

## SUMARIO

A MORTALIDADE POR CANCRO DE ESÓFAGO EN GALICIA, DE 1980 A 2001 .....	1
A ENFERMIDADE INVASIVA POR <i>Haemophilus influenzae</i> do tipo b EN GALICIA: 2002-2004 .....	3
PRIMEIRA REUNIÓN DA COMISIÓN ASESORA DO PLAN GALEGO DE PREPARACIÓN E RESPOSTA Á PANDEMIA DE GRIPE .....	4
ANEXOS I e II: SITUACIÓN DAS EDO NAS CUADRISEMANAS 12 E 13/ 2004 .....	anexos I e II

## A MORTALIDADE POR CANCRO DE ESÓFAGO EN GALICIA, DE 1980 A 2001

## O CANCRO DE ESÓFAGO

O cancro de esófago é unha enfermidade pouco frecuente en xeral, pero presenta unha marcada variación xeográfica<sup>1,5</sup>. Nos EEUU e nos países do oeste ten unha incidencia relativamente baixa, e é a zona do "cinturón asiático" onde o risco é máis elevado<sup>5,8</sup>.

Existen dous tipos histolóxicos principais de cancro de esófago: o carcinoma de células escamosas (CCE) e o adenocarcinoma (ADENO). No conxunto do mundo o CCE é o tipo máis común, aínda que nas últimas tres décadas, en certos países occidentais vén medrando a incidencia de ADENO<sup>9</sup>, mentres a de CCE ou se mantén<sup>1,7</sup> ou diminúe lixeiramente<sup>8</sup>. En Galicia tamén o CCE é o tipo máis frecuente, tanto en homes como en mulleres en todas as idades: según datos aportados polo CMDB de altas hospitalarias do Sergas, no período 2000 a 2004 os CCE superan aos ADENO nunha relación de 8 a 1.

Ambos os dous tipos de cancro son máis frecuentes a medida que aumenta a idade e nos homes<sup>2-7</sup>, en tanto raza e variedade histolóxica teñen unha relación específica. Por exemplo, nos EEUU obsérvase que a incidencia do CCE é maior entre os homes negros<sup>1</sup>, e que a de ADENO o é, ata 5 veces máis, nos brancos<sup>2-3,8</sup>, e aínda que nos últimos anos a súa incidencia tamén medrou entre os negros e os hispanos, non o fixo tan rápido como entre os brancos<sup>2,9,12</sup>. De seguido coméntanse os principais factores asociados co desenvolvemento de ambos os dous tipos histolóxicos, e na táboa 1 móstrase un resumo tomado de Brown et al<sup>11</sup>.

**Carcinoma espino celular.** O consumo de tabaco e alcohol considéranse as principais causas deste cancro<sup>8</sup>, cun efecto sinérxico entre elas<sup>9</sup>. O risco entre os fumadores chega a ser unhas 10 veces maior que entre os non fumadores<sup>3,8</sup>, medra coa intensidade da exposición ao tabaco, e diminúe co abandono do hábito<sup>3</sup>. O risco de padecer este tipo de cancro de esófago asóciase tamén con certos hábitos alimentarios, como o consumo de alimentos que inclúan nitratos, nitritos e nitrosaminas<sup>3</sup>, e tamén coa inxesta pobre de froita e verdura. Tamén a inxesta de bebidas extremadamente quentes atopouse asociada cun risco maior, mentres o índice de masa corporal semella estar inversamente relacionado con el<sup>8-9,11</sup>.

Existen outros factores asociados ao risco de padecer un CCE, como a exposición a certos canceríxenos ambientais<sup>3,8</sup>, a radiacións ionizantes<sup>7,8</sup> e padecer algunha das enfermidades asociadas (tylosis<sup>7,9</sup>, achalasia<sup>7,9</sup>, Plummer-vinson<sup>9</sup>) e outros procesos crónicos ou inflamatorios<sup>3</sup>. Parece que é máis frecuente na clase social baixa<sup>8,11</sup> e non hai evidencia de que o risco aumente nos doentes con refluxo<sup>3-4,11-12</sup>.

**Adenocarcinoma.** Os homes o padecen cunha frecuencia maior que as mulleres; e o aumento da incidencia que tamén se observou nas mulleres durante as últimas tres décadas non foi tan rápido como o

ocorrido nos homes<sup>2-3</sup>. O tabaco tamén é para este tipo histolóxico un factor de risco<sup>1-2</sup>, pero o risco que supón é menor que o que se lle atribúe na orixe do CCE<sup>2</sup>. Ademais, que persista o risco 30 anos despois do abandono do hábito<sup>2,8,11</sup>, suxire que o tabaco pode afectar a un estadio temprano na carcinóxese do ADENO<sup>8-11</sup>, ou que a latencia do tabaco para o ADENO é máis longa que para o CCE<sup>2</sup>. Varios estudos non atoparon ningunha asociación entre consumo de alcohol e ADENO<sup>8,11</sup>.

Descríronse certas asociacións entre dieta e ADENO; das que as máis consistentes son o efecto protector da froita e da verdura<sup>2-3,7-8,11</sup>, e o efecto perxudicial do sobrepeso, do aumento do índice de masa corporal<sup>12</sup>. Algúns estudos atoparon unha relación inversa co uso de antioxidantes, mais outros non a atoparon<sup>2,12</sup>, e con eles mantense unha incertidume comparable á que hai respecto do papel que poda xogar a fibra<sup>8,12</sup>.

Sen dúbida, un importante factor de risco para o desenvolvemento do ADENO é o refluxo gastroesofáxico<sup>1-4,11</sup>; que é maior canto maior sexa a frecuencia, a gravidade e a duración dos síntomas<sup>1-4,8,12</sup>. De todos os xeitos, aínda que o risco relativo é grande, o risco absoluto de desenvolver ADENO é pequeno, porque este é un tumor infrecuente.

Asociado á persistencia do refluxo está o esófago de Barret<sup>3-4</sup>, que é a única lesión precursora coñecida dos ADENO<sup>12</sup>: identificouse en preto do 62% dos casos<sup>8</sup> e é a variable illada máis importante cando se estuda a poboación a risco<sup>3</sup>. Ora ben, os resultados parecen suxerir que só una pequena proporción de doentes con esófago de Barret desenvolverían un ADENO<sup>1,4</sup>, e que o farían a un ritmo que oscila entre o 0'4 e 1'9% por ano de seguimento observado nuns estudos<sup>13</sup> e o 0'5% ou menos observado noutros<sup>3-4,6,8-9,13</sup>.

Táboa 1: Asociación de factores de risco e tipos histolóxicos

FACTORES	CCE	ADENO
Tabaco	+++	++
Alcohol	+++	0
Dieta: froitas e verduras	--	--
Obesidade	--	+++
Refluxo gastroesofáxico	0	+++
Prevalencia de <i>H. pylori</i>	0	--
Status socioeconómico baixo	++	+

O sentido da asociación vén indicado por cruces (cando se trata de factores de risco) ou guiños (cando de factores de protección); e a forza pola repetición dos signos: por exemplo; "+++"; se a asociación é intensa e está ben documentada; "++", se é media; e "+", se débil ou está mal documentada. A ausencia de asociación indícase cun '0'.

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

- Área de traballo: Ambiental [Centros de bronceado]: Formación:normativa, información complementaria, entidades.
- Área de traballo: Ambiental [Lexionelose]: Formación:normativa, información complementaria, entidades.
- Área de traballo: Ambiental [Piercing, tatuaxe e micropigmentación]: Formación:normativa, información complementaria, entidades.
- Área de traballo: Transmisibles [Tuberculose]: Coñecer a tuberculose.
- Área de traballo: Transmisibles [Enfermidade meningocócica]: Follas informativas: "Situación actual" e "Antecedentes".

Propónse que a conexión entre ADENO e refluxo é a través do esfago de Barret<sup>1,2</sup>, aínda que este desenvólvese só nunha minoría dos doentes con refluxo<sup>4</sup> e se pode presentar con poucos ou ningún sintoma de refluxo<sup>2</sup>. Pola súa banda, a progresión de metaplasia de Barret a ADENO pasa polas displasias de graos baixo e alto<sup>7</sup>. Observouse tamén un aumento de alteracións xenéticas durante a progresión de metaplasia a malignidade, que semellan ser necesarias pero non suficientes para desenvolver o cancro, de xeito tal que, outros factores supostamente ambientais, serían precisos tamén para pechar o proceso carcinoxenético<sup>7</sup>.

Relacionada cunha diminución do risco de desenvolver ADENO está a seropositividade a *Helicobacter pylori* (7-12), particularmente ás cepas *cagA+*. En concreto, un estudo recente<sup>8</sup> mostrou que a infección coas cepas *cagA+* asóciase cunha redución do risco de ADENO de esfago cunha OR=0'4 (IC<sub>95%</sub>: 0'2 a 0'8), mentres non se atopou asociación con cepas *cagA-*. Tamén os doentes con esofaxite por refluxo e esfago de Barret teñen una prevalencia significativamente máis baixa de colonización con *Helicobacter pylori*, particularmente de *cagA+*; e, nos países occidentais, onde a prevalencia da dita infección está a baixar, a enfermidade por refluxo gastroesofáxico e as súas secuelas están a medrar.

Para rematar, cómpre salientar que é difícil atopar unha asociación do cancro de esfago coa historia familiar a causa da súa baixa incidencia<sup>2,7</sup>, e que se observou unha asociación entre o uso de aspirina e un descenso do risco de padecer cancro de esfago.

#### CADRO 1. AS TAXAS: DEFINIÇÃO E INTERPRETACIÓN

**Taxa bruta.** Calcúlase dividindo o número de persoas dunha poboación que morren nun período de tempo, polo total de persoas que forman a dita poboación nese período de tempo. En xeral, exprésanse multiplicadas por cen mil, por facilitar a comunicación do seu valor, e non serven para comparar unhas poboacións con outras, nen a mesma poboación en diferentes períodos de tempo, se, como adoita ocorrer, as poboacións teñen estruturas demográficas diferentes.

**Taxa específica por idade.** Calcúlase como unha taxa bruta, pero referida a un grupo de idade específico. Permite comparar a mortalidade observada nun grupo de idade en distintas poboacións, e mesmo na mesma poboación en períodos diferentes.

**Taxa axustada por idade.** Estima o número de mortes que habería na poboación estudada se tivera a distribución por idade dunha poboación estándar. As taxas axustadas de distintas poboacións pódense comparar, mais os seus valores, fóra dos propósitos da comparación, carecen de significado.

#### MORTALIDADE POR CANCRO DE ESÓFAGO EN GALICIA

**Consideracións previas.** Ao ler este documento hai que ter presente que os datos fan referencia ao momento da morte e non ao momento no que o cancro foi diagnosticado (incidencia). En xeral, os datos de mortalidade pódense tomar como datos de incidencia só cando o lapso entre diagnóstico e morte —a supervivencia— é moi breve; e, ao comparar os datos de mortalidade ao longo dun período, hai que ter en conta tamén os cambios na supervivencia que, por adiantamento diagnóstico (por exemplo, unha nova proba de *screening*) ou por unha mellora no tratamento, se produciron no período de interese. Neste senso, e atendendo aos datos tomados en varóns brancos nos EEUU, a supervivencia do cancro de esfago, a pesar dunha pequena mellora na supervivencia segue a ter mal pronóstico: a supervivencia ao ano do diagnóstico atópase preto do 48%, mais aos 5 anos é só do 16% (a principios da década de 1980 a supervivencia aos 5 anos era do 7%)<sup>14</sup>.

En segundo lugar, que os datos de mortalidade non distinguen morfoloxías, polo que non se pode diferenciar a mortalidade debida a CCE da debida a ADENO, nin avaliar por tanto a súa evolución. De todos os xeitos, tendo en conta a evolución noutros países e os datos de Galicia proporcionados polo CMDB de altas hospitalarias, cómpre asumir que a meirande parte dos cancros aos que fan referencia os datos que se comentan de seguido son CCE.

**Material, métodos e outros resultados.** A orixe dos datos cos que se elaborou este informe e as técnicas analíticas empregadas, descríbense nun documento que se pode atopar no espazo dedicado á mortalidade por cancro de esfago na área de traballo “non transmisibles/cribado” da páxina web da DXSP (<http://dxsp.sergas.es>). Neste espazo da páxina web atópase tamén un documento anexo que contén un conxunto de datos que amplían os presentados neste informe. Este documento anexo con datos ampliados vai ser referido aquí como DADA.

**Datos básicos.** No período estudado, de 1980 a 2001, morreron por cancro de esfago en Galicia 3.855 persoas, das que o 82% eran ho-

mes. Este predominio masculino ocorre en todas as idades, mais a diferenza é moito máis importante entre os 45 e 54 anos de idade, onde a mortalidade masculina chega a ser 20 veces superior. Durante o período estudado a taxa bruta permaneceu máis ou menos estable en homes e mulleres, e en conxunto pasou de ser de 5'7 mortos por 100.000 habitantes en 1980 a 5'9 en 2001. A evolución das taxas brutas anuais para homes e mulleres pódese atopar no DADA.

**Distribución por idade.** O cancro de esfago é unha patoloxía que afecta sobre todo a persoas de idade avanzada. Durante o período estudado, a idade mediana da morte foi, nos homes, 65 anos, co percentil 25 (P<sub>25</sub>) en 56 e o P<sub>75</sub> en 75 anos; e nas mulleres, respectivamente, en 78, 69 e 75 anos. Ademais, a incidencia medra continuamente a medida que o fai a idade (*vid.* Fig. 1).

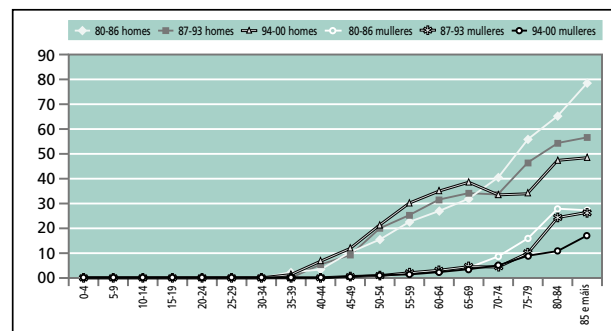
Ao dividir o período estudado en tres sub-períodos (1980-86, 1987-93 e 1994-00) e calcular en cada un deles as taxas anuais de mortalidade específicas por idade (*vid.* cadro 1), obsérvase que, en todos os períodos a mortalidade nos homes comeza a medrar xa dende os 35-39 anos, mentres que nas mulleres non escomeza ata os 50-54 anos, feito que explica a diferenza de idade mediana da morte entre homes e mulleres. Ademais, obsérvase un fenómeno singular que consiste en que entre os 45 e os 69 anos de idade a mortalidade por cancro de esfago, nos homes, é maior canto máis recente é a cohorte de nacemento dos mortos, e que a partir dos 70-74 anos a tendencia invírtese e a mortalidade é máis baixa canto máis recente é a cohorte de nacemento dos mortos. Por exemplo, na figura 1 pódese mirar que a calquera idade entre os 45 e 69 a mortalidade no período 1980-86 é sempre inferior á do período 1987-93, e a deste á do período 1994-00; e como as idades de morte son iguais e o momento da morte posterior, os mortos nos períodos posteriores pertencen a unha cohorte de nacemento máis recente.

De fenómenos coma este non se atopou ningunha referencia na bibliografía consultada e tampouco se atopa unha explicación plausible. Hipoteticamente podería acontecer (e quizais se chegue a dar en certos países occidentais) que exista unha cohorte intermedia menos exposta aos factores de risco do tipo CCE (*vg.*, consumo de tabaco) e menos aos do ADENO (*vg.* ausencia de infección por *H. pylori*), mais non pode ser este o caso de Galicia polo neto predominio das formas CCE en todas as idades. Poderíase deber tamén a un aumento da detección acompañado dun aumento da supervivencia en idades avanzadas, pero xa se comentou que a supervivencia é moi baixa e que variou pouco nas últimas décadas. Por fin, podería deberse tamén a unha mellora diagnóstica que provocase unha mellor certificación, mais de ser este o caso esperaríase que ocorrese o contrario, un aumento da incidencia nas idades máis avanzadas, nas que sería máis notable aquela mellora.

Pola contra, nas mulleres obsérvase unha redución da mortalidade nas cohortes de nacemento máis recentes a partir dos 69 anos, pero todas as cohortes amosan unha evolución sempre crecente a medida que aumenta a idade da morte.

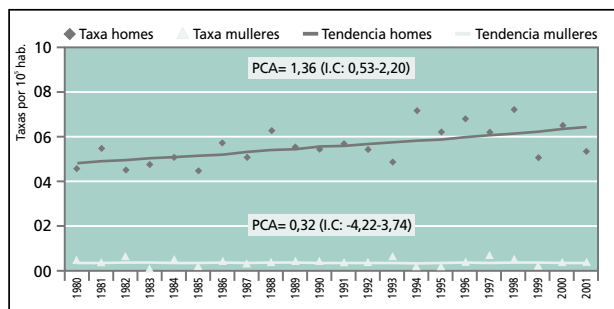
**Distribución xeográfica.** Como se pode observar no DADA, durante o período 1980-2001, as razóns de mortalidade estandarizada (RME<sup>15</sup>) por cancro de esfago máis elevadas observáronse nos concellos situados na costa atlántica e no interior da provincia de Lugo, e as máis baixas no oeste da de Ourense, tanto en homes como en mulleres. De todos os xeitos, estas diferenzas non se consideran especialmente significativas.

Figura 1- Mortalidade por cancro de esfago en Galicia por sexo e período. Taxas específicas por cen mil habitantes



**Tendencia da mortalidade** Para estudar a tendencia da mortalidade por cancro de esfago empregáronse as taxas de mortalidade axustadas á poboación europea en todas as idades. Durante o período de estudo, esta tendencia mostrou un comportamento estable en homes, e nas mulleres observouse unha lixeira tendencia ao descenso: como se pode mirar no DADA, nos homes a porcentaxe de cambio anual (PCA) foi de 0'08 (IC<sub>95%</sub>: -0'56 a 0'74), e a das mulleres de -3'50 (IC<sub>95%</sub>: -4'54 a 2'45).

Figura 2.- Tendencia da mortalidade e PCA (intervalo de confianza ao 95%) por cancro de esófago en Galicia (1980-2001) en homes e mulleres de menos de 65 anos de idade.



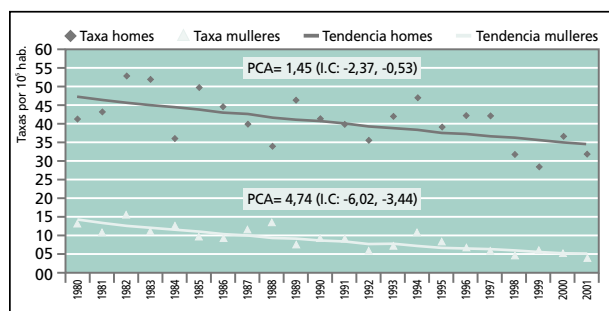
Porén, a estabilidade da tendencia da mortalidade observada nos homes é, como cómpre esperar ao mirar a figura 1, notablemente diferente en adultos e persoas maiores: como se mira nas figuras 2 e 3, a tendencia nos menores de 65 anos é crecente, cunha PCA de 1'36, e nos de máis de 65 anos decrecente, cunha PCA de -1'45. Pola contra, nas mulleres é estable nas máis xóvenes e decrecente nas de máis de 65 anos.

**Distribución xeográfica da tendencia.** Na análise da tendencia da mortalidade por cancro de esófago nos diferentes concellos de Galicia observouse un patrón inverso ao producido pola análise xeográfica anterior: as zonas onde as RME son menos elevadas é onde se observa unha tendencia crecente da mortalidade, e viceversa (ver os mapas no DADA).

**Impacto da mortalidade por cancro de esófago: anos de esperanza de vida perdidos (AEVP) e efecto no cambio da esperanza de vida (EV).** Pola súa baixa incidencia, a mortalidade por cancro de esófago ten pouca importancia na orixe dos AEVP, e nos trienios estudados sempre deu conta de menos do 1'5% dos AEVP nos homes e de menos de 0'4% nas mulleres (ver o DADA). Polo mesmo, o seu impacto no cambio da EV temén é pequeno,

mais foi positivo (ie, diminuíu a mortalidade) no cambio observado tanto en homes como en mulleres entre principios e finais da década de 1990<sup>16</sup>.

Figura 3.- Tendencia da mortalidade e PCA (intervalo de confianza ao 95%) por cancro de esófago en Galicia (1980-2001) en homes e mulleres de máis de 65 anos de idade.



- Koch TR. *Curr Gastroenterol Rep* 2003; 5: 187-91.
- Wei JT et al. *Semin Gastrointest Dis* 2003; 14: 112-27.
- Lukanich JM. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 15: 158-63.
- DeVault KR. *Dig Dis* 2000/2001; 18: 195-202.
- Van Sandick JW et al. *Scand J Gastroenterol Suppl* 2001; (234): 51-60.
- Cossentino MJ et al. *Semin Gastrointest Dis* 2003; 14: 128-35.
- Tytgat GNJ, et al. *Dis Esophagus* 2004;17: 10-26.
- Crew KD et al. *Semin Oncol* 2004; 31: 450-64.
- Koshy M et al. *Oncologist* 2004; 9: 137-46.
- Spechler SJ. *Gastroenterology* 2000; 119: 587-9.
- Brown LM et al. *Surg Oncol Clin N Am* 2002; 11: 235-56.
- El-Serag HB. *Gastroenterol Clin N Am* 2002; 31: 421-40.
- Spechler SJ. *Rev Gastroenterol Disord* 2002; 2 (Suppl 2): S25-9.
- <http://seer.cancer.gov/publications/raterisk/index.html>.
- Ver o documento coa metodoloxía na web da DXSP.
- Para contrastar a interpretación dos AEVP e dos cambios na EV pódese consultar un número anterior do BEG (Vol. XVI, nº 6), que se atopa na área de traballo de vixilancia epidemiolóxica en <http://dxsp.sergas.es>

## A ENFERMIDADE INVASIVA POR *Haemophilus influenzae* do tipo b EN GALICIA: 2002-2004

A vacinación contra a enfermidade invasiva debida ao *Haemophilus influenzae* do serotipo b (Hib) principiou en Galicia a finais de 1996, e en 1998 ofreceuse a todos o nenos que entón tiñan menos de 5 anos de idade. Sempre se recomendou a primovacinação aos 2, 4 e 6 meses de idade e unha dose de recordo aos 18 meses; e ata xuño de 2004 adminístrase como unha vacina independente, e dende entón ata hoxe nunha formulación pentavalente que combina DTPA (é dicir, coa pertuse acelular), VIP e Hib.

A introdución desta vacina no calendario de vacinacións infantís produciu unha moi importante redución da incidencia de enfermidade invasiva nos de menos de 5 anos de idade, nos que se concentraba a práctica totalidade dos casos ocorridos en rapaces. A redución no bienio 2000/01 chegou a ser do 89% do que fora no bienio 1993/94, que se toma como referencia para o período prevacinal. A análise do impacto da introdución da vacina Hib en Galicia foi publicada nun número anterior de BEG<sup>4</sup>, e nela indicábase que en 2005 estariase en condicións de avaliar ata onde pode chegar o efecto da dita vacinación. En concreto, saberíase se o efecto da vacina se atopa nas marxes do esperado e se hai indicios dalgun efecto indirecto, que son os que se deben á interferencia na transmisión do Hib debido á diminución da prevalencia de portadores inducida pola vacinación.

**Efectividade directa.** A devandita análise contaba cunha estimación do número de casos de enfermidade invasiva debida a Hib que se poderían producir nos nenos entre 6 e 60 meses de idade dentro das marxes de eficacia da vacina, e asumindo un comportamento da natalidade e un rango de cobertura vacinal compatible cos resultados habituais do programa galego de vacinacións.

Con esas asuncións esparábase que no quinquenio 2002/06 ocorreren entre 5 e 16 casos de enfermidade invasiva entre os nenos das ditas idades, dependendo de que se desen, respectivamente, a mellor ou a peor combinación de efectividade e cobertura vacinal; mais hoxe sábese que a natalidade, aínda que foi un pouco superior á que se asumíu, non inflúe na estimación, a cobertura vacinal acadada atópase nos límites superiores das asuncións que se fixeran: é do 95% (IC<sub>95%</sub>: 94-96) nos nados en 1998/99<sup>5</sup> e do 98 (IC<sub>95%</sub>: 97-99) nos nados en 2000/01<sup>3</sup>, polo que agora xa só cómpre esperar entre 5 e 8 casos no quinquenio (3 e 4<sup>8</sup> nun trienio), para unha efectividade do 97 e do 93%, respectivamente.

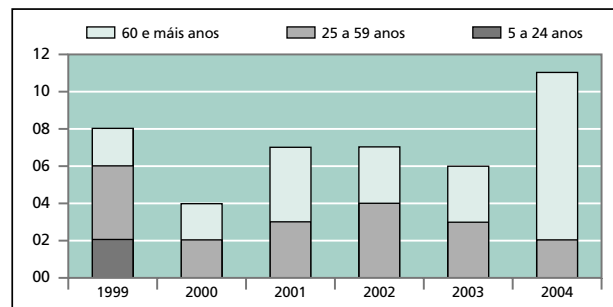
No trienio 2002/04 producíronse en Galicia só 2 casos de enfermidade invasiva nos nenos de 6 a 60 meses de idade, e ambos os dous foron "fallos vacinais verdadeiros"<sup>4</sup>. Asemade, no mesmo período a frecuencia de casos de Hi non b foi, nos nenos desa idade, semellante á de Hib, debido só á redución da incidencia destes últimos, posto que non medrou a de Hi non b.

**Efectividade indirecta.** A efectividade indirecta dunha vacinación expresa a diminución do risco de enfermarse que teñen as persoas que viven nunha comunidade na que se desenvolve un programa de vacinación, polo feito de residir nela, estean vacinados ou non: en principio, unha persoa vacinada está protexida polo efecto directo da vacina: non enferma ao entrar en contacto co microorganismo, mais se a vacinación produce un efecto indirecto tamén estaría "protexida" porque é menos probable que entre en contacto co microorganismo, protección esta que comparte coas persoas non vacinadas.

No caso da vacinación Hib en poboacións con coberturas infantís tan elevadas como as de Galicia, para estudar a efectividade indirecta hai que recorrer á evolución da incidencia da enfermidade en nenos de menos de 6 meses —que pola súa idade non tiveron tempo para completar a primovacinação— ou á evolución dos fallos vacinais. No trienio 2002/04 non se produciu en Galicia ningún caso de enfermidade invasiva por Hib en nenos de menos de 6 meses de idade, mentres nos períodos 1998/01 e 1993/97 producíronse 0'25 e 1'5 casos anuais, respectivamente (lémbrese que os nados de menos de 6 meses poden ter recibido dúas doses de vacina, mais iso ocorre dende 1997). En canto a fallos vacinais, os 2 casos do trienio 2002/04 supoñen só un lixeiro descenso respecto do observado en anos anteriores.

**Efectos "indecibles".** Tamén se comentara no devandito informe do BEG que se suxería que a xeralización dunha vacinación con un importante efecto indirecto podería provocar un aumento de mozos e adultos susceptibles que eventualmente podería traducirse nun aumento dos casos nestas idades, e que o efecto observado en Canadá e no Reino Unido antes do rexurdimento (ver logo) foi o contrario: a incidencia en adultos diminuíu. En Galicia, como se mira na figura 1, o número de casos en adultos permaneceu estable de 1999 a 2004, xa que o lixeiro aumento observado no último ano nos de 60 e máis anos de idade polo de agora carece de significado.

Figura 1. Casos de Hib invasiva en Galicia por idade: 1999-2004



**Comentario.** Preocupa a efectividade da vacinación Hib despois da experiencia vivida no Reino Unido (que xa foi adiantada nun número anterior do BEG<sup>2</sup> e comentase no apéndice deste texto), mais polo de agora os resultados da vacinación en Galicia atópanse na beira optimista das previsións: a efectividade directa é moi elevada, de certo por riba do 95%, e a evolución da incidencia en menores de 6 meses de idade suxire un certo efecto indirecto da vacinación, que non se ve plenamente confirmado pola evolución dos fallos vacinais. Ademais, non se observou un aumento significativo da incidencia en adultos.

## PRIMEIRA REUNIÓN DA COMISIÓN ASESORA DO PLAN GALEGO DE PREPARACIÓN E RESPOSTA Á PANDEMIA DE GRIPE

O pasado 16 de abril de 2005, celebrouse nas dependencias da Consellería de Sanidade en Santiago de Compostela a primeira reunión da Comisión Aasesora para a Preparación e Resposta a unha Pandemia de Gripe, presidida polo Conselleiro de Sanidade e na que participaron os responsables de todos os departamentos da consellería e do Sergas, e os doutros departamentos das Consellerías de Familia, Xustiza e Interior, Educación, Agricultura e Economía e Facenda, xunto con un representante da Delegación do Goberno.

Na reunión, decidiuse o procedemento para elaborar o Plan Galego de Preparación e Resposta a unha Pandemia de Gripe, que integrará o resultado do traballo desenvolvido polas diferentes consellerías. A necesidade dunha resposta integrada débese a que unha pandemia, aínda que as súas incidencia e gravidade fose moderada, produciría un número crecente de enfermos e baixas laborais, e os produciría simultaneamente en todos os lugares de espazos tan extensos como Europa, polo que quedaría limitada a transferencia de recursos dunha localidade a outra. Ademais, probablemente habería atraso na dispoñibilidade de vacinas e antiviricos; e alteraría as infraestruturas nacionais e comunitarias, incluíndo transporte, comercio, e os servizos e a seguridade públicos.

Para elaborar o plan galego constituiríanse diferentes grupos de traballo que, nunha primeira etapa, farán unha avaliación das necesidades nos distintos sectores implicados (tras comparar a situación actual con diferentes pandemias posibles: diferentes en transmisibilidade, incidencia e gravidade), para logo elaborar o plan propiamente dito, que

se artellará de acordo coas directrices do recién publicado novo plan de preparación da OMS<sup>1</sup>.

Este novo plan da OMS incorpora novidades importantes, especialmente no que ten que ver coa organización das tarefas de preparación, as cales agrupa en cinco bloques (planificación e coordinación, vixilancia e avaliación, prevención e contención, resposta do sistema sanitario e comunicación), e a definición das fases nas que se organizan a preparación e a resposta. O novo plan distingue 6 fases agrupadas en tres períodos: o período interpandémico (coas fases 1 e 2), o período de alerta pandémica (fases 3 a 5) e pandemia. Na actualidade atopámonos na fase 4, xa que no sur leste asiático estanse a producir infeccións humanas por un novo subtipo de virus gripal (o H5N1), que deron lugar a clústeres de transmisión interhumana con difusión moi limitada, feito que suxire que o virus non está ben adaptado aos humanos.

Ademais, as recomendacións que fai a OMS para as fases do período de alerta de pandemia son distintas segundo o país estea "afectado" (nel ocorren as infeccións ou se manteñen importantes contactos humanos con elas) ou non. Galicia non se pode considerar un país afectado, e polo tanto, ademais de ir desenvolvendo outras tarefas recomendadas, debe manter o xa establecido sistema de vixilancia (combinado coa da SRAS) e de resposta se se detectase un caso<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> [http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO\\_CDS\\_CSR\\_GIP\\_2005\\_5/en/](http://www.who.int/csr/resources/publications/influenza/WHO_CDS_CSR_GIP_2005_5/en/)

<sup>2</sup> <http://dxsp.sergas.es> [área de traballo: transmisibles/gripe/gripe A(H5N1)]

(Vén da páxina 3)

### APÉNDICE: O REXURDIMENTO DO HIB NO REINO UNIDO

En 1992 introduciuse no calendario de vacinacións infantís do Reino Unido unha vacina Hib que se administraría aos 2, 3 e 4 meses de idade, e principiouse unha campaña, que rematou en outubro de 1993, na que se lles ofrecía a todos os nenos entre 1 e 4 anos unha dose doutra vacina Hib. En 2000/01, pola escaseza da vacina Hib que estaban a empregar, unha combinación con DTPw (é dicir, coa pertuse de célula completa), principiouse a vacinación con outra combinación con DTPa<sup>5-6</sup>.

Logo da primeira intervención, a incidencia diminuíu notablemente e en 1998 foi só de 0'65 casos por cen mil nenos de menos de 5 anos de idade, que supuña unha diminución superior ao 97% respecto da incidencia prevacinal. Pero a partir de 1999 comezou a medrar a incidencia, mesmo en nenos ben vacinados, e en 2002 foi de 4'6 casos por cen mil nenos de menos de 5 anos, co feito rechamante de que o maior aumento observouse nos nenos máis cativos, os que tiñan 1 e 2 anos de vida, posto que o que se esperaba que puidese ocorrer era unha perda da capacidade de protección co paso do tempo, que se plasmaría en aumentos da incidencia nos nenos de 3 e 4 anos<sup>5-6</sup>.

De feito, ao estudar a efectividade vacinal observouse que (1) era menor nos vacinados no primeiro ano de vida, comparado coa observada nos que se vacinaron durante a campaña; (2) que diminuíu co paso do tempo; e (3) que, era menor nos vacinados no primeiro ano de vida durante 2000 a 2002 que nos vacinados a esa idade en anos anteriores<sup>7</sup>.

Estas observacións permitiron formular certas hipóteses sobre a causa deste aumento de incidencia:

As observacións (1) e (2) son compatibles coa hipótese de que o aumento se debeu á ausencia dunha dose de recordo durante o segundo ano de vida, cando a inmunoxenicidade é moito maior, especialmente ao constatar que países con vacinación Hib tan ou máis antiga ca do Reino Unido que contan cunha dose de recordo no segundo ano de vida non experimentaron ningún aumento da incidencia, como en Finlandia, Canadá ou os EEUU<sup>8-9</sup>. Pola contra, en Holanda, onde si hai unha dose de recordo, produciuse un aumento semellante ao do Reino Unido en 2002, mais nese país a dose de recordo era aos 11 meses de idade<sup>10</sup>.

Outra hipótese, que explicaría ben a observación (3) é o uso de vacinas Hib combinadas con DTPa, posto que numerosos estudos amosaron que esta combinación ten menor capacidade inmunoxénica que a que ten a DTPw-Hib. Aínda que se pensaba que non tiña relevancia clínica<sup>11</sup>, os datos da

vixilancia do Reino Unido indican que o risco de fallo vacinal era maior nos nenos con 3 doses de Hib combinada con DTPa que nos que tiñan 2 da combinada con DTPw<sup>7</sup>. Ora ben, en Canadá levan empregando a fórmula combinada con DTPa dende 1998, e os fallos vacinais observados de 1992 a 2004 non indican un descenso da efectividade da vacinación<sup>9</sup>.

Unha terceira hipótese ten que ver coa inmunidade de grupo xenerada polo efecto indirecto da vacinación, probablemente reforzada pola campaña inicial. En principio, os datos do período 1992-97, como a diminución de casos en adultos<sup>12</sup>, suxiren que tal efecto se produciu, e esta hipótese suxire que a perda de protección co paso do tempo quedou agachada detrás da diminución da probabilidade de entrar en contacto co Hib, debida á redución da prevalencia de portadores provocada pola vacinación. Ademais, segundo esta hipótese, co paso do tempo medraría a prevalencia de portadores pola perda de efecto da vacina e con ela a exposición aos Hib, e como consecuencia disto aumentarían tamén os casos en adultos (como xa ocorreu no Reino Unido<sup>12</sup>) e aparecerían casos nas idades tradicionalmente susceptibles: os nenos de menos de cinco anos, principalmente os máis cativos.

Mentres tanto, é difícil decidir cal das tres hipóteses, ou cal das combinacións posibles delas ou mesmo as tres, está implicadas no rexurdir do Hib no Reino Unido, país no cal en 2003 desenvolveuse unha campaña de vacinación na que se ofrecía 1 dose de recordo a todos os nenos entre 6 meses e 4 anos de idade. Polo demais, non se modificou o calendario de vacinacións, e non se modificará mentres non se dispoña de datos sobre o impacto da dita campaña<sup>13</sup>.

<sup>1</sup> DXSP. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia*; vol. XIV, nº 5.

<sup>2</sup> DXSP. *Boletín Epidemiolóxico de Galicia*; vol. XVI, nº 1.

<sup>3</sup> Datos que se publicarán nun vindeiro número do BEG.

<sup>4</sup> DXSP. *Guías de Saúde Pública*; Serie I: meninxite: 7.

<sup>5</sup> Trotter CL et al. *Comm Dis Public Health* 2003; 6: 55-8.

<sup>6</sup> McVernon et al. *Lancet* 2003; 361: 1521-3.

<sup>7</sup> Ramasey M. *J Infect Dis* 2003; 188: 481-5.

<sup>8</sup> Peltola et al. *BMJ* 2005; 330: 18-9.

<sup>9</sup> Scheifele D et al. *CMAJ* 2005; 172: 53-6.

<sup>10</sup> Rijkers GT et al. *Lancet* 2003; 329: 655-8.

<sup>11</sup> Eskola J et al. *Lancet* 1999; 354: 2063-8.

<sup>12</sup> McVernon et al. *BMJ* 2004; 361: 1521-3.

<sup>13</sup> Joint Committee on Vaccination and Immunisation. *Annual Report* 2003.

### 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

EPIDEMIÓLOGO DE GARDA  
Fóra do horario de oficina

649 82 90 90

# SAEG

A través do 061 tamén é posible contactar co SAEG

### BOLETÍN EPIDEMIOLÓXICO DE GALICIA

DIRECCIÓN XERAL DE SAÚDE PÚBLICA

Servizo de Información sobre Saúde Pública

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

E-mail: dxsp.vixepi@sergas.es



XUNTA DE GALICIA

CONSELLERÍA DE SANIDADE  
Dirección Xeral de Saúde Pública

BEG