gino que les empreses organitzadores no tenen gaires matemàtics en nòmina, malgrat que una d'aquestes s'anomena Scientific Games Corporation. No gaire *scientific*, no gaire. La comercialització d'aquesta loteria anava a càrrec d'aquesta Scientific Games Corp. amb la catalana Jocs del Mediterrani. M'imagino que l'Entitat Autònoma dels Jocs i apostes els posarà una bona demanda...

Així, doncs, la propera vegada que us preguntin si les matemàtiques que estudieu serveixen per a alguna cosa, ja podeu dir que sí: per guanyar a la loteria, o per adonar-se que hi ha una loteria fallida, o com a mínim per saber quina loteria és millor que una altra. I en bona lògica, haurien de servir per trobar feina a una empresa de jocs d'atzar, encara que ara mateix no sembla que sigui així!

Triples	0	0	1	2	6
Dobles	0	1	1	3	0
Senzills	18	16	13	6	0
Prob. d'encertar 6	0,0013275	0,0047375	0,018898	0,10590	0,13238
Prob. d'encertar 7	0	0,00031236	0,0049597	0,012311	0
Prob. d'encertar 8	0	0	0,00078741	0,0047446	0
Prob. d'encertar 9	0	0	0,000057135	0,0013122	0,018638

Josep Burillo
UPC

Grip i estadística: que els nombres no ballin

La grip és una malaltia infecciosa produïda pels virus de la grip dels tipus A, B i C. Com una de les menors formes biològiques, els virus consisteixen únicament en una càpside proteica que embolica un contingut de cadenes de nucleòtids que li confereixen la capacitat de replicar-se. La càpside dels virus de la grip conté hemaglutinines i neuraminidases que li donen especificitat. Els virus de la grip humana tenen molta capacitat per canviar les seves característiques biològiques (mutar): els canvis menors en l'estructura de les hemaglutinines i les neuraminidases de la càpside són els responsables de les epidèmies anuals, i l'aparició de canvis majors en aquesta estructura explica l'aparició de pandèmies com la de la situació actual. Els virròlegs havien previst ja la possibilitat que, amb posterioritat a la pandèmia de 1968, aparegués una nova pandèmia tal com havia passat en les dues anteriors ben identificades, la de 1918 i la de 1957 [1].

El virus de la grip produeix, per regla general, una malaltia lleu que consisteix en una colla de símptomes que s'han agrupat i definit com a síndrome gripal. La síndrome gripal és, doncs, una entitat nosològica que cursa amb febre que pot ser alta, tos que pot ser eixuta, amb malestar general i sensació de doloriment ossi i muscular (artromiàlgies), amb ragera de nas (rinorrea), amb mal de coll i amb vòmits i diarrees. Tots o alguns d'aquests signes i símptomes poden ser-hi presents i en diferents intensitats i tots solen desaparèixer en una setmana. En persones amb malalties respiratòries i altres condicions cròniques com poden ser la diabetis o les malalties cardiovasculars, entre d'altres, pot produir-los complicacions (la més freqüent és la pneumònia, per la repercusió que té la resposta a la interacció del virus en el mateix parènquima pulmonar [2]) que agreugen la seva situació clínica i pot, tal com se sap de cada hivern, inclús, produir-los la mort ja sigui per insuficiència respiratòria o per claudicació de la funció renal, que sempre estan presents en el xoc sèptic. En qualsevol cas, aquesta síndrome gripal està produïda de manera genuïna pels virus de la grip però també per altres virus com són els adenovirus, els rinovirus i, en grups d'edat molt determinats (neonats i lactants), el virus sincitial. Discernir si s'està davant d'un cas de grip o d'una infecció viral de manifestació respiratòria que sembla grip no és una qüestió d'identificació clínica sinó de proves virològiques de laboratori.

Tots els països representats en l'Organització Mundial de la Salut (OMS) tenen estratègies informatives no solament per quantificar l'abast

de les epidèmies de grip sinó per determinar les espècies i subespècies de virus que circulen durant les epidèmies anuals i per preveure les característiques dels virus que podrien circular la següent temporada. Definits i identificats els virus que hauran de ser inclosos en les vacunes, els laboratoris en dissenyen els prototips, els governs quan se n'ha comprovat l'eficàcia i seguretat els aprovaran, els laboratoris fabricaran les vacunes i les distribuiran i els serveis sanitaris podran administrar-les (amb els antígens procedents de dues o tres soques de virus diferents) als ciutadans a partir del mes de setembre de cada any, pel que fa a l'hemisferi nord [3]. Aquest és el cas de Catalunya, on, des de fa més de vint anys, des dels centres d'atenció primària s'ofereix, a tots els majors de seixanta anys i a totes les persones amb risc, la vacuna contra la grip estacional.

La vigilància epidemiològica de la grip, com a concreció de l'estratègia d'obtenció d'informació, a Catalunya, es fa a partir d'un conjunt de trenta metges i de dinou pediatres voluntaris que configuren la xarxa sentinella de vigilància de la grip i de les malalties respiratòries agudes. Aquesta cinquantena de metges atenen gairebé setanta mil ciutadans de Catalunya en diferents centres d'atenció primària [3]. Aquests metges i pediatres setmanalment generen dades —que envien a l'Administració sanitària— sobre els pacients amb símptomes gripals que atenen i de qui recullen mostres biològiques (frotis nasofaríngics, serologies...) que són enviades als laboratoris de virologia per a la seva anàlisi. D'un subgrup de la població de Catalunya, es disposa, doncs, d'informació quantitativa de l'evolució de la grip (estacional i pandèmica) i es disposa d'informació qualitativa sobre les característiques de les persones afectades i sobre els resultats de les anàlisis virològiques. I, de totes aquestes activitats de vigilància epidemiològica, quina informació se'ns n'ofereix? Per exemple, ara que ja ha baixat un xic l'impacte de la pandèmia, es va publicar que «la taxa d'incidència de síndromes gripals registrades per la xarxa sentinella és de 302,4 per cada 100.000 habitants» [4] i que «de les mostres respiratòries que han resultat positives al laboratori, aproximadament un 62 % correspon al nou virus de la grip» [4]. Així, doncs, la taxa d'incidència de les síndromes gripals a Catalunya havia estat la setmana anterior de 302,4 casos per cada 100.000 habitants? No ho sembla! Quina ha estat i quina és la taxa d'incidència de la grip A H1N1 a Catalunya? No ho diu!

És, en aquesta estratègia informativa sobre la grip, que l'estadística hauria de tenir-hi un paper molt rellevant per donar solidesa a les dades que s'obtenen, s'analitzen i es publiquen. L'estadística és un instrumentari de càlcul que serveix per inferir les dades poblacionals a partir de les dades mostrals que la representen. I, per això, cal fer-nos algunes preguntes: per exemple, els setanta mil ciutadans que formen el contingent dels cinquanta metges sentinella, representen la població de Catalunya? I també, tots els metges de Catalunya han tingut la mateixa probabilitat de formar part de la xarxa? Però això tampoc garantiria una acurada descripció de l'impacte de la grip pandèmica (i estacional) a Catalunya: cal tenir en compte (conèixer) l'edat i sexe dels contingents de cada un dels metges que participen en la xarxa sentinella, cal ajustar pel mètode directe les taxes observades, amb dades desagregades, als denominadors poblacionals d'edat i sexe de Catalunya; solament així, els índexs estandarditzats d'incidència ens permetrien dibuixar l'impacte a Catalunya de l'actual pandèmia de grip amb un exercici d'inferència, i es podria traslladar a les comarques amb una anàlisi del tipus *small area*. Altrament, tota la informació quantitativa que es publica fa referència a les dades crues procedents de la xarxa sentinella: percentatges i mitjanes i, probablement, percentatges de percentatges i mitjanes de mitjanes són el panorama que s'ofereix. I, fora de la xarxa sentinella, la publicació setmanal dels increments i decrements de valors absoluts com són el nombre de visites fetes en els centres d'atenció primària, el nombre d'urgències hospitalàries ateses, el nombre de pacients hospitalitzats (tots ells per qualsevol causa), il·lustra un ús molt limitat de l'aplicació clínica i sanitària dels conceptes i dels instruments que, mitjançant el contrast i els intervals de confiança, serveixen per disposar dels paràmetres poblacionals a partir dels estadístics mostrals.

No voldria acabar aquest viatge sobre la grip, en el que s'han presentat elements de la grip pandèmica i estacional i que, succintament, ha passat per la virologia, la clínica i l'esbós d'anàlisi quantitativa que es fa i de la que s'hauria de fer, sense aturar-nos en la qüestió de la vacuna. Les vacunes representen el mètode més efectiu de

prevenció de qualsevol malaltia. Els sanitaris, quan defineixen la prevenció, la classifiquen com a primària si la prevenció consisteix a evitar el contacte del factor de risc amb la biologia humana, és a dir, a evitar la interacció que iniciarà els canvis biològics que acabaran produint la malaltia i la seva clínica. La que es coneix com a prevenció secundària procura el diagnòstic precoç d'una malaltia que ja ha començat en la biologia humana (el factor de risc ja ha interaccionat provocant canvis cel·lulars o tissulars) però encara no és simptomàtica; i la prevenció terciària procura la recuperació de la funcionalitat del subjecte quan ja se li ha diagnosticat i tractat la malaltia que presenta. Per tant, les vacunes, en general, i les vacunes de la grip en particular, fan que l'organisme tingui un contacte amb els elements antigènics atenuats de la càpside del virus que provoquen la preparació d'anticossos, la preparació d'una barrera que evitarà la malaltia. Com una clau i un pany, quan l'individu estigui en contacte amb el virus de la grip (amb els antígens) tindrà els anticossos que els neutralitzaran i evitarà la síndrome gripal pels virus de la grip contra els quals s'hagi vacunat (evidentment, no quedarà protegit contra una síndrome gripal produïda per adenovirus o rinovirus que són igual de freqüents durant l'hivern).

En aquest context, en la nostra societat ha aparegut un debat molt viu sobre els riscos concrets de la vacunació contra la grip. Semblaria que sobre la vacuna de la grip s'exerceix, ara, la penitència que la societat va amagar-se quan es va oferir, amb càrrec al sistema sanitari públic, la vacuna contra el papil·lomavirus humà a les nenes adolescents i noies joves sense antecedents de relacions sexuals. I també sembla que és fruit d'una confabulació inabastable i solament comprensible per a alguns recomanar amb vehemència que les persones amb factors de risc i les persones que treballen en serveis clau de la nostra societat industrialitzada es vacunin contra la grip i contra la grip A H1N1. Sobre la vacuna de la meningitis que, a Catalunya, produeix al voltant d'un centenar de casos cada any i la mort d'un 7 % dels malalts, també se n'ha dit ben poc; en canvi, sobre la vacuna de la grip A amb una vintena de morts en 8 mesos tothom ha estat convidat a dir la seva. La tecnologia de la fabricació de les vacunes contra els virus de la grip és una tecnologia sòlida i provada i els riscos de l'administració vacunal, que s'han de conèixer, existeixen, però una malaurada virulència del virus de la grip A i una elevada infectivitat (que no ha tingut), amb molt pocs dubtes, provocarien cues davant dels ambulatoris per vacunar-nos-en.

I, com a resum, m'agradaria, doncs, que els indicadors sanitaris en general i, per concretar, els de les epidèmies de grip s'agafessin ben fort del braç de l'estadística. Cal disposar de dades robustes sobre l'impacte d'aquesta malaltia vírica que tantes cabòries ens ha generat, especialment, des del mes d'abril de 2009. Si no sabem prou bé que els estimadors puntuals de les mostres tenen un vol molt curt i, estranyament, masegats per la «regla de tres», no ens duen enlloc.

Bibliografia

[1] Belshe R. B. «The Origins of Pandemic Influenza. Lessons from the 1918 Virus». *N. Engl. J. Med.*, 353 (2005), 2209–2211.

[2] Osterholm M. «Preparing for the next pandemic». *N. Engl. J. Med.*, 352 (2005), 1839–1842.

[3] Ministeri de Sanitat i Consum. «Vigilancia de la Gripe en España. Sistema centinela». Madrid: *Boletín Epidemiológico Semanal* [Madrid], 14 (22) (2006-2007), 253–255.

[4] Generalitat de Catalunya. Departament de Salut. *L'activitat gripal es manté amb una intensitat decreixent tot i que es manté alta en aquests moments*, [en línia]: 3 desembre 2009. «http://www.gencat.cat/especial/grip_a/cat/seguiment.htm». [Consulta: 4 desembre de 2009].

Agraïments. Els meus companys del Servei d'Epidemiologia Clínica del Consorci Hospitalari de Vic han revisat una versió prèvia d'aquesta reflexió i hi han aportat comentaris que han millorat el seu abast. La senyora Maria Roura, periodista científica, n'ha revisat l'estil. Tot i això, cap dels defectes que hi trobeu els els podreu atribuir.

Pere Roura Poch
Metge epidemiòleg. Consorci Hospitalari de Vic