A través do 061 tamén é posible contactar co SAEG

**BOLETÍN EPIDEMIOLÓXICO DE GALICIA**

**DIRECCIÓN XERAL DE SAÚDE PÚBLICA**

Servicio de Información sobre Saúde Pública

Telf.: 981 542 929 / Fax: 981 542 970

E-mail: dxsp.vixepi@sergas.es

**XUNTA DE GALICIA**  
CONSELLERÍA DE SANIDADE  
Dirección Xeral de Saúde Pública