

27/04/2010

Treball de recerca 2009-2010.

Departament de Medicina. Universitat Autònoma de Barcelona.

Autor: Lluís Valerio Sallent. Metge de Família.
Unitat de Salut Internacional Metropolitana Nord

Títol: “Origen biogeogràfic i risc de varicel·la entre la població immigrant adulta de Catalunya.”

Codirectors:

Dr. Miquel Sabrià Leal. Cap de la Unitat de Malalties Infeccioses. Hospital Universitari Germans Trià i Pujol. Universitat Autònoma de Barcelona.

Dr. Xavier de Balanzó Fernández. Director Mèdic. Hospital de Mataró.

Paraules clau: Immigrants, varicel·la, vacunació

Aquest estudi no ha rebut cap finançament específic ni s'identifica cap conflicte d'interessos.

Per altra banda, el present treball de recerca ha estat possible gràcies a la col.laboració desinteressada dels metges de família que han fet de centinelles per al recull de nous casos de varicel.la als seus centres: drs/es. Milozzi, Morató, Roca i Fernàndez Vázquez. El dr. Escribà em va recolzar i orientar en la part d'estadística i càlcul. A tots ells els meu agraïment.

Podria expressar també en paraules part de l'afecte que sento pels meus codirectors de tesi, drs. Miquel Sabrià i Xavier Balanzó, però això és només una etapa preliminar en el camí de la tesi. Encara és d'hora. Només sapiguen que els vaig proposar perquè he après d'ells; que són un exemple de saviesa, proximitat i bon humor.

Resum

Es tracta de un estudi observacional longitudinal durant 2 anys naturals (07/2004 - 06/2006) i multicèntric (4 centres d'atenció primària) on es van monitoritzar i comparar les incidències de varicel·la registrades en les diferents poblacions ateses segons una classificació basada en el seu origen biogeogràfic.

Les taxes d'incidència obtingudes, estandaritzades x 1000/any van ser, en ordre creixent: holoàrtics 2,17 (IC 95%: 1,95-2,39); autòctons 2,25 (IC 95%: 2,02-2,47); immigrants 3,59 (IC 95%: 2,92-4,26); neotropicals 4,50 (IC 95%: 3,28-5,71); no-holoàrtics 5,38 (IC 95%: 4,27-6,14); paleotropicals asiàtics 7,03 (IC 95%: 4,77-9,28) i paleotropicals etiòpics 7,05 (IC 95%: 1,12-23,58). Les diferències obtingudes en relació a la població autòctona es van centrar en los immigrants d'origen neotropical (raó d'incidència estandaritzada = 2,07; o un excés de 4,5 casos x 1000 habitants) i paleotropical asiàtica = 3,24; o un excés de 9,6 casos x 1000 habitants)

En conclusió, la població d'origen indostànic i, en menor grau, la d'origen sud-americà poden tenir una vulnerabilitat a la varicel·la superior al de la població autòctona.

Introducció

Anomenem varicel·la a la malaltia exantemàtica típicament infantil (fins a un 90% dels casos), de curs natural habitualment limitat i benigne. És deguda als efectes patògens de la primoinfecció produïda pel virus de la varicel·la zòster (VZ), pertanyent a la família *Herpesviridae*, dotats d'ADN bicatenari. La resposta immunitària normal confereix protecció permanent amb anticossos detectables tot i que el VZ pot rebrotar en forma d'herpes-zòster.

Tot i que presenta una distribució cosmoplita, existeixen registres que alerten de la seva possible alta incidència entre població immigrant. Aquesta presumpció compta amb l'evidència que aporten alguns estudis (basats sobretot en la comparació de seroprevalències d'anticossos específics contra el VZ en bancs de sang) que apunten a una superior seroprevalença d'anticossos contra el VZ entre els adults dels països temperats i freds de l'hemisferi nord - altrament referit com a ecosistema holoàrtic en termes de bioregió - especialment durant l'hivern i primavera. La possible menor incidència de la malaltia en els ecosistemes tropicals i subtropicals d'Àsia, Àfrica i Amèrica Central i del Sud – biorregions paleotropicals asiàtica o etiòpica i neotropical, respectivament – no té una explicació clara a data d'avui¹. No existeix cap hipòtesi explicativa que responsabilitzi les variacions genètiques entre les poblacions de les diferents bioregions com a causa de les diferències en la transmissió de la malaltia; les raons més amplament acceptades fan referència a una barreja de infraregistres i de explicacions de tipus ecològic. És a dir: el virus VZ seria menys transmissible en alguns ecosistemes. I perquè? Doncs tot i que es postula a la competència microecològica amb altres microorganismes com un element clau, no existeix cap model que reflecteixi amb precisió els elements i mecanismes implicats^{2, 3}.

Ara bé, si els citats factors ecològics existeixen, aleshores hauríem de poder constatar un número superior de varicel·les entre el conjunt de la població immigrant adulta procedent de bioregions tròpico-subtropicals (serien més vulnerables a la malaltia en tant que molts d'ells no han estat primoinfectats) en relació a la població autòctona (en major grau immune des de la infantesa). A més, en concret, aquestes diferències s'haurien d'accentuar al comparar les poblacions de procedència holoàrtica y les que no ho són, mentre que no haurien d'existir si es comparés població autòctona i immigrant ambdues d'origen holoàrtic. Catalunya constitueix una excel·lent plataforma per tal de dur a terme una investigació de base epidemiològica sobre la varicel·la en tant que disposa de una nombrosa població immigrants d'establiment recent i entre la que, per tant, un eventual augment en el número de casos de la malaltia hauria de poder verificar-se. Aquesta anàlisi d'incidència de varicel·la, no obstant, hauria de comparar poblacions segons el seu origen ecològic (biogeogràfic); no el geopolític (segons països d'origen) d'acord amb la lògica científica i de les noves tendències en Salut Internacional^{4, 5, 6}.

En definitiva, el present treball pretén conèixer i comparar les taxes d'incidència de varicel·la en les poblacions autòctona i immigrant segons el seu origen biogeogràfic per mitjà de l'anàlisi de registre de casos en centres d'atenció primària d'acord amb la hipòtesi que es pot enunciar com que: *com a reflex de factors ecològics presents en els seus països d'origen i que determinen una menor transmissibilitat del VZ, la població immigrant adulta de Catalunya té una superior incidència de la malaltia.*

El valor de les eventuals troballes vindrà donat per la seva importància en quant a les polítiques de prevenció a emprar en un país com el nostre que probablement rebrà més immigrants a mig termini.

Població y mètode

Es va dissenyar un estudi observacional longitudinal i multicèntric basat en el recull i registre de nous casos de varicel·la entre adults (>14 anys) assignats a 4 centres d'atenció primària (CAP) situats en barris on hi viu una abundant població immigrant entre 07/2004 i fins al 06/2006 (corresponent a 2 anys naturals). Els referits CAPs corresponen a Àrees bàsiques de Salut (ABS) situades a Santa Coloma de Gramenet (ABS El Fondo y ABS Can Mariner), a Barcelona ciutat (ABS El Clot) i a Sant Adrià del Besòs (ABS Besòs). Tots ells són d'ús públic i pertanyen a la xarxa assistencial de l'*Institut Català de la Salut*.

La *població d'estudi*, per tant, es pot definir com el total de subjectes *assignats* als 4 CAPs que, a 06/2006 era de 103.855 persones segons dades procedents del programa informàtic SIAP (sistema de informació d'atenció primària), implantat en tots 4 centres. Es va definir com a *autòcton* tots els subjectes nascuts a la Unió Europea (UE) o en països d'Europa Oriental extracomunitaris. Sota el concepte de *immigrant* s'hi va incloure a tots els subjectes nascuts a qualsevol país fora dels anteriors. Per tant, els nens nascuts a la UE fills de pares immigrants van ser comptabilitzats com a autòctons. La classificació de la població d'estudi segons la seva zona ecològica de procedència es va basar en el cartografiat clàssic que agrupa els ecosistemes fonamentals del planeta. Aquesta divisió, reparteix les terres emergides en 7 grans zones o *bioregions* (figura 1)⁷: la *bioregió Holoàrtica* (que inclou Amèrica del Nord, Europa, el Magreb, el Pròxim Orient, Iran, Àsia Central, Sibèria, Xina, Corea i Japó), la *bioregió Paleotropical africana o etiòpica* (que inclou l'Àfrica subsahariana excepte la meitat occidental de Sudàfrica), la *bioregió Paleotropical asiàtica* (que inclou el Subcontinent indi i el Sudest asiàtic) i la *bioregió Neotropical* (que inclou Mesoamèrica, les illes del Carib i

Amèrica del Sud). Les altres 3 bioregions (*Sudafricana*, *Oceànica* y *Antàrtica*) no es van incloure a l'estudi per absència de immigrants originaris d'elles. Explicativament, a tall d'exemple, la població autòctona i els immigrants marroquins o xinesos van ser classificats com a *holoàrtics*, mentre que els immigrants equatorians van ser classificats com a *neotropicals*.

Es va definir com a cas de varicel·la aquell que: a) hagués estat registrat com a tal pel seu metge d'atenció primària en l'apartat "condicionants i problemes" de la història clínica informatitzada (e-cap) i, b) tingués algun comentari explícit associat en l'espai destinat al curs clínic. Els casos etiquetats de "sosпитosos" o "probables" no es van incloure a l'estudi. Donat que els episodis clínics registrats poden ser donats de baixa a , s'editava mensualment un llistat de casos registrats de varicel·la i es registrava a la base de dades tots els casos nous.

Es van estudiar les següents variables: edat, sexe i origen biogeogràfic.

Las taxes d'incidència van ser estandaritzades per mitjà del *mètode directe*, utilitzant com a referència la població de Catalunya segons dades estretes del cens INE de 2005, any al mig dels període d'estudi. Els intervals de confiança de les incidències es van determinar per aproximació a la distribució normal per a tots els grups amb excepció del d'immigrants paleotropicals etiòpics, inaplicable degut al reduït nombre de casos, i on es va usar un model de distribució gamma. Com a aproximació al risc relatiu entre grups es va definir la *raó (ratio) d'incidència estandaritzada*, considerant significatives ($p < 0,05$) aquells valors obtinguts els quals IC no incloguessin la unitat (1). Les *diferències de raons estandaritzades* es van obtenir mitjançant una sustracció entre raons d'incidència estandaritzades; representen l'excés o defecte de casos de varicel·la x

1000 habitants respecte de la incidència en població autòctona un cop eliminades las diferències atribuïbles a les estructures poblacionals pròpies de cada població.

Operacionalment, es va utilitzar el programa EPIDAT 3.0 i R per al càlcul de les taxes i dels seus respectius intervals de confiança.

Resultats

La població d'estudi van ser els 103.855 individus amb història clínica oberta als 4 CAPs. D'aquests, 14.671 (14,12%) eren immigrants. La distribució dels immigrants segons el seu origen biogeogràfic va ser: bioregió holoàrtica 5.770 (5,5%), paleotropical asiàtica 2.747 (2,6%), paleotropical etiòpica 328 (0,3%) i neotropical 5.826 (5,6%).

Durant el període d'estudi es van registrar 516 nous casos de varicel·la; homes 296 (57,4%) y dones 220 (42,6%), amb una edat mitjana (DE) de 28,11 (10,48) anys. La *incidència total* de la malaltia en població adulta immigrant o no i estandaritzada segons edat i sexe va ser de 2,44 (IC 95%: 2,23-2,65) casos per 1000 persones i any.

Entre els immigrants, d'acord amb el seu origen biogeogràfic, les taxes d'incidència estandaritzades per 1000 persones i any van ser, per ordre creixent: holoàrtics 2,17 (IC 95%: 1,95-2,39); autòctons 2,25 (IC 95%: 2,02-2,47); immigrants 3,59 (IC 95%: 2,92-4,26); neotropicals 4,50 (IC 95%: 3,28-5,71); no-holoàrtics 5,38 (IC 95%: 4,27-6,14); paleotropicals asiàtics 7,03 (IC 95%: 4,77-9,28) i paleotropicals etiòpics 7,05 (IC 95%: 1,12-23,58)

Les taxes crues obtingudes durant el període d'estudi així com les estandaritzades per sexe i edat es presenten a les taules 1-3. A la taula 4 s'hi mostren les raons d'incidència estandaritzades segons l'origen biogeogràfic.

En conjunt, es poden constatar diferències significatives entre la població autòctona i la immigrant. Aquestes diferències s'accentuen: a) al comparar la població holoàrtica amb la no-holoàrtica en el seu conjunt y, b) al comparar la població holoàrtica amb les

poblacions neotropical i, sobretot, paleotropical asiàtica. Seguint el fil de la hipòtesi i en consonància amb els resultats anteriors, no es van trobar diferències estadísticament significatives al comparar la població autòctona i la població holoàrtica.

Taules

Taula I: Taxes crues d'incidència de varicel·la, específiques i estandaritzades per edat; segons origen biogeogràfic (autòctons/immigrants) i sexe x1000 individus. Catalunya, Espanya, 2006-2007

Sexe / grup etari	Autòctons			Immigrants			Total		
	Nº de casos	Nº individus	Taxa específica per edat (IC 95%) x1000 any	Nº casos	Nº individus	Taxa específica per edat (IC 95%) x1000 any	Nº casos	Nº individus	Taxa específica per edat (IC 95%) x1000 any
Homes									
15-34 anys	147	12768	5.75 (4.82-6.68)	73	4642	7.86 (6.6-9.66)	220	17410	6.32 (5.48-7.15)
35+ anys	62	28252	1.10 (0.82-1.37)	14	3546	1.97 (0.94-3.01)	76	31798	1.19 (0.92-1.46)
Total / cru	209	41020	2.55 (2.21-2.92)	87	8188	5.32 (4.25-6.55)	296	49208	3.01 (2.66-3.35)
Estandaritzat edat			2.65 (1.32-3.02)			3.94 (3.03-4.86)			2.91 (2.58-3.24)
Dones									
15-34 anys	134	14422	4.64 (3.86-5.43)	40	3637	5.50 (3.79-7.20)	174	18059	4.82 (4.10-5.54)
35+ anys	36	34740	0.52 (0.35-0.68)	10	2562	1.95 (0.74-3.16)	46	37302	0.61 (0.44-0.79)
Total / cru	170	49162	1.73 (1.48-2.01)	50	6199	4.04 (2.99-5.31)	220	55361	1.98 (1.72-2.25)
Estandaritzat edat			1.90 (1.61-2.18)			3.14 (2.15-4.12)			2.02 (1.75-2.29)
Total									
15-34 anys	281	27190	5.16 (4.56-5.77)	113	8279	6.82 (5.65-8.33)	394	35469	5.55 (5.01-6.11)
35+ anys	98	62992	0.78 (0.62-0.93)	24	6108	1.96 (1.18-2.75)	122	69100	0.88 (0.72-1.04)
Total / cru	379	90182	2.10 (1.89-2.32)	137	14387	4.76 (3.99-5.63)	516	104569	2.46 (2.25-2.68)
Estandaritzat edat			2.25 (2.02-2.47)			3.59 (2.92-4.26)			2.44 (2.23-2.65)

Taula II: Taxes crues d'incidència de varicel·la, específiques i estandaritzades per edat; segons origen biogeogràfic (holoàrtic/no holoàrtic) i sexe x1000 individus. Catalunya, Espanya, 2006-2007

Sexe / grup etari	Holoàrtic			No-holoàrtic			Total		
	Nº de casos	Nº individus	Taxa específica per edat (IC 95%) x1000 any	Nº de casos	Nº individus	Taxa específica per edat (IC 95%) x1000 any	Nº de casos	Nº individus	Taxa específica per edat (IC 95%) x1000 any
Homes									
15-34 anys	152	13950	5.45 (4.58-6.31)	68	3079	11.04 (8.42-13.66)	220	17029	6.46 (5.63-7.37)
35+ anys	62	29391	1.05 (0.79-1.32)	14	1865	3.75 (1.78-5.72)	76	31256	1.21 (0.96-1.52)
Total/ cru	214	43341	2.47 (2.15-2.82)	82	4944	8.29 (6.59-10.29)	296	48285	3.07 (2.72-3.43)
Estandaritzat edat			2.52 (2.19-2.86)			6.19 (4.61-7.77)			2.97 (2.63-3.31)
Dones									
15-34 anys	139	15300	4.54 (3.78-5.30)	35	2504	6.99 (4.67-9.31)	174	17804	4.88 (4.17-5.67)
35+ anys	37	35534	0.52 (0.36-0.69)	9	1469	3.65 (1.06-5.06)	46	37003	0.62 (0.46-0.88)
Total/ cru	176	50834	1.73 (1.48-4.00)	44	3973	6.54 (4.03-7.43)	220	54807	2.00 (1.75-2.29)
Estandaritzat edat			1.86 (1.59-2.14)			4.37 (2.83-5.92)			2.05 (1.28-2.32)
Total									
15-34 anys	291	29250	4.97 (4.41-5.54)	103	5583	9.22 (7.44-11.00)	394	34833	5.65 (5.10-6.23)
35+ anys	99	64925	0.76 (0.61-0.91)	23	3334	3.45 (2.04-4.86)	122	68259	0.89 (0.74-1.07)
Total/ cru	390	94175	2.07 (1.87-2.28)	126	8917	7.07 (5.88-8.41)	516	103902	2.50 (2.28-2.70)
Estandaritzat edat			2.17 (1.95-2.39)			5.38 (4.27-6.14)			2.49 (2.27-2.70)

Taula III: Taxes crues d'incidència de varicel·la, específiques i estandaritzades per edat; segons origen biogeogràfic i sexe x1000 individus. Catalunya, Espanya, 2006-2007

Sexe / grup etari	Holoàrtic			Paleotropical asiàtic			Paleotropical etiòpic			Neotropical		
	Nº de casos	Nº individus	Taxa específica per edat (IC 95%) x1000 any	Nº de casos	Nº individus	Taxa específica per edat (IC 95%) x1000 any	Nº de casos	Nº individus	Taxa específica per edat (IC 95%) x1000 any*	N de casos	Nº de individus	Taxa específica per edat (IC 95%) x1000 any
Homes												
15-34 anys	152	13950	5.45 (4.58-6.31)	27	1418	9.52 (6.28-13.58)	1	156	3.21 (0.8-17.86)	40	1505	13.29 (9.49-18.09)
35+ anys	62	29391	1.05 (0.79-1.32)	9	922	4.88 (2.23-9.25)	0	90	0.00	5	853	2.93 (0.95-6.84)
Total/ cru	214	43341	2.47 (2.15-2.8)	36	2340	7.69 (5.3-10.6)	1	246	2.04 (0.05-11.33)	45	2358	9.53 (6.96-12.77)
Estandaritzat edat			2.52 (2.19-2.86)			6.43 (3.99-8.87)			1.07 (0.003-1.47)			6.40 (4.20-8.59)
Dones												
15-34 anys	139	15300	4.54 (3.78-5.30)	11	253	21.74 (10.8-38.89)	0	77	0.00	24	2174	6.52 (3.53-8.21)
35+ anys	37	35534	0.52 (0.36-0.69)	2	213	4.69 (0.57-16.96)	2	15	66.66 (8.08-240.82)	5	1241	2.02 (0.65-4.70)
Total/cru	176	50834	1.73 (1.48-4.0)	13	466	13.95 (7.43-23.85)	2	92	10.87 (1.31-39.26)	29	3415	4.24 (2.84-6.10)
Estandaritzat edat			1.86 (1.59-2.14)			10.40 (4.30-16.5)			44.36 (5.37-160.22)			3.19 (1.80-4.57)
Total												
15-34 anys	291	29250	4.97 (4.41-5.54)	38	1671	11.37 (8.04-15.60)	1	233	1.14 (0.06-11.95)	64	3679	8.7 (6.70-9.81)
35+ anys	99	64925	0.76 (0.61-0.91)	11	1135	4.84 (2.42-8.67)	2	105	9.52 (1.15-34.40)	10	2094	2.39 (1.14-4.39)
Total/cru	390	94175	2.07 (1.87-2.28)	49	2806	8.73 (6.46-11.54)	3	338	4.44 (0.91-12.97)	74	5773	6.41 (5.04-8.05)
Estandaritzat edat			2.17 (1.95-2.39)			7.03 (4.77-9.28)			7.05 (1.12-23.58)			4.50 (3.28-5.71)

* Degut al petit nombre de casos de varicel·la recollits entre la població d'origen palotrpic etiòpica, el CI 95% de la taxa d'incidència va se calculada d'acord amb el mètode badat en la distribució gamma.

Taula IV: Raons d'incidència de varicel·la crues i estandaritzades per edat segons origen biogeogràfic i sexe.
Catalunya, Espanya, 2006-2007

Sexe	Origen biogeogràfic	Raó d'incidència crua (CI 95%) *	Raó d'incidència ajustada segons edat
Homes	Autòctons	1 (referència)	1 (referència)
	Immigrants	2.09 (1.61-2.67) **	1.48 (1.14-1.87)
	Holoàrtics	1 (referència)	1 (referència)
	No-holoàrtics	3.36 (2.59-4.32)	2.45 (1.88-3.11)
	Holoàrtics	1 (referència)	1 (referència)
	Paleotropicals asiàtics	3.12 (2.16-4.39)	2.55 (1.79-3.6)
	Paleotropicals etiòpics	0.94 (0.04-4.10)	0.42 (0.01-3.89)
	Neotropicals	3.87 (2.77-5.29)	2.53 (1.83-3.44)
Dones	Autòctones	1(referència)	1 (referència)
	Immigrants	2.33 (1.69-3.18)	1.65 (1.19-2.24)
	Holoàrtiques	1 (referència)	1 (referència)
	No-holoàrtiques	3.20 (2.28-4.42)	2.34 (1.68-3.24)
	Holoàrtiques	1(referència)	1 (referència)
	Paleotropicals asiàtics	8.15 (4.40-13.75)	5.57 (3.21-9.51)
	Paleotropicals etiòpics	6.76 (1.05-21.02)	23.76 (5.94-69.2)
	Neotropicals	2.45 (1.63-3.59)	1.71 (1.26-2.03)
Overall	Autòctons	1 (referència)	1 (referència)
	Immigrants	2.27 (1.86-2.75)	1.60 (1.25-1.96)
	Holoàrtics	1 (referència)	1 (referència)
	No-holarctic	3.41 (2.78-4.16)	2.48 (2.03-3.02)
	Holoàrtics	1(referència)	1 (referència)
	Paleotropicals asiàtics	4.22 (3.10-5.63)	3.24 (2.47-4.11)
	Paleotropicals etiòpics	2.25 (0.54-5.88)	3.25 (1.8-5.84)
	Neotropicals	3.10 (2.40-3.95)	2.07 (1.61-2.64)

* Els IC 95% de les raons de incidència van ésser calculats per mitjà de l'estimació no-biased de la mitjana

** Les raons de incidència són estadísticament significatives ($p < 0.05$) si la unitat (1) no està inclosa al IC

Taula V. Excés de casos x1000 habitants segons origen biogeogràfic respecte de la població autòctona.

Origen biogeogràfic	Excés de casos x1000 habitants
Autòctons	0 (referència)
Paleotropicals etiòpcs	-1.25
Holoàrtics	0.16
Immigrants	2.68*
Neotropicals	4.5*
No-holoàrtics	6.26*
Paleotropicals asiàtics	9.56*

*p< 0.05

Discussió

Els eventuais canvis epidemiològics de la infecció varicel·losa als països de la Unió Europea deguts a la recepció d'immigrants ja van ser predits o suggerits per alguns autors a mitjans de la darrera dècada del segle XX. Com a les causes responsables d'aquests canvis es van postular i discutir fonamentalment dos arguments majors: a) la recepció d'immigrants adults susceptibles a la malaltia i, b) la introducció de soques noves (no-europees) del virus a la que la població autòctona podria ser més vulnerable⁸.

⁹. La immensa majoria dels referits estudis es van basar en seroprevalències – generalment obtingudes dels bancs de sang – i en l'estudi genètic dels virus aïllats. Va ser a partir d'aleshores quan es registra un substancial cabal d'articles epidemiològics que alerten de diferents brots epidèmics de la malaltia en comunitats immigrants establerts a la UE i considerats *a priori* com d'elevada vulnerabilitat immunològica. Al PubMed (1997-2007) hi podem trobar articles que defineixen com a comunitats de risc a poblacions d'immigrants procedents del subcontinent indi^{10, 11, 12}, Sud-amèrica^{13, 14}, Àfrica¹⁵ o una combinació de dos d'ells¹⁶. Un únic estudi (fet a Oceania, bioregió no-holoàrtica) no aconsegueix de determinar diferències significatives entre immigrants y autòctons¹⁷. Tot i que el grau d'evidència que aporten globalment només es pot considerar sòlida pel que fa al superior percentatge de seronegativitat al VZ entre els immigrants, clarament apunten a la possibilitat que en les bioregions d'origen dels immigrants hi existeix una menor transmissibilitat del VZ degut probablement a factors de tipus ecològic. I, en tot cas, cap article formula una hipòtesi relacionada amb la presència de factors de tipus genètic o socio-cultural. El present estudi és coincident amb el citat enfocament en tant que confirma – des d'un pla purament epidemiològic – la presència de taxes d'incidència superiors en persones procedents d'entorns ecològics

ben diferents de l'holoàrtic europeu. A més, l'absència de diferències al comparar la població autòctona y la d'immigrants procedents d'entorns biogeogràfics igualment holoàrtics no només és perfectament coherent amb la hipòtesi de treball si no que parla en contra de la presència de factors genètics. Evidentment, una futura eventual línia d'investigació a fi de corroborar la hipòtesi seria la realització d'una anàlisi comparativa de les taxes d'incidència de varicel·la en nens: qualsevol diferència d'incidència de la malaltia entre grups hauria de desaparèixer al contrastar les taxes corresponents a nens fills de pares autòctons i nens nascuts a la UE fills de pares.

Per contra, les diferències significatives es mantindrien en comparar aquest grup de nens nascuts a la UE i fills de pares immigrants amb nens immigrants nascuts fora de la UE. Però ara com ara això pertany al terreny de les hipòtesis i assenyala la direcció d'una futura línia investigadora.

La principal limitació de l'estudi és el seu plantejament d'ordre únicament epidemiològic, sense cap correspondència amb valors de seropositivitat. No obstant, com s'ha comentat, la majoria d'estudis són de base immunològica i un més no seria d'esperar que aportés evidència a allò ja conegut. En la nostra opinió, l'estudi és coherent, complementa i confirma les troballes d'aquests estudis des de la vessant de Salut Pública i, per tant, té utilitat en sí mateix.

Les diferències obtingudes es focalitzen en els individus menors de 35 anys i de sexe masculí. No s'hi identifica una raó clara i, possiblement, el limitat nombre de casos en gent més gran d'aquesta edat en seria la causa de explicativa com a un efecte de l'atzar. Ara bé; les diferències pel que fa al sexe podrien estar traduïnt desigualtats pel que fa a l'accés a l'atenció sanitària de las dones immigrants. Hi ha altres estudis de base epidemiològica que també ho expliquen en base a aquesta possibilitat ^{18, 19}

Segons origen biogeogràfic les conclusions són òbvies pel que fa al major risc de varicel·la entre les poblacions procedents del paleotropical asiàtic i neotropical. Tanmateix, es fa difícil arribar a conclusions categòriques pel que respecta a la població africana (o paleotropical etiòpica) degut a la seva escassa representació. El seu IC d'incidència no presenta significativitat comparada amb la població autòctona i holàrtica pel que fa als homes, però sí pel que fa a les dones. En la bibliografia disponible, només en un estudi es descriu una seroprevalença d'anticossos contra el virus VZ significativament menor que entre la població europea¹⁴. No obstant, es tracta de immigrants procedents d'Àfrica Oriental (concretament, refugiats somalis), grup poblacional inexistent a Catalunya i Espanya. Podria ser més prudent concloure que l'estudi no permet definir la presència de diferències significatives d'incidència de varicel·la al comparar la població paleoàrtica etiòpica procedent d'Àfrica Occidental, la del nostre entorn, amb la nascuda a la UE o a la bioregió holoàrtica.

En definitiva, els immigrants procedents dels ecosistemes holoàrtic i paleotropical etiòpic semblen mostrar un patró de vulnerabilitat a la varicel·la similar, caracteritzat per una menor susceptibilitat adulta, deguda possiblement a una alta transmissivitat del VZ en edat infantil i posterior desenvolupament de immunitat permanent.

Contràriament, els immigrants procedents de les bioregions neotropical i, sobretot, paleotropical asiàtic mostren un patró epidemiològic propi d'una població adulta amb una més gran susceptibilitat a la malaltia²⁰.

¿Quines mesures preventives serien aconsellables per tal de protegir aquestes poblacions més vulnerables?. Tot i determinar el cost-efectivitat de la vacunació contra el VZ no és l'objectiu de l'estudi, s'ha de remarcar que algunes institucions o països –

pocs - la recomanen (com l'exèrcit dels Estats Units)²¹, la contemplan²² o l'han introduïda al seu calendari vacunal infantil obligatori²³ amb excel·lents resultats. En tot cas, els estudis en què es va basar la introducció de la vacunació antivariçel·lica en el calendari vacunal infantil espanyol van definir un dintell de cost-efectivitat situat en prevalències més baixes que les que presenten les comunitats vulnerables²⁴. És possible que una vacunació selectiva de la població adulta jove procedent d'Amèrica del Sud o de l'Indostan que no recorda l'antecedent de malaltia varicel·losa durant la infantesa fos cost-efectiva pel que fa a despeses directes i, sobretot, indirectes (pèrdua de productivitat)²⁵. Dins d'aquestes dues poblacions existirien individus de molt alt risc en els que la vacunació s'hauria de prioritzar i, idealment, ésser costejada per entitats de provisió sanitària pública general o laboral: a) les dones en edat fèrtil a fi de protegir-les contra la varicel·la durant l'embaràs i, secundàriament, permetre el pas d'anticossos materns al fetus a fi d'evitar bona part de les varicel·les en lactants^{26, 27} i, b) el personal sanitari immigrant, pel seu alt risc laboral de contagi²⁸. Una raó addicional en defensa de la vacunació selectiva radica en la possibilitat que immigrants viatgers introdueixin soques víriques europees als seus països d'origen amb motiu de visites als seus familiars. Aquesta expansió transcontinental és l'origen de les epidèmies de xarampió a l'Ecuador (2008)²⁹ i, possiblement, de la de rubèola al Brasil (2007)³⁰.

L'estratègia més òbvia a fi d'augmentar el cost-efectivitat seria l'administrar la vacuna tetravalent (xarampió, rubèola, parotiditis y varicel·la) a las dones immigrants seronegatives contra la rubèola detectades en els programes de cribat d'atenció primària³¹.

La decisió final concerneix a las autoritats sanitàries i l'article només aporta una altra opinió. Tanmateix, existeix consens institucional en quant a la indicació de la vacuna en els contactes immigrants adults connivents de casos infantils, degut a que s'han descrit

sovint brots epidèmics amb una alta taxa d'atac intrafamiliar³². La implementació d'aquesta recomanació evitaria casos de la malaltia en dones embarassades i lactants, els dos col·lectius en què els casos severs es presenten amb més freqüència.

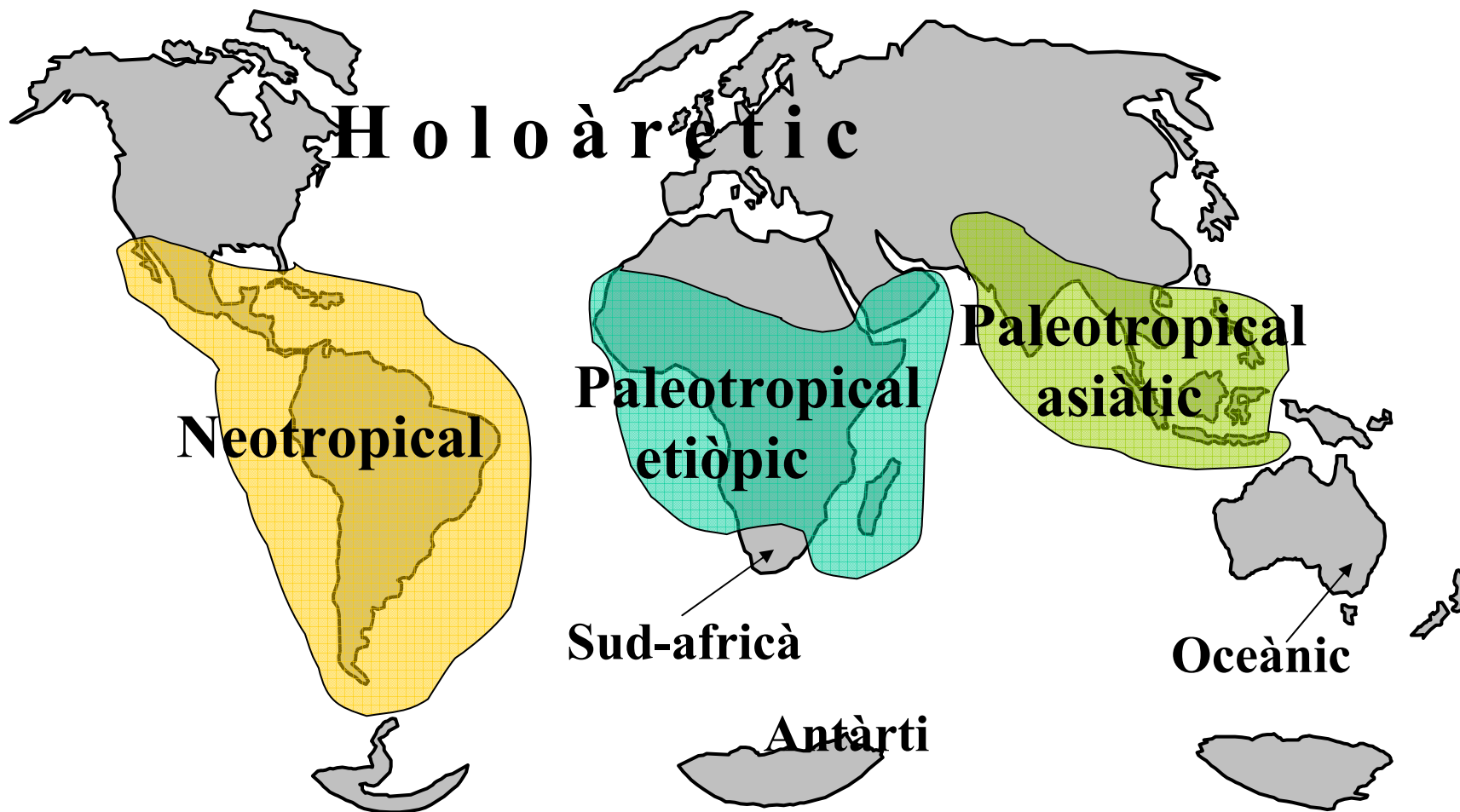
Evidentment, es requeriria una millor difusió de la recomanació i una resposta coordinada – epidemiòlegs i metges de família - més ràpida front a un augment inesperat de casos així com a facilitar l'accés a la vacunació sense costos per als individus candidats³³

En conclusió, determinades poblacions immigrants – essencialment individus procedents de Sudamèrica i de l'Indostan – poden presentar una taxa d'incidència de varicel·la significativament superior a la de la població europea que els acull.

Probablement les raons d'aquesta vulnerabilitat són d'origen immunològic i depenen de factors ecològics que limiten la transmissivitat del VZ les seves bioregions de procedència.

Per tant, la implementació de mesures preventives podria ésser efectiva aplicant un criteri basat en els orígens biogeogràfics. L'estudi de la influència dels grans ecosistemes en la epidemiologia dels microorganismes infecciosos és una porta oberta a la comprensió del comportament les malalties infeccioses, una dimensió a tenir en compte quan parlem de macroepidemiologia en un planeta globalitzat.

Figura 1. Divisió biogeogràfica del



Bibliografia

- ¹ Lee BW. Review of varicella zoster seroepidemiology in India and Southeast Asia. *Trop Med Int Health* 1998; 3: 886-90
- ² Weller TH. Varicella: historical perspective and clinical overview. *J Infect Dis* 1996; 174: 306-9
- ³ Kjersem H, Jepsen S. Varicella among immigrants from the tropics, a health problem. *Scand J Soc Med* 1990; 18: 171-4
- ⁴ Ramette A, Tiedje JM. Biogeography: an emerging cornerstone for understanding prokaryotic diversity, ecology, and evolution. *Microb Ecol.* 2007; 53: 197-207
- ⁵ Green JL, Bohannan BJ, Whitaker RJ. Microbial biogeography: from taxonomy to traits. *Science.* 2008; 320:1039-43
- ⁶ Horner-Devine MC, Karney KM, Bohannan BJ. An ecological perspective on bacterial biodiversity. *Proc Biol Sci* 2004; 271: 113-22.
- ⁷ Brown JH, Gupta VK, Li BL, Milne BT, Restrepo C, West GB. The fractal nature of nature: power laws, ecological complexity and biodiversity. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* 2002;357: 619-2
- ⁸ Hawrami K, Hart IJ, Pereira F, Argent S, Bannister B, Bovill B et al. Molecular epidemiology of Varicella-Zoster virus in East London, England, between 1971 to 1995. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 2807-9
- ⁹ Ross LF, Lantos JD. Immunization against chickenpox. *BMJ* 1995; 310: 873
- ¹⁰ Gabutti G, Fedele A, Aprile V, Guido M, Lopalco P. Immigration flows and new epidemiological evidence in Southern Italy. *Vaccine* 2003; 21: 399-400.
- ¹¹ Uduman SA, Tahira AM, Al-Wash R, Usmani MA, Bener A. Varicella susceptibility among children and healthy adults in the United Arab Emirates. *East Mediterr Health J* 2001; 7: 604-8
- ¹² Kubeyinje EP, Belagavi CS, Desai S. Ethnic differences in the severity of varicella in adults in northern Saudi Arabia. *East Afr Med J* 1997; 74: 727-8
- ¹³ Barnett ED, Christiansen D, Figueira M. Seroprevalence of measles, rubella and varicella in refugees. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 403-8
- ¹⁴ Golberg JM, Ziel HK, Burchette R. Evaluation of varicella immune status in an obstetric population in relation to place of birth. *Am J Perinatol* 2002; 19: 387-94
- ¹⁵ Nysse LJ, Pinsky NA, Bradberg JP, Babar-Weber AY, Samuel TT, Krych EH et al. Seroprevalence of antibody to varicella among Somali refugees. *Mayo Clin Proc* 2007; 82: 175-80.
- ¹⁶ Avrahami-Heller Y, Cohen D, Orr N, Siepon R, Ashkenazi I, Danon DL. Immunity to varicella zoster virus in young israeli adults. *Isr Med Assoc J* 2000; 2: 196-9
- ¹⁷ O'Grady KA, Merianos A, Patel M, Gilbert L. High seroprevalence of antibodies to varicella zoster in adult women in a tropical climate. *Trop Med Int Health* 2000; 5: 732-6
- ¹⁸ Valerio L, Milozzi J, Figueredo A, Reina MD, Martínez-Cuevas O, Pérez-Quílez O. Prevalence of diabetes mellitus in young Asian Indian immigrants in Santa Coloma de Gramenet (Spain). *Med Clin (Barc)* 2006; 126: 53-6

-
- ¹⁹ Faura T, García F, Isla P, López C, Robau M, Moreno A et al. Health problems and social vulnerability in immigrants admitted for an infectious disease: a case-control study. *Rev Clin Esp* 2007; 207: 234-9.
- ²⁰ Lynanage NP, Fernando S, Malavige GN, Mallikaheva R, Sivayogan S, Jiffry MT et al. Seroprevalence of varicella zoster infections in Colombo district, Sri Lanka. *Indian J Med Sci* 2007; 61: 128-24
- ²¹ Struewing JP, Hyams KC, Tueller JE; Gray GC. The risk of measles, mumps and varicella among young adults: a survey of US Navy and Marine Corps recruits. *AM J Public Health* 1993; 83: 1717-20
- ²² Plans P, Costa J, Espuñes J, Plasencia A, Salleras L. Prevalence of varicella-zoster antibodies in pregnant women in Catalonia (Spain). Rationale for varicella vaccination of women of childbearing age. *BJOG* 2007; 114: 1122-7
- ²³ Siedler A, Arndt U. Impact of the routine varicella vaccination programme on varicella epidemiology in Germany. <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19530>
- ²⁴ Lenne X, Díez-Domingo J, Gil A, Ridao M, Lluch JA, Dervaux B. Economic evaluation of varicella vaccination in Spain: results from a dynamic model. *Vaccine* 2006; 24: 6980-9
- ²⁵ Díez-Domingo J, Gil A, San-Martin M, González A, Esteban J, Baldó JM et al. Seroprevalence of varicella among children and adolescents in Valencia, Spain. Reliability of the parent's reported history and the medical file for identification of potential candidates for vaccination. *Hum Vaccin* 2005; 1: 204-6
- ²⁶ Pinot de Moira A, Edmunds WJ, Berger J. The cost-effectiveness of antenatal varicella screening with post-partum vaccination of susceptibles. *Vaccine* 2006; 24: 1298-307
- ²⁷ Smith WJ, Jackson LA, Watts DH, Koespell TD. Prevention of chickenpox in reproductive-age women: cost-effectiveness of routine prenatal screening with post-partum vaccination of susceptibles. *Obstet Gynecol* 1998; 92: 535-45
- ²⁸ Hastie IR. Varicella-zoster virus affecting immigrant nurses. *Lancet* 1980; 2(8186):154-5
- ²⁹ Ministerio de Salud Pública de Ecuador. Informe de investigación de la epidemia de sarampión. En: www.msp.gov.ec/index.php?option=com_content&task=view&id=223&Itemid=1 (Consultado 07/08/2007)
- ³⁰ Organización Panamericana de la Salud. Eliminación de la rubéola y del síndrome de rubéola congénito. Informe de progreso. En: http://www.paho.org/Spanish/AD/FCH/IM/InformeProgreso_RubeolSRC_2007.pdf
- ³¹ Bernaola, Jiménez F, Baca M. Criterios de inclusión de vacunas en el calendario de la Asociación Española de Pediatría. *An Pediatr* 2008; 68: 58-62
- ³² Macartney K, McIntyre P. Vaccines for post-exposure prophylaxis against varicella (chickenpox) in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; 16: CD0019833. Disponible en: <http://mrw.interscience.wiley.com/cochrane/clsystrev/articles/CD001833/frame.html>
- ³³ Public health response to varicella outbreaks--United States, 2003-2004. *MMRW Morb Mortal Wkly Rep* 2006; 55: 993-5. En: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5536a3.htm>

