

INSTITUTO DE MEDICINA TROPICAL " PEDRO KOURÍ "

Carga de enfermedad por meningitis bacteriana, Cuba 2006

Dr. C. Antonio E. Pérez Rodríguez,¹ MSc. Lorenzo de la Fuente Ricardo,² Dr. C. Armando Seuc Jo³

RESUMEN

Introducción: la meningitis bacteriana constituye una preocupación para los médicos y los sistemas de salud en general de cualquier país, así como para los organismos internacionales. **Objetivo:** estimar las cargas por morbilidad y mortalidad por meningitis bacteriana en Cuba para 2006. **Métodos:** se utilizaron los datos de mortalidad y de incidencia de la encuesta epidemiológica de la Vigilancia Nacional de Meningitis Bacteriana del Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourf". Los procedimientos de estimación se basaron en las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud con el uso del DISMOD y las hojas de cálculos establecidas al efecto. **Resultados:** la carga global de meningitis bacteriana se estimó en 3527,26 años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), lo que representó la pérdida de 31,3 años por cada 100 000 habitantes. La carga por morbilidad y mortalidad de meningitis bacteriana sin ponderar la secuela resultó 2056,25 años de vida ajustados por discapacidad, 55,9 % correspondió sin agente etiológico identificado, seguida de las originadas por *Streptococcus pneumoniae* (30,9 %), *Neisseria meningitidis* (9,5 %) y por *Haemophilus influenzae* tipo b (3,6 %). La carga por mortalidad fue aproximadamente 2 039 años de vida perdidos (AVP) por muerte prematura, o sea 57,8 %. Los menores de 5 años aportaron la mayor carga global de años de vida ajustados por discapacidad y dentro de ellos *S. pneumoniae* el que generó la mayor carga. **Conclusión:** la carga por meningitis bacteriana resultó elevada y corroboró su alta utilidad para evaluar los problemas de salud.

Palabras clave: AVAD, AVP, carga de enfermedad, meningitis bacteriana, secuelas, epidemiología.

INTRODUCCIÓN

Las meningitis bacterianas (MB) son conocidas como un importante problema de salud mundial, por su severidad, mortalidad y secuelas que produce. Por otra parte no siempre se maneja una información completa de estos procesos.¹ El impacto social radica en el desenlace fatal o secuelas, estas últimas en alrededor de 25 % de los sobrevivientes incidiendo en ellas el retraso mental, pérdida de la audición y otras.²⁻⁴

Según estimados de la Organización Mundial de la Salud (OMS), anualmente se producen al menos 1,2 millones de casos de MB en todo el mundo, de los cuales 135 000 mueren. *Neisseria meningitidis* (*Nm*), *Haemophilus influenzae*

tipo b (*Hib*) y *Streptococcus pneumoniae* (*Spn*) representan la tríada responsable de más de 80 % de todos los casos.⁵

Las tasas de mortalidad reportadas para cada bacteria en específico son: 19-26 % para *Spn*, 3-6 % por *Hib*, 3-13 % por *Nm*. En los Estados Unidos de Norteamérica, se reporta una incidencia anual de 0,6-4 por 100 000 habitantes.⁶

La incidencia general de MB en Cuba en la última década fue similar (tasa media 4,3 por 100 000 habitantes) a la reportada en países desarrollados, aunque la letalidad resultó un poco más alta (24,1 %) y se asemeja a la observada en los países en vías de desarrollo. Los principales agentes coinciden con lo reportado en la mayor parte del mundo, el neumococo resulta el principal y más

¹ Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourf"

² Hospital Pediátrico Centro Habana.

³ Instituto de Angiología y Cirugía Vascular.

letal agente causante de estas infecciones. La inmunización realizada contra *Hib* y *Nm* serogrupos B y C, de alguna manera ha influido en estos resultados.⁷

En la práctica, tanto a nivel internacional como en Cuba, la “carga” negativa asociada con las enfermedades se mide comúnmente por tasas de mortalidad, tasas de incidencia y más reciente por “años de vida potencial perdidos” (AVPP) que la mortalidad genera. Sin embargo, ninguno de estos indicadores permite cuantificar el efecto negativo que la morbilidad tiene sobre la calidad de vida de la población.⁸

Para evaluar de forma integral el estado de salud de la población, la OMS aplicó un nuevo indicador, los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), como medida resumen del estado de salud de la población (MRSP), conocido en la literatura inglesa como *Disability Adjusted Life Years* (DALYs) en su estudio global de carga de enfermedad en 1990, que contó con la participación de investigadores e instituciones de diversas partes del mundo, con la obtención de estimaciones detalladas, consistentes y comparables de patrones de mortalidad y discapacidad asociados a enfermedades y lesiones. Ello ofreció por primera vez a los decisores, una visión integral de las necesidades de salud actuales y futuras, la cual proporciona un nuevo enfoque para medir el estado de salud que evalúa no el número de fallecidos, sino el impacto de las muertes prematuras y de la discapacidad de una población. La incorporación de la calidad de vida a indicadores de carga de enfermedad y esperanza de vida ha sido preocupación de la comunidad científica internacional por más de 3 décadas.^{9,10} Los AVAD son un indicador que reúne los requisitos antes mencionados aunque tiene más ventajas que desventajas.¹¹

El objetivo de presente trabajo es precisamente determinar la carga de enfermedad que generaron las MB en Cuba en 2006, para evaluar de forma más completa la repercusión que tiene esta afección en el estado de salud de la población cubana.

MÉTODOS

Se realizó un estudio descriptivo con estimación de la carga de enfermedad por MB en Cuba en 2006 para su comparación con una estimación

previa. Estas cargas se expresaron como la suma de 2 componentes: años de vida perdidos por muerte prematura (AVP o carga por mortalidad) y años vividos con discapacidad (AVD o carga por morbilidad).

El procedimiento para calcular estas cargas se realizó de acuerdo con el método descrito por Murray y López en sus estudios de carga global de enfermedades, en años de vida ajustados con discapacidad (AVAD).^{9,12,13}

Este procedimiento incluyó el uso del DISMODII,¹² un paquete desarrollado para validar los indicadores epidemiológicos necesarios para el cálculo de la carga, lo que se realizó a través de las hojas de cálculo del programa Microsoft Excel diseñadas por la OMS. Esto permitió así a partir de 3 variables de entrada (incidencia, mortalidad y remisión) generar estimaciones consistentes para establecer la discapacidad (AVP más AVD incluida en esta última la severidad o secuelas) contemplado como AVAD.

La meningitis se clasificó según la OMS en 9 categorías; 4 de meningitis bacterianas (a-d), se le adicionó una más sin agente (e) y 4 de secuelas (f-i):

- a) Meningitis meningocócica por *Neisseria meningitidis*.
- b) Meningitis por *Haemophilus influenzae*.
- c) meningitis por *Streptococcus pneumoniae*.
- d) Meningococemia.
- e) Sin agente aislado.
- f) Sordera.
- g) Retraso mental.
- h) Déficit motor.
- i) Epilepsia.

Se utilizó como población de 2006, la proyectada por la Dirección Nacional de Estadística,¹⁴ conformándose los 8 grupos de edades con los que trabaja la OMS para estos estudios, 0-4 años, 5-14 años, 15-29 años, 30-44 años, 45-59 años, 60-69 años, 70-79 años, 80 y más. Para el cálculo de la incidencia y mortalidad se utilizó la base de datos de las encuestas epidemiológicas del Sistema Nacional de Vigilancia de MB del Instituto de Medicina Tropical “Pedro Kourí” (IPK).

El cálculo de los AVP, según la edad, el sexo y la categoría de clasificación, se realizó mediante la siguiente fórmula simplificada: $AVP = \sum d_i \times e_i$

Los años AVD, según la edad y el sexo, para cada categoría de clasificación, se estimaron según la fórmula simplificada siguiente:

$$AVD = \sum N_i \times I_i \times T_i \times D_i$$

Donde:

- d: es el número de defunciones.
- e: la esperanza de vida a la edad (74 años para los hombres y 78 años para las mujeres)
- i: representa a cada grupo de edad.
- N: es la población sujeta al riesgo de contraer la enfermedad.
- I: es la tasa de incidencia anual de la enfermedad.
- T: el tiempo de duración de la enfermedad en años.
- D: el grado de discapacidad (restricción o ausencia de la capacidad)

Para determinar la carga global de la enfermedad, se calcularon los AVAD según la edad y el sexo, para cada categoría de clasificación, utilizando la fórmula siguiente: $AVAD = AVP + AVD$

A la enfermedad se asignaron grados de discapacidad (según los estados de salud entre 0 y 1, donde 0 representa "salud perfecta" y 1 equivale a "muerte"), se utilizó así el mismo criterio de severidad empleado por la OMS para la meningitis, cuyo estimado fue 0.6.

Un AVAD representa 1 año de vida saludable perdido.

TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS

El programa DISMOD II permitió conferir consistencia interna a los indicadores epidemiológicos de la enfermedad objeto de estudio. Se utilizaron como entrada al programa 3 indicadores: la incidencia, la duración (promedio 10 d) y la mortalidad por todas las categorías estudiadas. Posteriormente se estimaron los AVAD, con las hojas de cálculo del programa Microsoft Excel diseñadas a tales efectos.¹⁵

Los resultados se presentaron en tablas de acuerdo con los objetivos propuestos.

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los datos obtenidos de la vigilancia pasiva y activa (controles de foco) establecida en el Sistema Nacional de MB desde 1998 en el IPK. Estos datos son confidenciales y solo se utilizaron con fines de perfeccionamiento del programa de prevención y control para redundar en la salud de la población.

RESULTADOS

En 2006 la carga global que generaron las MB (incluida la meningococemia) correspondió a una pérdida de 3 527,26 AVAD, cifra equivalente a 31,3 años de vida perdidos por cada 100 000 ha-

Tabla 1. Carga de enfermedad global de la meningococemia bacteriana (AVAD) según grupo de edad. Cuba, 2006

Grupo de edad	AVAD por meningococemia bacteriana				AVD por secuelas		AVAD total	
	AVP		AVD		No.	%	No.	%
	No.	%	No.	%				
0-4	514	14,57	1,84	0,05	202	5,73	717,84	20,35
5-14	270	7,65	2,54	0,07	290	8,22	562,54	15,95
15-29	115	3,26	2,92	0,08	255	7,23	372,92	10,57
30-44	275	7,80	3,22	0,09	200	5,67	478,22	13,56
45-59	361	10,23	2,36	0,07	292	8,28	655,36	18,58
60-69	222	6,29	1,48	0,04	178	5,05	401,48	11,38
70-79	189	5,36	1,16	0,03	33	0,94	223,16	6,33
80 y más	93	2,64	1,74	0,05	21	0,6	115,74	3,28
Total	2039	57,81	17,26	0,49	1471	41,7	3527,26	100

AVAD: años de vida ajustados por discapacidad, AVP: años de vida perdidos por muerte prematura, AVD: años vividos con discapacidad.

bitantes. La mayor carga estuvo en los años de vida perdidos por muerte prematura con 2 039 AVP (57,8 %), es decir, equivalente a 18,1 años por cada 100 000 habitantes. Por morbilidad solo se estimó en 17,26 AVD (0,49 %) adicionando por las secuelas 1 471 AVD (41,7 %); todo lo que representó una pérdida de 13,2 años por 100 000 habitantes. La carga global por grupos de edad estuvo distribuida principalmente en niños, jóvenes y adultos en edad productiva (tabla 1).

En el análisis de carga sumadas mortalidad y morbilidad (excluida las secuelas) fue el grupo de 0-4 años, el de mayor número de AVAD con 515,84, lo que representó 25,08 % del total; la mayor carga correspondió con 293,36 AVAD (56,98 %) para la MB por *Spn*, seguido del grupo de 45-59 años con 363 AVAD, que representó 17,67 % del total de años perdidos; la MB sin

agente identificado aportó la mayor carga con 239,36 AVAD (65,9 %). La MB por *Spn* aunque aumentó otra vez la carga a partir de los 45 años, correspondió al grupo de 60-69 el más afectado por este agente con 106,60 AVAD para 16,8 %. *Hib* con un total de 74,12 AVAD la mayor carga estuvo en el grupo de 0-4 años, con 99,7 % del total aportado por él. La enfermedad meningocócica (meningitis y septicemia por *Nm*) aportó la mayor carga el grupo de 5-14 y 30-44 años (144,14 AVD) (tabla 2).

Las secuelas por MB, generaron un total de 1471 AVD, el mayor porcentaje correspondió al déficit motor con 38 % (559 AVD), seguido del retraso mental con 34,33 % (505 AVD). El grupo de edad menor de 5 años aportó un total de 202 AVD, se mantuvieron cifras similares en grupos de edad mayores hasta los 59 años (tabla 3).

Tabla 2. Carga de enfermedad total sin secuelas de la meningitis bacteriana (AVAD), según agente etiológico y grupo de edad. Cuba, 2006

Grupo de edad	Años de vida ajustados por discapacidad (AVAD)					Total
	Tipo de meningitis					
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> (septicemia)	Sin agente identificado	
0-4	293,36	74,12	0,12	-	148,24	515,84
5-14	68,42	0,12	68,36	0,16	135,48	272,54
15-29	0,42	-	0,42	0,08	117	117,92
30-44	0,54	0,06	35,30	40,32	202	278,22
45-59	89,66	-	0,18	34,16	239,36	363,36
60-69	106,60	-	-	17,16	99,72	223,48
70-79	63,42	-	-	0,08	126,66	190,16
80 y más	12,36	-	-	0,08	82,30	94,74
Total	634,78	74,30	104,38	92,04	1 150,76	2 056,26

Tabla 3. Carga por morbilidad de las secuelas (AVD) por meningoencefalitis bacteriana, según grupo de edad y tipo de secuela. Cuba, 2006

Grupo de edad	Años vividos con discapacidad (AVD)				Total
	Sordera	Retraso mental	Déficit motor	Convulsiones	
0-4	53	98	27	24	202
5-14	68	135	39	48	290
15-29	54	116	44	41	255
30-44	29	85	49	37	200
45-59	15	36	230	11	292
60-69	7	15	151	5	178
70-79	5	10	15	3	33
80 y más	5	10	4	2	21
Total	236	505	559	171	1 471

Tabla 4. Carga por mortalidad de la meningitis bacteriana (AVP), según agente etiológico y grupo de edad. Cuba, 2006

Grupo de edad	Años de vida perdidos por muerte prematura (AVP)					Sin agente identificado	Total
	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Haemophilus influenzae</i>	Tipo de meningitis				
			<i>Neisseria meningitidis</i>	<i>Neisseria meningitidis</i> (septicemia)			
0-4	293	74	-	-		147	514
5-14	68	-	68	-		134	270
15-29	-	-	-	-		115	115
30-44	-	-	35	40		200	275
45-59	89	-	-	34		238	361
60-69	106	-	-	17		99	222
70-79	63	-	-	-		126	189
80 y más	12	-	-	-		81	93
Total	631	74	103	91		1 140	2 039

La muerte prematura originó un total de 2 039 años AVP por MB (tabla 4), correspondiendo la mayor cifra (1140 AVP) en MB sin identificar el agente etiológico, para 55,91 % del total, seguido por *Spn* (631 AVP) para 30,95 %. Los menores de 5 años resultaron los de mayor aporte con 514 AVP (25,21 %); incidió *Spn* que aportó el mayor número de años perdidos dentro de este grupo con 293 AVP (57 %).

DISCUSIÓN

La carga global de MB para 2006 en Cuba fue estimada en más de 3 500 AVAD, el mayor peso lo aportó la muerte prematura con alrededor de 58 % y el porcentaje restante correspondió a la morbilidad donde las secuelas proporcionaron el mayor peso.

La carga de enfermedad estimada para la MB (11 615 AVAD) por primera vez en 2000¹⁶ registró cifras superiores, a pesar de no incluir la originada por MB sin identificación de agentes. Un análisis detallado al comparar respectivamente los años 2000 y 2006, mostró que la morbilidad aportó 62 AVD *versus* 17,26 AVD; las secuelas 4 880 AVD *versus* 3 391,74 AVD y la mortalidad 6 735 AVP *versus* 2 039 AVP. Ello generó una carga total en el año 2000 de 104 AVAD por 100 000 habitantes, que alcanzó una reducción de 72,7 en esa estimación 6 años después, muy a pesar de que en el año 2006 se incluyó la MB sin identificar agente.

Estos resultados resumen el impacto del programa nacional de prevención y control desa-

rollado, aunque aún en términos de discapacidad continúan elevadas las pérdidas que producen las MB.

En 2006 se realizó una estimación pormenorizada de la carga para las MB que (excluida las secuelas) se estimó en 1 150,76 AVAD para las MB sin agente identificado. *Spn* siguió en carga global aportando 634,78 AVAD y donde los menores de 5 y adultos mayores de 44 años de edad llevaron el peso de los AVAD por este agente. *Nm* tanto en su forma meníngea como septicémica acumularon una carga de 196,42 AVAD, y con el mayor AVAD los niños de edad escolar y adultos jóvenes. *Hib* redujo su carga de modo considerable.

Esta disminución de la carga en 2006, esencialmente es atribuible a la inmunización contra el *Hib* a partir de 1999,¹⁷ estrategia acumulativa para 7 cohortes de niños protegidos alcanzada al concluir el año de estudio; se agrega además que por más de 15 años se ha mantenido el programa de inmunización antimeningocócica BC (VA-MENGOC-BC®), intervenciones protectoras que explican estas importantes reducciones de la carga global. Por otra parte las modificaciones propuestas en el esquema terapéutico en 2003,¹⁸ así como el fortalecimiento del programa y la vigilancia de los síndromes neurológicos bacterianos en Cuba a partir de 1998, contribuyeron también a alcanzar estos logros.

La carga por morbilidad asociada a las secuelas fue 85 veces mayor que la carga por morbilidad de MB por sí solas, resultado similar al encontrado en el estudio de carga del 2000, donde fue reportada en más de 80 veces superior.¹⁶ De la carga por secuelas puede añadirse que a pesar de represen-

tar el porcentaje más importante de la carga para la morbilidad (98,8 %), no existen estudios en Cuba que avalen los porcentajes de la real ocurrencia y tipo de ellas por cada agente. Por ello, se estimaron a partir del indicador de severidad propuesto por la OMS. Se pudo apreciar que el déficit motor aportó el mayor porcentaje a la carga, que afecta principalmente al grupo de edad de 45 a 59 años. Futuros estudios deben ser realizados para medir la frecuencia y severidad real de las secuelas por tipo de agente y poder ser más precisos en su cuantificación.

La proporción (57,81 %) de la carga por mortalidad resultó similar a la encontrada en el año 2000 (54,4 %).¹⁶

Nm aportó el mayor número de años de vida perdidos (AVAD) a los grupos entre 5 y 44 años. Si se considera que al concluir 2006, la población menor de 36 años supuestamente estaba vacunada de acuerdo con la estrategia nacional de inmunización realizada en Cuba desde 1989, entonces el grupo entre 30 y 44 años corresponde al conjunto que tiene el mayor tiempo transcurrido de aplicada su última dosis o que no fue vacunado; por lo que es precisamente el que tiene la mayor carga incluida las formas clínicas severas (septicémicas). Estos argumentos establecen nuevas evidencias sobre la necesidad e importancia de aplicar dosis de refuerzo referidas también ya en otros trabajos.^{19,20}

Los resultados de la carga por grupos de edad y agentes permiten establecer la probable distribución de agentes involucrados entre las MB que por distintas razones no se identifican. Es decir, que MB sin agente definido en menores de 5 años y ancianos quizá sea por *Spn* y entre 5 a 44 años corresponda a *Nm*. Sin embargo, es baja la probabilidad de ocurrencia de infección por *Hib* y si así fuera ocurrirá en menores de 5 años.

A partir de estos resultados ha quedado ratificada la gran carga de las MB y que los AVAD constituyen un indicador de inestimable valor para medir el estado de salud de la población y evaluar los efectos de las medidas tomadas, lo cual facilita futuras estrategias de prevención y control. Es necesario recomendar estas medidas resumen del estado de salud de la población (MRSP) a la vigilancia de otros problemas de salud, porque son indicadores precisos y muy utilizados internacionalmente.

Burden of disease due to bacterial meningitis, Cuba 2006

ABSTRACT

Introduction: bacterial meningitis is a real concern for physicians and general health systems of any country as well as the international bodies. **Objective:** to estimate burdens of disease from morbidity and mortality caused by bacterial meningitis in Cuba during 2006. **Methods:** the mortality and the incidence data of the epidemiological survey from the National Surveillance of Bacterial Meningitis of "Pedro Kourí Institute of Tropical Medicine" were used. The estimation methods were based on the WHO recommendations by using the DISMOD and the required Excel spreadsheets. **Results:** the global burden of bacterial meningitis was estimated at a total of 3527.26 Disability Adjusted Lost Years (DALYs), which accounted for 31.3 years lost per 100 000 inhabitants. Morbidity and mortality burden of bacterial meningitis without sequel weighing was 2056.25 disability adjusted lost years, being the 55.9 % caused by unidentified agent, followed by *S. pneumoniae* (30.9 %), *N. meningitidis* (9.5 %) and *H influenzae type b* (3.6 %). The mortality burden was 2 039 years of life lost from premature death, that is, 57.8 % of the global burden. Children under five years of age contributed the biggest global burden of disability adjusted lost years, and *S. pneumoniae* generated the biggest burden. **Conclusion:** the burden of bacterial meningitis was high. Burden of disease is an important measure to assess health problems.

Key words: DALYs, YLL, burden of disease, bacterial meningitis, sequelae, epidemiology.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Giorgi P, Mantovani J, Ferroni E, Porcina A, Stanghellini E, Curtale F, et al. Incidente of bacterial meningitis (2001-2005) in Lazio, Italy: the results of an integrated surveillance system. *BMC Infect Dis.* 2009;9(13) [citado 6 Feb 2009]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/9/13>
- WHO. Control of epidemic meningococcal disease. Practical guidelines. 2nd ed. Geneva: WHO/EMC/BAC/98.3; 1999.
- Perrocheau A, Georges S, Laurent E. Épidémiologie des méningites bactériennes en France en 2002: Méningites bactériennes communautaires. *Rev Prat.* 2004;54:945-50.
- Van de Beek D, de Gans J, Tunkel AR, Wijdicks EF. Community-acquired bacterial meningitis in adults. *N Engl J Med.* 2006;354:44-53.
- WHO. Control of epidemic meningococcal disease. Practical guidelines, 2nd ed. Geneva, WHO/EMC/BAC/98.3. 1999.
- Raymund R, Razonable, MD. Meningitis. [citado 6 Nov 2007]. Disponible en: <http://www.emedicine.com/med/topic2613.htm>, <http://www.emedicine.com/cgi-bin/foxweb.exe /screen/em/ga?book=med&authorid=8131&topicid=2613>
- Pérez A, Dickinson F, Rodríguez M. Community acquired bacterial meningitis in Cuba: a follow up of a decade. *BMC Infect Dis.* 2010;10:2-9. [citado 25 May 2010]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/130>
- Shopper D, Pereira J, Torres A, Cuende N, Alonso M, Baylin A, et al. Estimating the burden of disease in one Swiss canton: what do disability adjusted life years (DALYs) tell us? *Internat J Epidemiol.* 2000;29:871-7.
- Murray CJ, López A. The global burden of disease. Harvard School of Public Health: Harvard University Press; 1996. p. 1-98.
- Murray CJ, Salomon J, Mathers C. A critical examination of summary measures of population health. *Bull World Health Organization.* 2000;78(8):981-94.