enfermedades emergentes

Revista multidisciplinar sobre enfermedades nuevas, emergentes, re-emergentes o de impacto para la salud pública global

VOLUMEN 15 NÚMERO 1 / 2016 / PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL

Disponible en: www.enfermedadesemergentes.com

Editorial Enfermedades Emergentes. La influencia del cambio climático en América

Jorge Osvaldo Gorodner

Original Thallium poisoning outbreak with suspected criminal intent in Spain.

An emerging problem in Europe?

Dante R. Culqui, Cecilia Tortajada, Juan Nolla, Eva Masdeu, Miriam Ros,

Sandra Manzanares

Artículo especial Evaluación rápida del riesgo de transmisión de enfermedad por el virus

Zika en España

Sara Gil-Tarragato, Amaya Sánchez-Gómez, Laura Reques, Berta Suárez,

José Antonio García-Lavandeira, Paloma González-Yuste, Lucía García San Miguel,

Carmen Amela, María José Sierra, Fernando Simón

Experiencias sobre

el terreno

Notas sobre Epidemiología de Campo durante la epidemia de Ébola en

Guinea Conakry

Juan B. Bellido-Blasco

XII Jornada sobre la enfermedad de Chagas



enfermedades emergentes Revista Multidisciplinar

sobre enfermedades nuevas, emergentes, re-emergentes o de impacto para la salud pública global

Edita

Esmon Publicidad, S.A. Balmes 209, 3º 2ª Tel: 932 15 90 34 Fax: 934 87 40 64 08006 Barcelona

Departamento de Redacción

E-mail: redaccion@esmon.es

Departamento de Publicidad

E-mail: esmon@esmon.es

Depósito Legal (papel)

B-27975/99

Depósito Legal (electrónico)

B-16962-2010

ISSN (papel)

1575-4723

ISSN (electrónico)

2013-844X

Indexada en:

Índice Médico Español EMBASE/Excerpta Medica **IBECS**

Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra sólo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, www.cedro.org) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra.

Dirección

Joan A. Caylà Andrés Marco

Responsable de Redacción

Joan Pau Millet

Comité de Redacción

Fernando Alcaide. Barcelona Luis Anibarro García. Pontevedra Carlos Ascaso Barcelona Juan B. Bellido-Blasco. Castellón Rubén Bueno. Valencia José A. Caminero Luna. Las Palmas Pere Joan Cardona. Barcelona Jordi Casabona Barbará. Barcelona Jesús Castilla. Pamplona Bonaventura Clotet. Barcelona Pere Domingo. Barcelona Juan E. Echevarría. Madrid Jordi Figuerola. Sevilla Patricia García de Olalla. Barcelona Joaquim Gascón. Barcelona Josep Ma Gatell. Barcelona Pere Godoy. Barcelona Jorge O. Gorodner Diamante. Corrientes (Argentina) Eduardo Gotuzzo. Lima (Perú) Olivia Horna Campos. Chile Constanza Jacques Aviñó. Barcelona Josep Mª Jansa. Estocolmo Mª Ángeles Jiménez Fuentes. Barcelona José M. Kindelan. Córdoba Josep Mallolas, Barcelona

Christian Manzardo. Barcelona

Xavier Martínez Lacasa. Barcelona

Antonio Marrero, Cuba

José M. Miro. Barcelona

Vicente Martín. León

Santiago Moreno, Madrid José Muñoz. Barcelona Isabel Noguer Zambrano. Madrid Antoni Noguera Julian. Barcelona Ferran Nonell Gregori. Barcelona Jaume E. Ollé. Barcelona Àngels Orcau. Barcelona Roger Paredes. Barcelona Tomàs Maria Pérez Porcuna. Barcelona Antoni Plasencia. Barcelona Daniel Podzamczer. Barcelona Virginia Pomar. Barcelona Diana Pou. Barcelona Federico Pulido. Madrid Tomás Pumarola, Barcelona Cristina Rius. Barcelona Teresa Rodrigo. Logroño Natalia Romero, Quito (Ecuador) Rafael Rubio. Madrid Juan Ruiz Manzano, Barcelona Héctor Javier Sánchez Pérez. México Miguel Santín Cerezales. Barcelona Antoni Soriano-Arandes. Barcelona Omar Sued. Buenos Aires (Argentina) Antoni Torres, Barcelona Lluís Valerio Sallent, Barcelona Martí Vall Mayans. Barcelona Margarita Elsa Villarino. Atlanta (EE.UU.)

Tomás Montalvo. Barcelona

SUMARIO

Edit	torial	
	Enfermedades Emergentes. La influencia del cambio climático en América Jorge Osvaldo Gorodner	5
Orig	ginal	
	Thallium poisoning outbreak with suspected criminal intent in Spain. An emerging problem in Europe? Brote de intoxicación por Talio con sospecha de intenciones criminales en España. ¿Un problema reemergente en Europa? Dante R. Culqui, Cecilia Tortajada, Juan Nolla, Eva Masdeu, Miriam Ros, Sandra Manzanares	
Λ - 4	ículo especial	
Aru	•	
	Evaluación rápida del riesgo de transmisión de enfermedad por el virus Zika en España Rapid risk assessment on Zika virus disease transmission in Spain	
	Sara Gil-Tarragato, Amaya Sánchez-Gómez, Laura Reques, Berta Suárez, José Antonio García-Lavandeira, Paloma González-Yuste, Lucía García San Miguel, Carmen Amela, María José Sierra, Fernando Simón	13
Ехр	periencias sobre el terreno	
	Notas sobre Epidemiología de Campo durante la epidemia de Ébola en Guinea Conakry Notes on Field Epidemiology during the Epidemic of Ebola in Guinea Conakry	
	Juan B. Bellido-Blasco	22
XII J	Jornada sobre la enfermedad de Chagas	
	Presentación Mejorar el acceso al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas Improving the access to diagnosis and treatment of Chagas disease	
	Joaquim Gascon	30
	Ponencias	32
	Comunicaciones orales	36
	Comunicaciones pósters	45

Normas de publicación

Enfermedades Emergentes. La influencia del cambio climático en América

Jorge Osvaldo Gorodner

Especialista en Infectología. Profesor Honorario y Académico de Medicina. Argentina.

"Ningún otro suceso es potencialmente capaz de dañar tanto la vida en nuestro planeta como el calentamiento global". Los cambios introducidos por el hombre en el medio físico y su consecuente impacto atentan contra la salud, creando ambientes propicios para la aparición y diseminación de patologías. La temperatura, la humedad relativa ambiental y las lluvias, que modifican su régimen debido a los impactos ambientales, ocasionan importantes consecuencias para la salud humana, particularmente generando multiplicación de vectores de enfermedades endemoepidémicas.

En el último siglo las temperaturas promedio mundiales se incrementaron más de 0,5° C y la década del 90 resultó ser una de las más tórridas registradas hasta el momento. Los glaciares están desapareciendo y los corales marinos se atrofian. Las sequías son importantes en áreas de Asia y África, y las devastaciones derivadas de la corriente de *El Niño* son cada vez más frecuentes al este del Pacífico. Los polos han comenzado a descongelarse y los lagos y ríos en los países fríos tienden a hacerlo más temprano cada año.

Hay enfermedades cardíacas y respiratorias, infecciones y desnutrición secundarias al cambio climático y la Organización Mundial de la Salud (OMS) sostiene que ocasiona alrededor de 140 mil muertes anuales. Se estima que para el año 2030 el cambio climático aumentará hasta el doble el riesgo de algunos parámetros de salud. Los principales incrementos ocurrirán en las enfermedades relacionadas con las inundaciones, así como también en la diarrea por cólera. Los estudios que han evaluado esta relación se han centrado sobre todo en el fenómeno de *El Niño*. También se ha constatado el impacto epidemiológico que

está provocando en América el Dengue, la Fiebre Chikungunya y la Fiebre Zika²⁻⁵.

En cuanto al Dengue, la forma grave fue identificada por vez primera en los años cincuenta del siglo pasado durante una epidemia en Filipinas y Tailandia. Hoy en día, afecta a la mayor parte de los países de Asia y América Latina y se ha convertido en una de las causas principales de hospitalización y muerte en los niños de dichas regiones. La OMS respecto al "Dengue y dengue grave" señala que "en las últimas décadas ha aumentado enormemente la incidencia¹⁷⁶. No obstante, el número real de casos está insuficientemente notificado y muchos están mal clasificados. Según una estimación reciente, se producen 390 millones de infecciones por dengue cada año, de los cuales 96 millones se manifiestan clínicamente. En otro estudio se ha estimado que 3.900 millones de personas de 128 países están en riesgo de infección por los virus del dengue⁷. Antes de 1970, solo nueve países habían sufrido epidemias de dengue grave. Ahora la enfermedad es endémica en más de 100 países de las regiones de África, las Américas, el Mediterráneo Oriental, Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental. Las regiones de Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental más las Américas registraron en 2008 más de 1,2 millones de casos v en 2013 más de 3 millones. siendo 37.687 de dengue grave. En 2015 se ha notificado un aumento del número de casos en Brasil y en varios países vecinos.

Europa ya se enfrenta con la posibilidad de brotes de dengue y la transmisión local de la enfermedad se notificó por primera vez en Francia y Croacia en 2010, y se detectaron casos importados en otros tres países europeos. En 2012, un brote de dengue en el archipiélago de Madeira (Portugal) ocasionó

Correspondencia: Jorge Osvaldo Gorodner E-mail: gorodner@hotmail.com

más de 2.000 casos, y se registraron casos importados en otros 10 países europeos, además de Portugal continental. EEUU ha detectado casos por primera vez en 2007 y hasta 2013 tuvo 1.292 casos leves. Recientemente, en Florida se han notificado 12 casos. Además, el dengue sigue afectando a países de América central, especialmente Costa Rica, Honduras y México. En el Estado de San Pablo (Brasil) en 2014 han enfermado 201.000 habitantes, mientras que en 2015 se afectaron 500.000 personas, falleciendo 360. Colombia tuvo en 2015, 75.973 casos con 61 fallecidos en la semana epidemiológica 42. Cada año, alrededor de 500.000 personas con dengue grave, muchos de ellos niños, necesitan hospitalización. Aproximadamente, el 2,5% fallecen. En América, en el periodo 1982-1987 hubo 1 millón de afectados y en 2002-2010, 4,8 millones. "A pesar de los arandes esfuerzos llevados a cabo por los países, el número de enfermos de dengue sigue en aumento cada año", advirtió recientemente la representante de OPS/OMS en Argentina, Maureen Birmingham, en referencia a que "entre enero y octubre de 2015 se registraron en la región casi dos millones de casos y alrededor de un millar de muertos"8-10.

En cuanto al virus Zika, éste fue descubierto en monos en Uganda en 1947. Su nombre proviene de la selva Zika donde fue hallado. Es originario, por lo tanto, de África y se han registrado brotes en el sureste de Asia y en las islas del Pacífico¹¹. En medio de la creciente alarma por la propagación del Zika en el continente americano, se ha descubierto mediante análisis genéticos que el Zika presente en la región es de origen asiático y presenta una similitud del 99% con la secuencia del virus que causó un brote de Zika en la Polinesia francesa en 2013¹². La rápida diseminación del Zika a 24 países y territorios de América desde mayo de 2015 se ha debido a la carencia de inmunidad de la población y a la alta prevalencia de Aedes aegypti. La OMS ha contabilizado hasta ahora brotes considerables en Brasil, Colombia, El Salvador, Panamá y Cabo Verde. En Colombia en 2015 hubo 11.712 casos registrados, de los cuales 297 correspondían a mujeres en estado de gestación. En Brasil hay más de un millón y medio de casos de Zika y más de 4.180 casos de microcefalia, 30 veces más de lo reportado en cualquier año desde 2010. En Florida (EEUU) se han denunciado recientemente 3 casos y Argentina ha registrado 4 casos de Fiebre por virus Zika. La OMS considera que en el plazo de un año se contabilizarán en el mundo entre 3 y 4 millones de casos 13,14. La Fiebre Zika se presenta con clínica de fiebre leve, sarpullido, cefalea, malestar general y conjuntivitis no purulenta que ocurre entre tres a doce días después de la picadura del mosquito vector. La sintomatología puede durar entre dos y siete días.

El virus de la Fiebre Chikungunya fue detectado en Tanzania en 1952. A partir de 2004 se han reportado brotes intensos y extensos en África, las islas del océano Índico y la región del Pacífico, incluyendo Australia y el sudeste asiático (India, Indonesia, Myanmar, Maldivas, Sri Lanka y Tailandia). En 2007 el virus se extendió a Italia (región de Emilia-Romagna) y en los últimos años llegó a América Latina¹⁵. Los recientes brotes de Chikungunya han causado un impacto importante en los servicios de salud. La Fiebre Chikungunya ha ocasionado la muerte de dos personas en Guatemala y en Nicaragua, y ha contagiado a 120.145 personas en los primeros ocho meses del año 2015, según datos de los Ministerios de Salud de la región. En la Región de las Américas desde el 1 de enero de 2016 y hasta el 5 de febrero se han notificado 6.244 casos sospechosos y 175 confirmados. Los países con mayor número de casos son Colombia (3.178), Nicaragua (1.684) y Venezuela (108). La Fiebre Chikungunya provoca fiebre alta, intensas artralgias, mialgias, eritemas, y cefaleas. Un caso de cada mil puede ser severo, requiriendo hospitalización. Como se ha citado, se han descrito también defunciones. Las personas de más de 45 años pueden presentar una fase crónica de la enfermedad con dolores en las articulaciones que pueden durar meses o años.

El Aedes aegypti es el agente transmisor de las patologías señaladas. No hay transmisión interhumana, salvo algunas sospechas en la Fiebre por virus Zika. Se piensa que podría haber transmisión perinatal transplacentaria o durante el parto si la madre está infectada y tiene presencia del virus en la sangre en ese momento (transmisión vertical relacionada con casos de microcefalia). Se ha aislado también el virus en semen, sangre, saliva y orina de seres humanos y no está descartada la posible transmisión sexual o mediante transfusiones sanguíneas, pero de existir, son enormemente raras. El Aedes aegypti, en su calidad de vector, es el eslabón principal de la cadena de transmisión. Otro eslabón clave es el hombre, ya que la hembra del Aedes necesita para su reproducción obtener sangre de éste a través de la picadura. Aedes aegypti se encuentra actualmente en más de 100 países, transmitiendo diariamente el dengue y manteniendo en riesgo de contraerlo a más de 200 millones de seres humanos en el mundo⁸. La OMS ha señalado (27/1/2016) que la situación epidemiológica actual en el Continente Americano, particularmente por la Fiebre Zika, es grave y ha declarado una Alerta Sanitaria Internacional.

Para la prevención del Dengue y de la Fiebre Zika, Fiebre Chikungunya y Fiebre amarilla, en las que interviene el Aedes como vector, se precisa protección de las picaduras de mosquitos mediante el uso de repelentes y el uso de ropa que cubra el cuerpo (mangas y pantalones largos). Además es necesario eliminar los criaderos, por pequeños que estos sean, para evitar la reproducción del mosquito. La eliminación de Aedes y su control es de primera prioridad. El tratamiento de lugares de

difícil acceso o vedados es un factor de suma importancia. Para estos casos, el Estado debiera disponer de las medidas legales pertinentes para superar dicha contingencia. Otro elemento a valorar es el uso de drones fumigadores. Finalmente, la educación sanitaria de la comunidad es una herramienta indispensable en la lucha contra el vector, de forma que el uso de las medidas más convenientes puedan implementarse y nada quede al azar. A veces, se deben adoptar medidas sostenidas o extraordinarias para la eliminación, sobre todo de formas con resistencia comprobada. En Brasil, se ha conformado un "Ejército Sanitario" con 220.000 hombres debidamente adiestrados en la prevención y control de mosquitos, que visitan personalmente cada casa para proceder a la eliminación de criaderos de Aedes. Otra experiencia, es la que se lleva a cabo en Piracicaba, Brasil, con mosquitos transgénicos para combatir el Aedes aegypti. Los mosquitos transgénicos se aparean en libertad con hembras salvajes y transmiten el "gen letal" a sus descendientes, por lo que la nueva generación de mosquitos muere antes de llegar a la fase adulta. Esta experiencia ha reducido la población del Aedes en el 82% y el número de casos de dengue, en esta localidad, se redujo de 133 a 1¹⁶. En definitiva, la situación epidemiológica obliga a apelar a todos los recursos factibles que contribuyan a eliminar los vectores, reforzando la labor que están llevando a cabo las autoridades sanitarias y la comunidad en los países afectados, mientras se espera, en un futuro no muy lejano, poder contar con vacunas que prevengan estas patologías tropicales de alto coste sanitario y social.

Bibliografía

- Menghi Cl. Calentamiento global: el riesgo oculto para la salud. Rev Argent Microbiol. 2007;39:131-2.
- 2. Gorodner JO. Cambio climático y salud humana. Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires. Disponible en: http://www.acamedbai.org.ar/integrantes.php#opiniones-académicas. 2012. (acceso el 12 de febrero de 2016).
- 3. Organización Mundial de la Salud. Cambio climático y salud. Nota descriptiva 266 (septiembre de 2015). Disponible en: http://www.

- who.int/mediacentre/factsheets/fs266/es/ (acceso el 12 de febrero de 2016).
- 4. Esteve C. Efectos del calentamiento global sobre la salud humana. Motor de ideas (Argentina). Red Voltaire. 10/10/09. Disponible en: http://www.voltairenet.org/article163251.html (acceso el 12 de febrero de 2016).
- Rocha L. Cambio climático: acuerdo débil y de último momento. La Nación. 21; 8/12/12. Disponible en: http://blogs.lanacion.com.ar/ecologico/sin-categoria/cambio-climatico,cop18,qatar (acceso el 12 de febrero de 2016).
- 6. Organización Mundial de la Salud. Dengue y dengue grave. Nota descriptiva 117 (mayo 2015). Disponible en: http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/es/ (acceso el 12 de febrero de 2016).
- 7. Brady OJ, Gething PW, Bhatt S, Messina JP, Brownstein JS, Hoen AG, et al. Refining the global spatial limits of dengue virus transmission by evidence-based consensus. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6:e1760. doi:10.1371/journal.pntd.0001760.
- Birmingham M. Países de las Américas se preparan frente al dengue, chikungunya y zika. "Jornadas de arbovirosis: dengue, chikungunya y zika. Preparación y respuesta de los países de Cono Sur" OPS/OMS, Buenos Aires, noviembre de 2015. Disponible en: www.paho.org/arg/index.php (acceso el 13 de febrero de 2016).
- 9. Alonso J, Risso A, Mangiaterra M, Guilleron C, Gorodner J. Prevalencia de dengue en un área de riesgo de Argentina. *Medicina*. (*Bs As*) 1987;47:551.
- 10. Bernardini Zambrini DA. Lecciones desatendidas en torno a la epidemia de dengue en Argentina-2009. *Rev Saude Publica Sao Paulo*. 2011;45(2):428-31.
- 11. Gorodner JO. Zika, una situación sanitaria y social preocupante. El litoral (Corrientes, Argentina), 7 de febrero de 2016: pag 9.
- 12. Las teorías sobre la llegada del virus zika a Latinoamérica. Infobae (Bs As), 26 de enero de 2016. Disponible en: http://www.infobae.com/2016/01/26/1785711-las-teorias-la-llegada-del-virus-del-zika-latinoamerica (acceso 15 de febrero de 2016)
- 13. Bär N. La OMS advirtió que la propagación del Zika es "explosiva". La Nación (Bs As) 29 Enero 2016.
- 14. Dengue y Zika. Información general. *Infobae (Bs As)*. Enero de 2016.
- 15. Gorodner JO. El virus Chikungunya amenaza al continente. *El Litoral* (Corrientes. Argentina). 1 de junio de 2014.
- Infobae América. Un mosquito modificado genéticamente será utilizado para prevenir el Zika (31 de enero de 2016). Disponible en: http://www.infobae.com/2016/01/31/1786799-un-mosquito-modificado-geneticamente-sera-utilizado-prevenir-el-Zika (acceso el 12 de febrero de 2016).

Thallium poisoning outbreak with suspected criminal intent in Spain. An emerging problem in Europe?

Dante R. Culqui^{1,2}, Cecilia Tortajada¹, Juan Nolla³, Eva Masdeu¹, Miriam Ros¹, Sandra Manzanares^{1,4}

¹Epidemiology Service. Public Health Agency of Barcelona. Spain. ²Carlos III Health Institute from Madrid. ³Intensive Care Service of Hospital del Mar. Barcelona. ⁴Biomedical Research Networking Center for Epidemiology and Public Health (CIBERESP). Spain.

Summary

Background: Thallium is a highly toxic heavy metal whose use is very limited in our environment, nowadays. It is used in different industries and as a component for rat poisoning.

Methods: Three cases of thallium poisoning in patients from Pakistan living in Barcelona are described. This was reported to the Public Health Agency of Barcelona (ASPB) in March 2012.

Key words: Blood Poisoning. Criminal behaviour. Epidemiology. Outbreak. Thallium. Toxicology.

Results: All of the three cases had malaise with vomiting and abdominal pain, marked alopecia, pain and tenderness in lower limbs, loss of function due to pain, back pain, and paresthesia in the hands. The attack rate was 33%. Possible causes of this poisoning were accidental exposure to insecticide or intentional poisoning.

Conclusions: All of the three cases were consistent with thallium poisoning. However, since it is not a condition of high frequency of occurrence in Spain, these cases may have gone unnoticed.

Brote de intoxicación por Talio con sospecha de intenciones criminales en España. ¿Un problema reemergente en Europa?

Resumen

Fundamentos: El talio es un metal pesado altamente tóxico actualmente su uso es muy limitado en nuestro entorno. Es usado en la industria y su uso generalizado es como componente de veneno para ratas.

Métodos: Presentamos un estudio descriptivo de un brote de intoxicación por talio en Barcelona. Describimos tres casos de pacientes procedentes de Pakistán que vivían en Barcelona. Dichos casos fueron reportados a la Agencia de Salud Pública de Barcelona (ASPB) en Marzo del 2012.

Resultados: Los tres casos presentaron malestar general, acompañado de vómitos y dolor abdominal, así como una marcada alopecia, dolor e hipersensibilidad en extremidades inferiores, impotencia funcional por dolor, dolor de espalda y parestesia en las manos, La tasa de ataque fue del 33%. Entre las posibles causas de la intoxicación se consideró una exposición accidental a insecticida o una intoxicación intencional (criminal).

Conclusión: Los tres casos fueron compatibles con intoxicación por talio, sin embargo debido a que la intoxicación por talio no es una patología frecuente en España, dichos casos podrían haber pasado desapercibidos.

Palabras clave:

Brote. Intoxicación por talio. Intenciones criminales.

Correspondencia: Dante Roger Culqui Lévano E-mail: danteroger@hotmail.com

Introduction

Thallium is one of the most toxic heavy metals¹ and its use is very restricted. It is used in the eyeglass industry, and semiconductors². In aesthetics, it has been used in hair removal creams, and in medicine, for treatment of syphilis and gonorrhea, and currently as a contrast agent in radiology³. It is also used as an active ingredient in pesticides.

The World Health Organization has not recommended its use since 1973¹, and in some countries, like Spain, its use is banned due to many cases of thallium poisoning (TP), whether accidental or criminal⁴. Currently, it is still used in developing countries and China. In the United States, there are approximately 20 cases of TP reported annually⁵.

Thallium salts are colorless, odorless, and tasteless⁶. Cases have also been reported resulting from herbal products contamination and during drug inhalation⁷.

After TP, Thallium can be detected in all organs because it is easily distributed throughout the body⁸. This fact and the extensive enterohepatic recirculation, makes the half-life of elimination range between 10 to 15 days⁹.

TP in acute cases is characterized by gastrointestinal symptoms while in chronic poisoning cases neurological symptoms dominate¹⁰. Therefore, the differential diagnosis of TP includes: Guillain-Barré syndrome, botulism, lead or arsenic poisoning¹¹, Parkinson's and choreoathetosis¹². Another symptom is alopecia. In this study an outbreak during 2012 with three cases of TP among Asian immigrants living in Barcelona (Spain) are described.

Material and Methods

Description of cases

Case notification of intoxication

On March 2012, the notification from the Hospital del Mar in Barcelona, for a probable case of TP was received at Epidemiology Service, Public Health Agency of Barcelona.

Case 1: 12 year old girl

On March 9th 2012, a patient went to the Emergency Room (ER) with clinical symptoms, which had begun three days earlier, with malaise, vomiting and abdominal pain, pain and tenderness in the lower limbs and loss of function due to that sort of pain. She also had pain in the vertebral and paravertebral lumbar region (L1), paresthesia in their hands, and difficulty for opening the eyes.

The patient developed tetraparesis accompanied by respiratory failure, requiring admission to the intensive care unit (ICU) the 9th day of admission, for respiratory support with hemodialysis, forced diuresis and Prussian blue administration 1g every 8 hours via nasogastric tube. After 15 days of hospital admission, she presented alopecia. After 21 days of admission, the patient evolved better and was withdrawn from hemodialysis. After 26 days of admission she was extubated and discharged three weeks later. At discharge, she presented neurological sequelae that required admission to a rehabilitation center.

Probable diagnosis of an atypical case of Wilson's disease was considered, or the beginning of conversion disorder (CD).

However, during hospitalization of Case 1, the mother, who was hospitalized in Pakistan with a similar presentation, was diagnosed with TP. Pakistani doctors suggested to the medical team in Barcelona to perform a measurement of thallium in blood. Blood and Urine tests confirmed the TP.

She was given Prussian blue 1g every 8 hours and hemodialysis. After 15 days in hospital, she presented with alopecia.

Finally, her condition improved. She was discharged three weeks later.

Case 2: 38 year old woman, case 1 mother and case 3 wife

In August 2011, while living in Barcelona, the patient began a presentation characterized by malaise, vomiting, abdominal pain and chest pain as well as marked tenderness of the lower limbs, walking difficulty and alopecia of the entire scalp. She went to the ER several times. Several doctors in Barcelona examined her without getting clear about any diagnosis. The doctors in Barcelona also considered a possible conversion disorder (CD).

The mother traveled to Pakistan and she was diagnosed with TP there. High levels of thallium were detected in the urine (Table 1). At discharge she had neurological sequelae that required admission to a rehabilitation center

Case 3: Male 44, case 1 father and case 2 husband

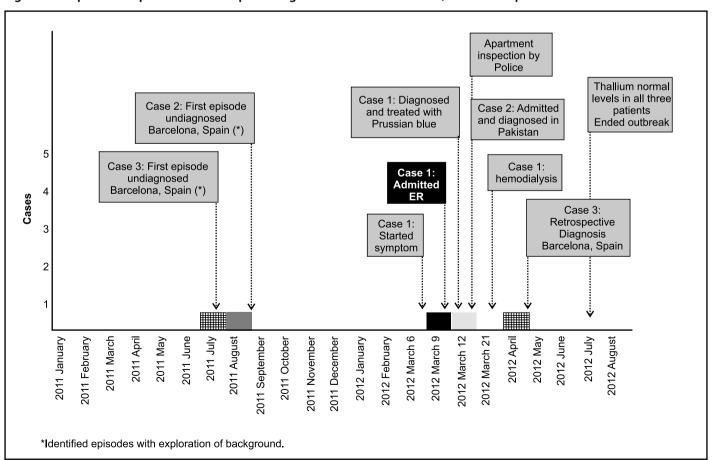
The patient reported that in July 2011 he presented clinical symptoms lasting for about 15 days, characterized by tightness across the chest, abdominal pain, very intense pain in the lower limbs, and alopecia of the scalp. The patient was evaluated without providing definitive diagnosis and he recovered without sequelae. After the news on his wife's TP diagnosis in Pakistan he underwent toxicology blood tests, which revealed normal thallium levels (Table 1 and Figure 1).

Table 1. Thallium concentration in blood and urine in all three cases tested. Barcelona, Spain 2012.

Data	Type of Sample	Values in cases			
		Case 1	Case 2	Case 3	
March/09/2012	Urine Blood	11400 mcg/L 180 mcg/L	-	-	
March/12/2012	Urine Blood	1914 mcg/L -	- -	- < 2 mcg/L	
March/16/2012	Urine	-	-	46 mcg/L	
March/20/2012	Urine Urine (Pre dialysis)	4100 mcg/L 4965 mcg/L	- -	- -	
March/21/2012	Urine (Pos dialysis) Blood	890 mcg/L -	- < 0,5 mcg/L	- -	
April/03/2012	Urine	96 mcg/L	34 mcg/L	-	
May/11/2012	Urine	25 mcg/L	-	-	
Jun/05/2012	Urine Blood	46 mcg/L -	263 mcg/L < 0,5 mcg/L	53 mcg/L -	
July/02/2012	Urine	-	24 mcg/L	-	

Blood: Toxic Dose: 80 mcg/L / severe poisoning: 300 mg/L; Urine Toxic Dose: 500 mcg/L / severe poisoning: 7000 mcg/L.

Figure 1. Graphic description of thallium poisoning outbreack in March 2012, Barcelona Spain.



The study identified other two likely exposed children in the family, which despite being asymptomatic, the urine samples showed high levels of thallium without reaching toxicity ranges.

Investigation measures and control

A total of 3 of 9 persons were probably exposed in the same household (attack rate 33%).

The Pakistani family, formed by the couple, the child affected and two children of 13 and 11 years old, shared an apartment in *the inner city* with 4 other people: from China (2), Romania and Spain.

In epidemiological surveys, it appeared that the Pakistani man shared the apartment with other people and was the owner of a small bar. He had personal relationship problems with the Chinese lady.

The police suspected the use of thallium with criminal intent, and the police found traces of thallium in two bottles of water in the house¹³. The Chinese woman was arrested as the alleged person responsible for the poisoning and was incarcerated¹⁴, establishing a gag order, thus limiting further epidemiological research.

Discussion

The first case was a clinical presentation characteristic of TP¹⁴. However, it was not diagnosed early despite having been evaluated by several doctors. Probably it was because the characteristics of TP depend on the dose, route of administration, individual susceptibility, and the initial treatment¹⁴. Moreover, TP can show with varied symptoms¹⁵, sometimes nonspecific and accompanied by gastrointestinal symptoms, high blood pressure, tachycardia and persistent weakness⁷, neuropsychiatric disorders such as agitation, depression, paranoia, and psychosis^{1,7,16}, which probably led doctors to diagnose conversion disorder (CD) in cases 1 and 2.

Prussian blue is considered the treatment of choice for acute episodes of TP^{17,18}. The effective use of dialysis has also been prescribed, like in case 1, to decrease levels of thallium in urine¹⁹. Some authors recommend the use of dialysis within the first 48 hours after exposure²⁰. However, others authors believe that the use of Prussian blue and hemodialysis are associated with a better treatment outcome²⁰.

The delayed diagnosis for the two adults was between 6 and 7 months. This can be explained, because thallium poisoning is an uncommon condition in European casuistry⁴. On the other hand, a Pakistani doctor quickly diagnosed TP, because of

his experience with that issue in his country. It contributed to early diagnosis of case 1 (7 days). In short, three clinical cases compatible with thallium intoxication have been investigated. However, dealing with a disease virtually unknown in Spain, it holds back the diagnosis and requires collaboration of Pakistani doctors who diagnosed the mother, case 2.

Despite the difficulty of diagnosis due to the non-specific symptoms, it is essential that doctors always suspect thallium and other possible poisonings at clinical level. To really clarify whether we are facing with an emerging problem in Europe, it is also of public interest to report these thallium poisoning outbreaks due to the wider range of uses and customs given from global immigration. Eventually, it could occur in Barcelona and Europe more often.

Acknowledgement

To Dr. Victor Yosef Melt Campos for his collaboration in this paper. Doctors: Nuria López, Gemma Aznar and Antonio Mur from the Pediatric Service of Hospital del Mar, Faculty of Medicine, Autonomous University of Barcelona, Spain, for their participation in the patients care. To Dr. Santiago Nogué from the Toxicology Department of Hospital Clínic, Barcelona, and to Xiao Miao Lin "Alba" and Tahir Rafi, community health workers from China and Pakistan, respectively.

Sources of financial support

Public Health Agency of Barcelona, Carlos III Health Institute.

Bibliography

- Galvan-Arzate S, Santamaría A. Thallium toxicity. *Toxicology letters*. 1998;99(1):1-13.
- 2. Lynch GR, Lond MB, Scovell JMS: The toxicology of thallium. *Lancet* 1930;ii:1340-4.
- 3. US Geological Survey, Mineral Commodity Summaries (2002) Thallium. http://minerals.usgs.gov/minerals/pubs/commodity/thallium/mcs-2013-thall.pdf Accessed July 23rd 2013.
- 4. Rusyniak DE, Furbee RB, Kirk MA. Thallium and arsenic poisoning in a small midwestern town. *Annals of emergency medicine*. 2002;39(3):307-11.
- 5. Bronstein AC, Spyker DA, Cantilena LR, et al. 2008 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 26th Annual Report. *Clin Toxicol (Phila)*. 2009;47(10):911-1084.
- Frattini P. Thallium properties and behaviour A Literature Study. Espoo: Geologian Tutkimuskeskus; http://arkisto.gtk.fi/s41/ S41 0000 2005 2.pdf. Accessed February 15, 2005.
- 7. Sun TW, Xu QY, Zhang XJ, et al. Management of thallium poisoning in patients with delayed hospital admission. *Clin Toxicol (Phila)*. 2012;50(1):65-9.

- 8. Hologgitas J, Ullucci P, Driscoll J, *et al.* Thallium elimination kinetics in acute thallotoxicosis. *J Anal Toxicol.* 1980;4(2):68-75.
- Atkins HL, Budinger TF, Lebowitz E, et al. Thallium-201 for medical use. Part 3: Human distribution and physical imaging properties. J Nucl Med. 1984; 25(11):1260-7.
- 10. Das AK, Chakraborty R, Cervera ML, et al. Determination of thallium in biological samples. *Anal Bioanal Chem.* 2006;385(4):665-70.
- 11. Wang Q, Huang X, Liu L. Analysis of nine cases of acute thallium poisoning. *Journal of Huazhong University of Science and Technology Medical sciences*. 2007;27(2):213-6.
- 12. Jha S, Kumar R, Kumar R. Thallium poisoning presenting as paresthesias, paresis, psychosis and pain in abdomen. *J Assoc Physicians India*. 2006;54:53-5.
- 13. La Vanguardia. Tarín S. [The case of Chinese insecticide]. [displayed July 23, 2013]. Available at: http://lavanguardia.newspaperdirect.com/epaper/viewer.aspx

- 14. Hoffman RS . Thallium toxicity and the role of Prussian blue in therapy. *Toxicol Rev.* 2003; 2003;22(1):29-40.
- 15. Kuo HC, Huang CC, Tsai YT, et al. Acute painful neuropathy in thallium poisoning. *Neurology*. 2005;65(2):302-4.
- 16. Cheam V, Garbai G, Lechner J, et al. Local impacts of coal mines and power plants across Canada: I. Thallium in waters and sediments. *Water Qual Res J Can.* 2000;35(4):581-607.
- 17. Atsmon J, Taliansky E, Landau M, et al. Thallium poisoning in Israel. Am J Med Sci. 2000;320(5):327-30.
- 18. Lu CI, Huang CC, Chang YC, *et al.* Short-term thallium intoxication: dermatological findings correlated with thallium concentration. *Arch Dermatol.* 2007;143(1):93-8.
- 19. Ghannoum M, Nolin TD, Goldfarb DS, et al. Extracorporeal Treatment for Thallium Poisoning: Recommendations from the EXTRIP Workgroup. Clin J Am Soc Nephrol. 2012;7(10):1682-90.
- 20. Grinshtein Iu I, Grinshtein AB, Danilova TD, et al. Acute poisoning by an alcohol tincture of thallium. Klin Med (Mosk). 1988;66(3):118-20.

Evaluación rápida del riesgo de transmisión de enfermedad por el virus Zika en España

Rapid risk assessment on Zika virus disease transmission in Spain

Sara Gil-Tarragato¹, Amaya Sánchez-Gómez¹, Laura Reques¹, Berta Suárez², José Antonio García-Lavandeira², Paloma González-Yuste², Lucía García San Miguel¹, Carmen Amela², María José Sierra², Fernando Simón²

¹Tragsatec, encomienda de apoyo al Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid. España. ²Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Madrid. España.

Justificación de la Evaluación de Riesgo

La enfermedad por el virus Zika se transmite por mosquitos del género Aedes. Hasta 2007 solo se habían descrito casos esporádicos en algunos países de África y Asia. Sin embargo, en la última década se ha expandido a nuevos territorios dando lugar a brotes epidémicos en varias islas del Pacífico. En febrero de 2015 fueron detectados los primeros casos de infección en Brasil y la transmisión autóctona fue confirmada en mayo de ese mismo año. Desde entonces se ha extendido a la mayoría de los países de América Latina. En general, la enfermedad produce síntomas leves en el ser humano, si bien recientemente se han descrito cuadros neurológicos y anomalías congénitas asociadas a infecciones por este virus. El 1 de febrero de 2016 la Directora General de la OMS, siguiendo las recomendaciones del Comité de Emergencia del Reglamento Sanitario Internacional, ha declarado que la agrupación de casos de microcefalia y otros trastornos neurológicos notificados en algunas zonas afectadas por el virus Zika constituye una emergencia de salud pública de importancia internacional (ESPII).

Uno de los mosquitos competentes en la transmisión de este virus, *Aedes albopictus*, se ha establecido en todo el litoral mediterráneo español, incluidas las Islas Baleares. La enferme-

dad no está presente en Europa aunque podría emerger como consecuencia de su rápido avance en el continente americano y de la expansión del vector por el mundo, incluyendo Europa.

Dado que España presenta una población susceptible a la infección por el virus Zika, un vector competente para su transmisión y la posibilidad de su introducción a través de personas infectadas procedentes de los países donde el virus se está transmitiendo, se considera pertinente realizar una evaluación rápida del riesgo de establecimiento y transmisión del virus Zika en España así como su posible impacto en la población. La asociación entre la infección por el virus Zika y el desarrollo de cuadros neurológicos graves, así como de microcefalias u otro tipo de malformaciones neurológicas en recién nacidos requiere un seguimiento estrecho de la evolución de esta epidemia.

Descripción del evento

El virus Zika pertenece a la familia *Flaviviridae*, género *Flavivirus*, el mismo al que pertenecen el virus del dengue, la fiebre amarilla o la encefalitis japonesa. Fue descubierto por primera vez en 1947, en el bosque Zika en Uganda, durante estudios de vigilancia de fiebre amarilla selvática en monos Rhesus¹. El virus presentaba originalmente un ciclo selvático donde el huésped principal eran los primates no humanos y su vector

Fecha de elaboración de la evaluación: 16 de febrero de 2016.

Correspondencia: Fernando Simón E-mail: ccaes@msssi.es

los mosquitos locales del género *Aedes*²⁻⁶. La presencia del virus en humanos, considerado en un principio huésped ocasional, se constató a través de estudios serológicos en 1952⁷ y no fue hasta 1968 cuando se logró aislar el virus a partir de muestras humanas en Nigeria⁸. Estudios genéticos han demostrado dos linajes principales de este virus, el africano y el asiático⁹⁻¹¹. Desde su descubrimiento numerosos estudios epidemiológicos, serológicos y entomológicos han confirmado la circulación del virus en varios países africanos (Nigeria, Sierra Leona, Costa de Marfil, Camerún y Senegal) y asiáticos (Paquistán, Indonesia, Filipinas, Malasia, Camboya y Tailandia)^{12,13}.

Hasta el año 2007 sólo se habían documentado 14 casos humanos en todo el mundo. El brote registrado ese año en la Isla de Yap (Micronesia) fue el primer brote por virus Zika fuera de África y Asia¹⁴. Posteriormente, entre 2013 y 2014 tuvo lugar otro brote en la Polinesia Francesa^{15,16} que se extendió a Nueva Caledonia¹⁷. Desde entonces se han detectado casos de enfermedad por virus Zika en las islas Cook, las Islas Salomón, Samoa, Vanuatu y la Isla de Pascua (Chile)^{13,18,19}.

En febrero de 2015 se inició un brote de virus Zika en Brasil que afectó inicialmente a los estados de Bahía y Rio Grande do Norte, pero que se ha extendido a casi todo el país^{20–22}. Tras la detección en Brasil, se ha identificado transmisión autóctona en la mayoría de los países de la Región de las Américas. La cepa identificada en estos brotes es la de origen asiático.

Fuera de la Región de las Américas, en octubre de 2015 el Ministerio de Salud de Cabo Verde detectó por primera vez casos confirmados de enfermedad por virus Zika²³.

En la Figura 1 se muestran los países con transmisión autóctona hasta el 16 de febrero de 2016; el mapa actualizado se puede consultar en este enlace: http://ecdc.europa.eu/en/healthtopics/zika_virus_infection/zika-outbreak/Pages/Zika-countries-with-transmission.aspx.

Numerosas especies pertenecientes al género *Aedes* pueden actuar como vectores del virus. En el continente africano se ha detectado virus Zika en numerosas especies locales y un reciente estudio en Gabón confirmó virus Zika en *Ae. albopictus* durante un brote de enfermedad en 2007²⁴. En Asia se ha detectado el

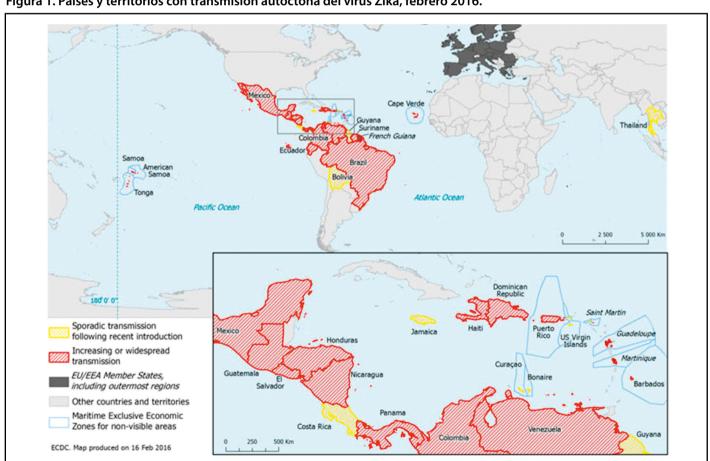


Figura 1. Países y territorios con transmisión autóctona del virus Zika, febrero 2016.

Fuente: ECDC.

virus en mosquitos *Ae. aegypti y Ae. albopictus*²⁵⁻²⁷. En la región del Pacífico están presentes varios mosquitos de este género. Los más abundantes son *Ae. aegypti y Ae. albopictus* pero también juegan un papel importante en la transmisión especies locales como *Ae. polynesiensis* o *Ae. hensilli*. Éste último fue la especie más abundante capturada en los estudios entomológicos llevados a cabo durante el brote que afectó a la isla de Yap en Micronesia aunque no se logró aislar el virus Zika en ningún mosquito²⁸. En los países de América Latina *Ae. aegypti y Ae. albopictus* se han extendido a gran velocidad durante las últimas tres décadas²⁹ por lo que ambas especies podrían estar ejerciendo como vectores³⁰.

Enfermedad por virus Zika

La enfermedad por virus Zika presenta una sintomatología por lo general leve que puede pasar desapercibida o diagnosticarse erróneamente como dengue, chikungunya u otras patologías virales que cursen con fiebre y exantema³¹. Los síntomas principales son:

- Elevación de la temperatura corporal.
- Exantema maculopapular que se extiende frecuentemente desde la cara al resto del cuerpo.
- Artritis o artralgia pasajera con inflamación de articulaciones (principalmente en las articulaciones pequeñas de manos y pies).
- Hiperemia conjuntival.
- Síntomas inespecíficos como mialgia, cansancio y dolor de cabeza.

El periodo de incubación oscila entre 3 y 12 días y la duración de la sintomatología entre 2 y 7 días³¹. Las infecciones asintomáticas son frecuentes y se estima que tan solo 1 de cada 4 infectados desarrolla clínica^{14,32,33}.

La transmisión del virus se produce a través de la picadura del mosquito vector. En humanos el virus se ha detectado en sangre, saliva, orina, semen, leche materna y líquido amniótico^{19, 32,34-37}. Recientemente se ha documentado la posibilidad de transmisión del virus por vía sexual y a través de sangre y derivados, aunque las evidencias son todavía limitadas.

Se han descrito dos casos de posible infección por vía sexual. El primero fue detectado en 2008 en Estados Unidos a partir de un hombre que se infectó con el virus Zika en Senegal y que transmitió la infección a su mujer, que no había viajado fuera del país³⁸. El segundo fue el caso de un residente en Dallas, EEUU, que no había viajado a áreas conocidas de riesgo y que había mantenido relaciones sexuales con una persona enferma que había regresado de un país con transmisión del virus³⁹. Durante el brote en Polinesia Francesa, se aisló el virus Zika en un paciente

que había tenido síntomas de la enfermedad y que presentaba hematospermia³⁶. Una publicación reciente informa de un caso identificado también durante el brote en Polinesia Francesa, en el que se detectó virus Zika por PCR en semen hasta 62 días después del inicio de síntomas⁴⁰.

Por otra parte, existen evidencias científicas respecto a la posibilidad de transmisión de la infección a través de sangre y hemoderivados. Dos estudios en donantes de sangre asintomáticos durante el brote del 2013-2014 en la Polinesia Francesa encontraron un 0,8% y un 3% de positividad para virus Zika por PCR^{41,42}. Por otra parte, autoridades sanitarias de Brasil han notificado dos casos probables relacionados con transmisión por transfusiones sanguíneas en marzo de 2015 y febrero de 2016⁴³⁻⁴⁵.

El diagnóstico de confirmación de laboratorio se basa en el aislamiento del virus o en su detección por PCR en muestra clínica^{45,46} o a través de pruebas serológicas. El periodo virémico es corto, siendo el virus detectable en sangre aproximadamente entre el tercer y quinto día tras la aparición de síntomas³¹. La detección de anticuerpos IgM e IgG es posible a través de ELISA e inmunofluorescencia. Los anticuerpos pueden detectarse en suero a partir del quinto o sexto día tras el inicio de la sintomatología aunque los resultados han de interpretarse con cautela pues se han notificado falsos positivos por reacciones cruzadas producidas por otros *flavivirus*. Por ello se aconseja que en los casos positivos se realice un test de neutralización para confirmar la infección^{46,47}. En España el Centro Nacional Microbiología tiene capacidad para la detección del virus Zika.

Actualmente no existe una vacuna disponible para esta enfermedad y su tratamiento es sintomático.

Posibles complicaciones asociadas a la enfermedad por virus Zika

Síndrome de Guillain-Barré y otras complicaciones neurológicas

Durante el brote ocurrido en la Polinesia Francesa en Nueva Caledonia se observó por primera vez un incremento de complicaciones neurológicas que podrían estar relacionadas con la infección por virus Zika. Entre noviembre de 2013 y febrero de 2014 se notificaron 74 casos de enfermedad neurológica o autoinmune en la zona epidémica, incluyendo 42 casos de síndrome de Guillain-Barré (SGB). De los 42 SGB registrados, 37 (88%) habían presentado signos y síntomas compatibles con infección por virus Zika⁴⁸. En uno de ellos se confirmó por PCR dicha infección y el resto mostraron IgG positiva frente al virus Zika⁴⁹⁻⁵¹. La posibilidad de producir otros síndromes neurológi-

cos (meningitis, meningoencefalitis y mielitis) también ha sido descrita en este brote⁵².

En el reciente brote que está ocurriendo en Brasil también ha sido documentada la aparición de síndromes neurológicos asociados a una historia reciente de infección por virus Zika. En julio de 2015 fueron detectados, en el estado de Bahía, 76 síndromes neurológicos, de los que el 55% fueron diagnosticados como SGB³³. Entre los que presentaron SGB, el 62% tenían síntomas compatibles con infección por virus Zika. Las investigaciones para confirmar la asociación de este tipo de síndromes y la infección por virus Zika están aún en curso. Adicionalmente, el 25 de noviembre de 2015 el Centro de Investigación de la Fundación Oswaldo Cruz en Brasil informó que se había confirmado infección por virus Zika en 10 de 224 muestras analizadas con sospecha de dengue. Siete de las diez muestras analizadas correspondían a pacientes con síndrome neurológico⁴⁸. Brasil notificó en 2015 1.708 casos de SGB a nivel nacional, lo que representa un incremento del 19% comparado con 2014 (1.439 casos)⁵³.

Venezuela, Colombia, El Salvador y Surinam también han notificado un aumento inusual de casos de SGB entre los meses de diciembre de 2015 y febrero de 2016. En algunos de los casos ha sido confirmada la infección por el virus Zika^{52,54}.

Por otro lado, entre enero y febrero de 2016 han sido notificados en varias regiones casos puntuales de infección por virus Zika que presentaban clínica neurológica: 2 casos de SGB en Martinica, un caso de mielitis en Guadalupe y otro de síntomas neurológicos sin especificar en un caso importado en Francia⁵⁵.

Microcefalia y otras alteraciones neurológicas en recién nacidos

La infección por virus Zika también se ha relacionado con la aparición de alteraciones neurológicas en recién nacidos. El Ministerio de Salud de Brasil ha notificado 5.079 casos sospechosos de microcefalia desde principios de 2015 hasta la semana epidemiológica 5 del 2016, de los cuales 3.852 se encuentran en investigación. De ellos, 462 se han confirmado como relacionados con infección congénita y en 41 de estos casos se ha confirmado la infección por virus Zika. Se han descartado 765 casos. La mayoría de estos casos están localizados en el nordeste del país^{33,57}. Entre 2010 y 2014 se habían registrado un promedio anual de 163 (DE 16,9) casos de microcefalia a nivel nacional²². La Figura 2 muestra la distribución geográfica de los casos de microcefalia en el periodo 2010-2014 en comparación con 2015.

Las autoridades sanitarias de la Polinesia Francesa también han notificado recientemente un incremento inusual de malformaciones del sistema nervioso central durante el periodo 2014-2015, coincidiendo con los brotes de virus Zika en la isla. Durante este periodo fueron notificadas 17 malformaciones neurológicas en recién nacidos (comparado con entre 0 y 2 en los años previos) y se hallaron anticuerpos frente a virus Zika en muestras de 4 de las madres, lo que sugirió una posible infección durante el embarazo³³.

En EEUU, el Departamento de Salud de Hawai ha confirmado el 15 de enero de 2016 la identificación de virus Zika en un recién nacido con microcefalia cuya madre residió en Brasil en mayo de 2015⁵⁶.

Entre diciembre de 2015 y enero de 2016 se informó asimismo sobre la detección de lesiones oculares en la región macular y perimacular en recién nacidos con microcefalia. En ellos, la mayoría de las madres habían manifestado síntomas compatibles con la infección por virus Zika durante el primer trimestre de gestación^{57,58}.

Recientemente ha sido confirmada la presencia de virus Zika en un feto de 32 semanas en Eslovenia, cuya madre había viajado a Brasil y se había infectado en la semana 13 de embarazo. El feto presentaba microcefalia con calcificaciones en el tejido cerebral y la placenta, además de importantes alteraciones neurológicas. El virus Zika fue detectado mediante PCR y microscopía electrónica en el tejido cerebral del feto. Este hallazgo refuerza la hipótesis de la asociación entre la infección por el virus y el desarrollo de malformaciones neurológicas⁵⁹.

Situación actual del vector competente en España, *Aedes albopictus*

Uno de los vectores competentes para la transmisión del virus Zika, el *Ae. albopictus*, está presente en una parte importante del territorio español, incluyendo catorce provincias de siete Comunidades Autónomas: Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia, Baleares, Andalucía, País Vasco, Aragón⁶⁰⁻⁶⁵. La Figura 3 muestra la distribución geográfica del vector *Ae. albopictus* en España en diciembre de 2015.

Evaluación de riesgo de introducción y transmisión del virus Zika en España

Hasta la notificación de este brote, la enfermedad por virus Zika era una enfermedad desconocida en España y en los países de la Unión Europea, por lo que no se cuenta con sistemas de vigilancia específicos. Además, su detección se ve dificultada por el hecho de que hasta un 75% de los casos pueden ser asintomáticos y de que su sintomatología es muy parecida a la

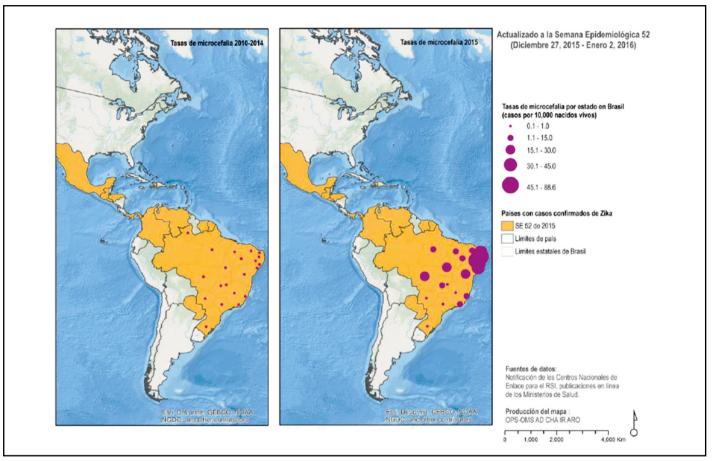


Figura 2. Países y territorios con casos confirmados de infección por virus Zika (transmisión autóctona) hasta la semana 52 de 2015 y tasas de microcefalia por estado de Brasil, 2010-2014 y 2015.

Fuente: Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica. 17 de enero de 2016.

del dengue, el chikungunya y otras arbovirosis que cursan con exantema y fiebre. Hasta el día 16 de febrero de 2016 en España han sido notificados 25 casos importados.

Riesgo de introducción del virus Zika en España

El principal riesgo de introducción en España estaría asociado con la llegada de viajeros infectados procedentes de áreas endémicas en las comunidades autónomas donde hay presencia del vector competente.

En 2014 la población española realizó 11.782.715 viajes al extranjero de los que 764.018 fueron a América Latina⁶⁶. Durante 2014 visitaron nuestro país un total de 64.995.275 turistas extranjeros, de los que 1.699.965 eran originarios de América Latina. De estos, 441.015 procedían de Brasil, 323.741 de Méjico y 158.567

de Venezuela, algunos de los países con transmisión autóctona del virus⁶⁷. Del total de turistas extranjeros, un alto porcentaje visitó comunidades con presencia del vector: Cataluña (25.9%), Baleares (17,5%), Andalucía (13,1%), Comunidad Valenciana (9,6%), País Vasco (2,4%) y Murcia (1,2%)⁶⁸.

Si se introdujera el virus hay que tener en cuenta que el turismo interno en España también es elevado, con un total de 139.614.605 desplazamientos internos⁶⁹, muchos de ellos durante los meses de verano entre la costa mediterránea y el resto de comunidades.

La costa mediterránea, principal zona en la que se ha identificado el vector del virus Zika, es uno de los destinos de preferencia, tanto para el turismo interno como extranjero, y el número de residentes aumenta de forma considerable durante los meses de verano, periodo de máxima actividad vectorial, por lo que la población susceptible en áreas de riesgo aumenta notablemente.



Figura 3. Provincias con presencia del vector Aedes albopictus en España. Diciembre de 2015.

Fuente: elaboración propia⁶⁰⁻⁶⁵.

Riesgo de transmisión del virus Zika en España

La probabilidad de que exista transmisión del virus Zika en España depende de los siguientes factores:

- la presencia del vector en el entorno,
- la introducción del virus por un viajero infectado procedente de áreas endémicas,
- la presencia de población susceptible a la infección,
- la coincidencia en el espacio y en el tiempo de un caso importado virémico con el vector y
- la posibilidad de que el virus encuentre las condiciones favorables para su transmisión.

Estos factores están presentes en nuestro país en distinta magnitud en las zonas geográficas donde con presencia del vector competente, especialmente durante los meses de mayo a noviembre. La intensidad de dicha transmisión, en caso de producirse, dependerá de la abundancia del vector en cada lugar y la afluencia de personas infectadas procedentes de zonas endémicas durante los meses que el vector está activo. Dada

la alta incidencia de la enfermedad en zonas endémicas con estrecha relación con España y la susceptibilidad a la infección de toda la población española, al no haber estado en contacto previo con este virus, existe un riesgo de transmisión autóctona del virus Zika real durante el periodo de actividad vectorial en España. El riesgo de transmisión es prácticamente nulo durante el periodo invernal, dada la dudosa actividad vectorial durante este periodo, en todo caso asociada a las condiciones climáticas favorables que en ocasiones tienen lugar en zonas limitadas de la costa mediterránea.

La principal preocupación en términos de impacto grave sobre la salud de la población en estos momentos es la asociación entre la infección por virus Zika y los casos de microcefalia en fetos y recién nacidos, así como complicaciones neurológicas. Por ello, las recomendaciones y acciones de prevención y promoción de la salud deben considerar de manera especial a las mujeres embarazas. También es prioritario confirmar la relación entre este virus y la aparición de complicaciones neurológicas para valorar su impacto potencial en la población.

Conclusiones

- No se puede descartar el riesgo de introducción y transmisión autóctona del virus Zika en nuestro territorio, considerando su rápida expansión por la región de las Américas, la frecuente comunicación de España con estos países y la presencia del vector Ae. albopictus en siete Comunidades Autónomas: Cataluña, Comunidad Valenciana, Murcia, Andalucía, Baleares, Aragón y País Vasco.
- La población española es mayoritariamente susceptible y por tanto vulnerable a la infección por el virus Zika.
- Las embarazadas constituyen el grupo de mayor riesgo al que deben ir dirigidas las recomendaciones y acciones de promoción y prevención, basándose en la evidencia disponible que relaciona la infección por virus Zika con la aparición de anomalías congénitas.
- La asociación entre la infección por virus Zika y la aparición de síndromes neurológicos continúa en estudio.
- El Centro Nacional de Microbiología es el laboratorio nacional de referencia de arbovirosis y tiene capacidad para el diagnóstico de la infección del virus de Zika. Las comunidades autónomas también están desarrollando sistemas de diagnóstico primario.
- Se han elaborado un Protocolo de vigilancia de la enfermedad por virus Zika (http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Protocolo de actuación para los especialistas en ginecología y obstetricia en relación a la detección de las posibles complicaciones asociadas a la infección por virus Zika durante el embarazo (http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/DocsZika/Protocolo2actuacion_embarazadasZika_15.02.2016.pdf). También se está elaborando un Protocolo de vigilancia de la infección congénita por virus Zika. Todos ellos tienen el objetivo de detectar de forma precoz los casos importados y autóctonos, prevenir y controlar posibles brotes y garantizar el correcto manejo de los casos para reducir el riesgo de transmisión.
- La eficacia de la respuesta frente a las enfermedades transmitidas por vectores se consigue con un abordaje integral, por lo que es importante la coordinación con los sectores implicados a nivel local: sanitario, medioambiental, entomológico y educativo.

Recomendaciones

 Establecer una vigilancia específica de la enfermedad por virus Zika y difundir información entre los profesionales

- sanitarios, de forma que los casos importados se detecten lo antes posible para prevenir la transmisión autóctona.
- Reforzar, a través de los servicios de Sanidad Exterior y de atención al viajero, las recomendaciones para que los viajeros internacionales tomen medidas de protección individual en las zonas de riesgo y que acudan al médico a la vuelta de su viaje si presentan síntomas compatibles con la enfermedad. Las recomendaciones para viajeros se pueden consultar en este enlace: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/sanidadExterior/salud/pdf/virus_zika_15Febrero2016.pdf
- Las mujeres embarazadas o que están tratando de quedarse embarazadas y que planean viajar a las zonas afectadas por la transmisión del virus Zika podrían considerar posponer el viaje si no es imprescindible. En caso de que no sea posible retrasar el viaje, deben extremar las medidas de precaución necesarias para evitar las picaduras de mosquitos.
- Los hombres que regresan de zonas afectadas con trasmisión local de virus Zika deben considerar usar preservativo en sus relaciones sexuales con mujeres embarazadas o que puedan quedarse embarazadas durante 28 días, si no han tenido síntomas compatibles con infección por virus Zika y por un periodo de 6 meses, en el caso de haber padecido la enfermedad confirmada por laboratorio.
- Se deben retrasar las donaciones de sangre durante 28 días en caso de haber viajado a áreas de riesgo.
- Implementar medidas de control vectorial orientadas a la reducción de la densidad del vector en las zonas donde Ae.
 Albopictus está presente, procurando la colaboración de la población y la coordinación intersectorial.

Esta evaluación del riesgo se actualizará a medida que se disponga de más información que pueda afectar a las conclusiones y recomendaciones.

Bibliografía

- 1. Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus. I. Isolations and serological specificity. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952;46(5):509-20.
- 2. Dick GW. Epidemiological notes on some viruses isolated in Uganda; Yellow fever, Rift Valley fever, Bwamba fever, West Nile, Mengo, Semliki forest, Bunyamwera, Ntaya, Uganda S and Zika viruses. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1953;47(1).
- 3. Haddow AJ, Williams MC, Woodall JP, Simpson DI, Goma LK. Twelve isolations of Zika virus from Aedes (stegomyia) africanus (theobald) taken in and above a Uganda forest. *Bull World Health Organ*. 1964:31.
- 4. McCrae AW, Kirya BG. Yellow fever and Zika virus epizootics and enzootics in Uganda. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1982;76(4):552-62.
- 5. Kirya BG, Okia NO. A yellow fever epizootic in Zika Forest, Uganda, during 1972: Part 1: Virus isolation and sentinel monkeys. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1977;71(4):254-60.

- Kirya BG, Okia NO. A yellow fever epizootic in Zika Forest, Uganda, during 1972: Part 2: Monkey serology. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1977;71(4):300-3.
- 7. Dick GWA, Kitchen SF, Haddow AJ. Zika virus. II. Pathogenicity and physical properties. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1952;46(5):521-34.
- 8. Fagbami AH. Zika virus infections in Nigeria: virological and seroepidemiological investigations in Oyo State. *J Hyg (Lond)*. 1979;83(2):213-9.
- 9. Kuno G, Chang GJ, Tsuchiya KR, Karabatsos N, Cropp CB. Phylogeny of the genus Flavivirus. *J Virol*. 1998;72(1).
- 10. Faye O, Freire CCM, lamarino A, Faye O, de Oliveira JVC, Diallo M, *et al.* Molecular evolution of Zika virus during its emergence in the 20(th) century. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(1).
- 11. Haddow AD, Schuh AJ, Yasuda CY, Kasper MR, Heang V, Huy R, et al. Genetic characterization of Zika virus strains: geographic expansion of the Asian lineage. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(2).
- 12. Hayes EB. Zika virus outside Africa. *Emerg Infect Dis.* 2009;15(9):1347-50.
- Centers for Disease Control and Prevention. Geographical distribution [Internet]. Zika Virus Home. 2015 [citado 25 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.cdc.gov/zika/geo/index.html
- 14. Duffy MR, Chen T-H, Hancock WT, Powers AM, Kool JL, Lanciotti RS, *et al.* Zika virus outbreak on Yap Island, Federated States of Micronesia. *N Engl J Med.* 2009;360(24):2536-43.
- 15. Cao-Lormeau VM, Roche C, Teissier A, Robin E, Berry AL, Mallet HP, et al. Zika virus, French polynesia, South pacific, 2013. Emerg Infect Dis. 2014;20(6):1085-6.
- European Center for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus infection outbreak, French Polynesia. 2014. Stockholm: ECDC. 2015.
- Dupont-Rouzeyrol M, O'Connor O, Calvez E, Daures M, John M, Grangeon J-P, et al. Co-infection with Zika and dengue viruses in 2 patients, New Caledonia, 2014. Emerg Infect Dis. 2015;21(2):381-2.
- 18. Musso D, Nilles EJ, Cao-Lormeau VM. Rapid spread of emerging Zika virus in the Pacific area. *Clin Microbiol Infect.* 2014;20(10):595-6.
- European Center for Disease Prevention and Control. Rapid Risk Assessment. Zika virus infection outbreak, Brazil an the Pacific region-25 May 2015. Stockholm: ECDC. 2015;
- 20. Campos GS, Bandeira AC, Sardi SI. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(10):1885-6.
- 21. Zanluca C, de Melo VCA, Mosimann ALP, Santos GIV Dos, Santos CND Dos, Luz K. First report of autochthonous transmission of Zika virus in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. junio de 2015;110(4):569-72.
- 22. Centro de operaciones de emergências em saúde pública sobre microcefalias. Monitoramento dos casos de microcefalias no Brasil. Informe epidemiológico No 08 Semana epidemiológica 1/2006 [Internet]. [citado 20 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/13/COES-Microcefalias---Informe-Epidemiol--gico-08---SE-01-2016---Valida----0-12jan2016---VALIDADO-PELO-CLAUDIO--ecom-os-estados-por-webconfer--n.pdf
- 23. Ministério da Saúde. Capo verde. Ministério da Saúde confirma infecção por Vírus Zika no concelho da Praia [Internet]. 2015 [citado 26 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.minsaude.gov.cv/index.php/rss-noticias/912-ministerio-da-saude-confirma-infeccao-por-virus-zika-no-concelho-da-praia

- 24. Grard G, Caron M, Mombo IM, Nkoghe D, Mboui Ondo S, Jiolle D, et al. Zika virus in Gabon (Central Africa)--2007: a new threat from Aedes albopictus? PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(2).
- 25. Marchette NJ, Garcia R, Rudnick A. Isolation of Zika virus from Aedes aegypti mosquitoes in Malaysia. *Am J Trop Med Hyg.* 1969;18(3):411-5.
- 26. Li MI, Wong PSJ, Ng LC, Tan CH. Oral susceptibility of Singapore Aedes (Stegomyia) aegypti (Linnaeus) to Zika virus. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(8).
- 27. Wong P-SJ, Li MI, Chong C-S, Ng L-C, Tan C-H. Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse): a potential vector of Zika virus in Singapore. *PLoS Negl Trop Dis.* 2013;7(8).
- Ledermann JP, Guillaumot L, Yug L, Saweyog SC, Tided M, Machieng P, et al. Aedes hensilli as a potential vector of Chikungunya and Zika viruses. PLoS Negl Trop Dis. 2014;8(10).
- 29. Jorge R, Rey, Philip Lounibos. Ecology of Aedes aegypti and Aedes albopictus in the Americas and disease transmission. *Biomédica*. 2015;35(2):177-85.
- 30. Instituto Nacional de Salud. Boletín epidemiológico semanal. Semana 45. [Internet]. Ministerio de Salud y Protección Social de Colombia. 2015 [citado 26 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: file:///D:/usuarios/sgilt/Downloads/2015%20Boletin%20 epidemiologico%20semana%2045.pdf
- 31. loos S, Mallet H-P, Leparc Goffart I, Gauthier V, Cardoso T, Herida M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect*. 2014;44(7):302-7.
- 32. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, et al. Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. Euro Surveill. 2014;19(14).
- 33. Organización Panamericana de la Salud. Alerta Epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. Implicaciones para la salud pública en las Américas. 1 de diciembre de 2015 [Internet]. 2015 [citado 3 de diciembre de 2015]. Recuperado a partir de: file:///D:/usuarios/sgilt/Downloads/2015_dic-1-cha-alerta-epi-zika-sindrome-neuro.pdf
- 34. Musso D, Roche C, Nhan T-X, Robin E, Teissier A, Cao-Lormeau V-M. Detection of Zika virus in saliva. *J Clin Virol.* 2015;68:53-5.
- 35. Gourinat A-C, O'Connor O, Calvez E, Goarant C, Dupont-Rouzeyrol M. Detection of Zika virus in urine. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(1):84-6.
- 36. Musso D, Roche C, Robin E, Nhan T, Teissier A, Cao-Lormeau V-M. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(2):359-61.
- 37. Besnard M, Lastere S, Teissier A, Cao-Lormeau V, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill*. 2014;19(13).
- Foy BD, Kobylinski KC, Chilson Foy JL, Blitvich BJ, Travassos da Rosa A, Haddow AD, et al. Probable non-vector-borne transmission of Zika virus, Colorado, USA. Emerg Infect Dis. 2011;17(5):880-2.
- Dallas County Health and Human Services. DCHHS Reports First Zika Virus Case in Dallas County Acquired Through Sexual Transmission [Internet]. 2016 [citado 2 de marzo de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.dallascounty.org/department/hhs/press/documents/PR2-2-16DCHHSReportsFirstCaseofZikaVirusThroughSexualTransmission.pdf
- 40. Barry Atkinson, Pasco Hearn, Babak Afrough, Sarah Lumley, Daniel Carter, Emma J. Aarons, et al. Detection of Zika Virus in Semen. Emerging Infectious Disease journal [Internet]. 2016;22(5). Recuperado a partir de: http://wwwnc.cdc.gov/eid/article/22/5/16-0107

- 41. Musso D, Nhan T, Robin E, Roche C, Bierlaire D, Zisou K, *et al.* Potential for Zika virus transmission through blood transfusion demonstrated during an outbreak in French Polynesia, November 2013 to February 2014. *Euro Surveill.* 2014;19(14).
- 42. Aubry M, Finke J, Teissier A, Roche C, Broult J, Paulous S, *et al.* Sero-prevalence of arboviruses among blood donors in French Polynesia, 2011-2013. *Int J Infect Dis.* 2015;41.
- 43. Herriman R. Transfusion-associated Zika virus reported in Brazil. 18 December 2015. *Outbreak News Today* [Internet]. 3 de febrero de 206d. C.; Recuperado a partir de: https://outbreaknewstoday.com/transfusionassociated-zika-virus-reported-in-brazil-76935/
- Prefeitura de Campinas (Brasil). Notícias: Campinas tem o primeiro caso de Zika vírus confirmado [Internet]. 2016. Recuperado a partir de: http://www.campinas.sp.gov.br/noticias-integra.php?id=29241
- 45. Balm MND, Lee CK, Lee HK, Chiu L, Koay ESC, Tang JW. A diagnostic polymerase chain reaction assay for Zika virus. *J Med Virol.* 2012;84(9):1501-5.
- 46. Lanciotti RS, Kosoy OL, Laven JJ, Velez JO, Lambert AJ, Johnson AJ, et al. Genetic and serologic properties of Zika virus associated with an epidemic, Yap State, Micronesia, 2007. Emerg Infect Dis. 2008;14(8):1232-9.
- 47. Tappe D, Rissland J, Gabriel M, Emmerich P, Gunther S, Held G, *et al.* First case of laboratory-confirmed Zika virus infection imported into Europe, November 2013. *Euro Surveill.* 2014;19(4).
- 48. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. 17 de enero 2016. [Internet]. [citado 20 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <a href="http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=427<emid=41484">http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=427<emid=41484
- 49. Oehler E, Watrin L, Larre P, Leparc-Goffart I, Lastere S, Valour F, et al. Zika virus infection complicated by Guillain-Barre syndrome--case report, French Polynesia, December 2013. Euro Surveill. 2014;19(9).
- 50. Mallet HP, Vial AL, Musso D. Bilan de l'epidemie a virus Zika en Polynesie Francaise, 2013-2014. BISES [Internet]. 2015 [citado 26 de noviembre de 2015];13. Recuperado a partir de: http://www.hygiene-publique.gov.pf/IMG/pdf/no13 mai 2015 zika.pdf
- 51. Millon P. Epidemiologie des syndromes de Guillain-Barre en Nouvelle-Caledonie entre 2011 et 2014 : infuence des arboviroses. *Human health and pathology.* 2015;
- 52. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica. Síndrome neurológico, anomalías congénitas e infección por virus Zika. 10 de febrero 2016 [Internet]. [citado 11 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=11599&Itemid=41691&lang=es
- 53. World Health Organization. Neurological syndrome and congenital anomalies. 5 February 2016. Zika situation report [Internet]. Recuperado a partir de: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204348/1/zikasitrep-5Feb2016 eng.pdf?ua=1
- 54. WHo-Event Information Site. El Salvador: Sindrome de Guillain-Barré. Actualización 9 de febrero de 2016.
- 55. Cire Antilles Guyane. Emergence du virus Zika aux Antilles Guyane. Point épidémiologique du 4 février N°5 / 2016 [Internet]. [citado 11 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: file:///D:/usuarios/asanchezg/Downloads/pe_zika_antilles_guyane_040%20216.pdf
- Hawaii Department of Health. News Release Jan. 15, 2016. Confirmation of Zika infection in baby born with microcephaly. [Internet].
 [citado 19 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: http://health.

- hawaii.gov/news/files/2013/05/HAWAII-DEPARTMENT-OF-HEALTH-RECEIVES-CONFIRMATION-OF-ZIKA-INFECTION-IN-BABY-BORN-WITH-MICROCEPHALY.pdf
- 57. Ventura CV, Maia M, Bravo-Filho V, Góis AL, Belfort R Jr. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *The Lancet*. 387(10015):228.
- 58. de Paula Freitas B, de Oliveira Dias J, Prazeres J, et al. OCular findings in infants with microcephaly associated with presumed zika virus congenital infection in salvador, brazil. *JAMA Ophthalmology* [Internet]. 9 de febrero de 2016; Recuperado a partir de: http://dx.doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.0267
- 59. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J, et al. Zika Virus Associated with Microcephaly. N Engl J Med [Internet]. 10 de febrero de 2016 [citado 12 de febrero de 2016]; Recuperado a partir de: http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1600651
- 60. Alarcón-Elbal, P. et al. Primeros hallazgos de Aedes (Stegomyia) albopictus (Skuse, 1894) en la provincia de Valencia, España. *Anales de Biología*. 2013;35:95-9.
- 61. Aranda, C, Eritja R, Roiz D. First record and establishment of the mosquito Aedes albopictus in Spain. *Med Vet Entomol.* 20(150-152).
- 62. Gimenez N, et al. Introduction of Aedes albopictus in Spain: a new challenge for public health. *Gac Sanit*. 21:25-8.
- 63. Lucientes-Curdi J, *et al.* Dispersion of Aedes albopictus in the Spanish Mediterranean Area. *Eur J Public Health.* 2014;24(4):637-40.
- 64. Lucientes J, Molina R. Informe anual sobre la vigilancia entomológica en puertos y aeropuertos españoles 2014. [Internet]. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. [citado 25 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/activPreparacionRespuesta/doc/05-INFORME2014-final-vigilancia-entomologica-MSSSI-2014.pdf
- Torrell-Sorio A. Fernández-Rodríguez J. Caracterització de la població del mosquit tigre asiàtic (Aedes albopictus) a Catalunya 2008.
 Direcció General del Medi Natural/Generalitat de Catalunya. 2008.
- 66. Instituto de Turismo de España. Ministerio de Industria, Energia y Turismo. Número de viajes por destino interno y emisor desagregados, según tipo de viaje (FAMILITUR) 2014. [Internet]. [citado 12 de enero de 2015]. Recuperado a partir de: <a href="http://estadisticas.tourspain.es/WebPartInformes/paginas/rsvisor.aspx?ruta=%2fFamilitur%2fEstructura%2fAnual%2fN%C3%BAmero+de+viajes+por+destino+interno+y+emisor+desagregados+seg%C3%BAn+tipo+de+viaje.+-+Ref.1846&par=1&idioma=es-ES&anio=2014
- 67. Instituto de Turismo de España. Movimientos turísticos en fronteras (FRONTUR). Entradas de turistas según País de Residencia.2014. [Internet]. Instituto de Turismo de España. Ministerio de Industria, Energía y Turismo. [citado 25 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: <a href="http://estadisticas.tourspain.es/WebPartInformes/paginas/rsvisor.aspx?ruta=%2fFrontur%2fEstructura%2fAnual%2fEntradas+de+turistas+seg%u00fan+Pa%u00eds+de+Residencia.++Ref.203&par=1&idioma=es-ES&anio=2014
- 68. Instituto de Turismo de España. Entradas de turistas según Comunidad autónoma de destino principal. 2014. Instituto de turismo de España. [Internet]. Ministerio de Industria, Energía y Turismo. [citado 25 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.iet.tourspain.es/es-es/estadisticas/frontur/informesdinamicos/paginas/anual.aspx
- 69. Instituto de Turismo de España. Número de viajes por destino interno y emisor desagregados, según tipo de viaje. 2014. [Internet]. Ministerio de Industria, Energía y Turismo. [citado 25 de noviembre de 2015]. Recuperado a partir de: http://www.iet.tourspain.es/es-es/estadisticas/familitur/informesdinamicos/paginas/anual.aspx

Notas sobre Epidemiología de Campo durante la epidemia de Ébola en Guinea Conakry

Notes on Field Epidemiology during the Epidemic of Ebola in Guinea Conakry

luan B. Bellido-Blasco

Centro de Salud Pública de Castellón. Universitat Jaume I (UJI). Castellón.

Espero poder ofrecer lo que se me ha solicitado, un relato de lo que vi, oí y viví durante mi ultramodesta aportación sobre el terreno en verano de 2015, cuando la epidemia de Ébola había menguado, y las tareas se centraban en la fase II de "la Riposta". Relato que, aunque taraceado de un tono personal, contenga aspectos que puedan tener un interés más allá de la mera vivencia particular. No seré el primero en intentarlo¹. Ni por pensamiento pretendo un análisis concienzudo de la epidemia, no está a mi alcance.

Lugar

Guinea es un país con una superficie de 245.000 km² (la mitad que la de España), que alberga 10,5 millones de habitantes con una esperanza de vida de 56 años². A lo largo de la epidemia de Ébola se han registrado más de 3.800 casos de Ébola y 2.500 defunciones³. En Guinea se hablan diversas lenguas ligadas a las respectivas etnias (soussou, malinqué, peulh...), pero es un país francófono y con notables vínculos con Francia, que se aprecian en la nomenclatura y organización administrativa del país. Hay 8 regiones y 33 "prefecturas".

Dubreka, donde fui destinado en misión, es una prefectura vecina de la capital Conakry. En realidad los barrios periféricos de Conakry se funden hacia el Este sin solución de continuidad con las aglomeraciones de casas ya asentadas en la Prefectura de Dubreka. Más adentro, encontramos las poblaciones rurales,

en un ambiente muy distinto. Hay un *Hospital Préfectural* y una *Direction Préfecturale de Santé*, la DPS, desde donde se organizan la actividad relativa a Salud Pública.

En la DPS teníamos nuestra base de operaciones. Una construcción de planta baja, situada en una zona de poca densidad urbana, sin comercios ni establecimientos a la vista. Allí acudíamos diariamente cada uno desde nuestro lugar de hospedaje, que podía estar más o menos alejado. En mi caso, a unos 6 kilómetros. En la DPS no había agua corriente ni red eléctrica urbana. Cada uno llevaba siempre su botella de agua en la mochila. La electricidad provenía de un ruidoso generador instalado en el patio trasero de la DPS y junto al cual se había instalado un pequeño módulo ortoédrico prefabricado, con dos ventanas, que servía de oficina principal del equipo.

Misión

Podemos decir que la faceta más conocida de la epidemia –aparte de las cifras enormes de casos y muertes- es la que atañe a los centros de tratamiento de enfermos de Ébola (CTE). Es en ellos donde se concentra gran parte de la atención de los medios y es allí donde han tenido que enfrentarse a la ingente y arriesgada tarea de acoger y tratar a los pacientes. La intervención de *Médicos Sin Fronteras* ha sido crucial en la epidemia, sobre todo en este ámbito de trabajo⁴⁻⁵.

Correspondencia: Juan B. Bellido-Blasco E-mail: bellido_jua@gva.es Pero cabe preguntarse ¿quién se ocupa de identificar los casos sospechosos en la comunidad? ¿Y de elaborar el censo de contactos y realizar su seguimiento durante el periodo de cuarentena? ¿Quién y cómo se trabajaba para que los sanitarios de los centros de salud ante casos sospechosos adoptaran las medidas de protección apropiadas y evitaran contagiarse? Para que la detección precoz, traslado, aislamiento de los enfermos en los CTE disminuyera el riesgo de contagio a sus convivientes y al mismo tiempo mejorara el pronóstico del paciente. Un trabajo quizá menos conocido para controlar la epidemia, para intentar no ya tratar a los enfermos, sino que hubiera menos enfermos que tratar.

Organización central

La Coordinación Nacional de "la Riposta" encabeza la estructura organizativa. Por debajo había cinco Comisiones. Nuestro trabajo como epidemiólogos sobre el terreno vino a depender de la *Commmission de Surveillance*, es decir, de la Vigilancia Epidemiológica. Durante las reuniones iniciales en el Bureau de la OMS, Conakry, fuimos puestos al corriente de algunas particularidades respecto a la definición de caso confirmado, caso probable y caso sospechoso de Ébola; cómo actuar ante un posible caso sospechoso de Ébola, o en la casa donde éste había permanecido. Y también se insistió en consejos para actuar ante ciertas situaciones que podían ser difíciles o imprevistas relativas a seguridad y estrés. Había habido algunos incidentes. Uno de ellos fue la quema de una ambulancia poco antes en Tanené, una población de Dubreka, prefectura a la que fui destinado en misión al día siguiente de recibir esta información (Figura 1).

Actividades sobre el terreno

El equipo epidemiológico de la DPS de Dubreka estaba formado por médicos guineanos –muy jóvenes- ocupados específicamente en tareas de la Riposta, por los colaboradores expatriados que allí habíamos sido destinados (por los ECDC, CDC, OMS), un logista y conductores de la pequeña flota de vehículos todo-terreno. Unas 40 personas, más o menos. En la DPS estaba la sede de las autoridades y responsables guineanos de salud Pública y había presencia, regular o irregular, de otras Comisiones y organizaciones. Los colaboradores en epidemiología procedíamos de Francia, Italia, Canadá, Camerún, Congo y España. El coordinador de campo (field coordinator) en el momento que llegué era Tarik Derrough, un extraordinario epidemiólogo franco-argelino, muy joven, que a su vez dependía de Josep Maria Jansà, médico catalán, muy conocido en el ámbito

Figura 1. Llegada a Dubreka.



de la Salud Pública de nuestro país, que lleva años incorporado en el Centro Europeo de Control de Enfermedades (ECDC en sus siglas en inglés)y en aquel momento también estaba dirigiendo trabajos en el terreno. A ambos les debo agradecer su acogida y sus buenos consejos.

Puedo agrupar las tareas según su contenido y finalidad, aunque su ejecución estaba estrechamente relacionada. Entre ellas no incluyo la de coordinación con los distintos participantes en La Riposta, competencia del coordinador y que, desde luego, era trascendental, y le ocupaba mucho tiempo. Me referiré a las que desempeñaba el equipo. Son estas:

- Alertas
- Contactos
- Bases de Datos
- Vigilancia Activa y Supervisión de "Estructuras" de Salud
- Cadena de Transmisión
- Reuniones (regulares y extraordinarias)
- SitREP (reporte diario de la situación)

Las alertas son un elemento clave en el control del brote. El centro de recepción telefónica de información sobre casos probables, sospechosos y defunciones (todas eran consideradas de entrada como sospechosas). El personal de las alertas recibe notificación de cualquier procedencia sobre casos sospechosos y toma las primeras decisiones. Puede ocurrir que informe a los equipos que estábamos sobre el terreno, más cerca del lugar, para colaborar en el diagnóstico del paciente según los criterios de definición caso. Si se considera que cumple los criterios de caso sospechoso debe ser trasladado a los CTE para confirmación diagnóstica y eventual ingreso. Por otra parte, a todos los cadáveres se les tomaba una muestra biológica (eran *prelevés*) para determinación de virus Ébola. Este trabajo sobre el terreno y los enterramientos en condiciones seguras corría a cargo de la Cruz Roja. Tomar muestras mediante raspado en la mucosa de la

Figura 2. Laboratorio móvil en el Hospital Prefectural de Dubreka.



Figura 3. Centro de Salud Rural cerca de Tanene, Sanitarios locales y epidemiólogos OMS.



boca del cadáver, lograr un enterramiento con garantías higiénicas (securisé) choca muchas veces con las costumbres religiosas. Por ejemplo el lavado del cadáver, lo que supone contacto muy estrecho con un cuerpo inane que pudiera ser muy contagioso. También es costumbre el enterramiento según unos tiempos acordes con las creencias, y si la intervención de los equipos demora o interrumpe estos ritmos, es posible que las defunciones no se declaren y pasen inadvertidas. Los laboratorios móviles (Figura 2) son determinantes en estas operaciones.

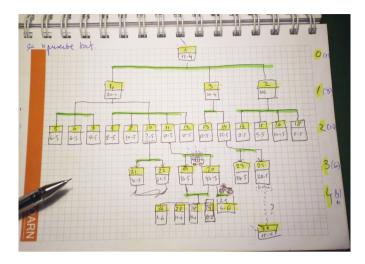
Los contactos deben estar identificados nominalmente – listados-y cada día debían recibir la visita de un Agente de Salud Comunitario local o de un epidemiólogo de la DPS, cuando es necesario, hasta el día 21 del seguimiento, en que se le da el alta epidemiológica, si no hay incidencias. Puede llegar a ser un trabajo muy laborioso y complicado evitar "contactos perdidos". En ocasiones para completar un censo de contactos hay que acudir a los CTE para preguntar y repreguntar a los pacientes internados que están en condiciones de responder. Algunas entrevistas, en ese supuesto, se hacían directamente, a viva voz, mediando una distancia de 2 o 3 metros, en la periferia del CTS, separados por vallas o cintas de plástico. En la DPS llegamos a tener 270 contactos en seguimiento activo. Al final de junio, ante algunas dificultades para el seguimiento de contactos en unos pequeñas poblados del interior, así como la determinación de cortar la cadena de transmisión, las autoridades tomaron la decisión de confinar al aquellas gentes en sus poblados, mediante un cerclage con barreras en las vías de acceso; ello requirió un amplio despliegue de recursos por razones logísticas y de seguridad, desde epidemiólogos y movilización social a militares.

La información sobre alertas, casos y contactos debía ser grabada en **bases de datos**, accesibles para los servicios centrales diariamente, lo cual podía llegar a ser una tarea bastante costosa. Mantener la calidad de los datos no es sencillo (duplicidad de nombres, información incompleta).

La vigilancia activa e inspección de las "estructuras de salud" se realizaba simultáneamente. Todos los centros sanitarios debía ser visitados al menos una vez. Desde el hospital prefectural hasta los centros más pequeños. Equipos de epidemiólogos se desplazan –nos desplazábamos- sobre el terreno para tener una reunión con los responsables de cada centro (Figura 3). En esa reunión se discutían las definiciones de caso sospechoso; se verificaba la presencia de carteles a la vista, la disponibilidad de "fichas de triaje", los dispositivo de lavado de manos en la entrada (los omnipresentes cubos de plástico con agua clorada y jabón: oliendo el agua en la mano sabes si contiene cloro suficiente), el termoflash o termómetro digital para tomar la temperatura sin tocar la piel del sujeto (presente también en casi cualquier edificio público y hoteles) y guantes desechables. En caso de faltar alguno de estos elementos, se suministraba. Asimismo, había que revisar los Libros de Registro de pacientes (si los había) durante los últimos 21 días, en busca de "casos sospechoso" de Ébola. De todo ello se dejaba constancia en una suerte de acta y en el propio Libro. Si durante la jornada se localizaba algún centro privado no censado, era incluido en el listado de lugares a visitar, o se visitaba en ese mismo momento. Esta actividad de supervisión de centros sanitarios es prácticamente eviterna (tiene principio pero no fin) y genera una información y hábitos que podrían servir para mejorar el sistema de vigilancia epidemiológica guineano cuando finalice la epidemia de Ébola (ojalá).

La representación gráfica de las **cadenas de transmisión** (*Chaines de Transmission*) se cuidaba mucho en todo el país. Había normas que seguir y se seguían; pero en Dubreka, a partir

Figura 4. Cadena de Transmisión. Boceto en la libreta de campo.



de una idea de Alessandro Pini, añadimos al formato oficial otro muy simple para contemplar las distintas generaciones de casos de un vistazo. Presento aquí el esbozo que hicimos en mi libreta de campo (Figura 4), en el que se aprecian fácilmente las 4 generaciones que formaron los 30 casos de la cadena de Dubreka desde el caso índice, en abril, hasta finales de junio. Los casos non listés, es decir que no constaban en la lista de contactos, eran y son una mala noticia porque suponen fallo en el censo de contactos o la invisibilidad del foco de contagio. La puesta al día de la cadena exigía conocer la evolución de los casos y las fechas de alta por curación o muerte (sorti queri, o decedé), para lo cual era necesaria la comunicación permanente con los CTE donde estaban internados los casos. En una de las últimas reuniones en Conakry, poco antes de regresar, pude ver con satisfacción cómo un connotado epidemiólogo presentó una diapositiva con la Chaine de Dubreka. Era, decía, un ejemplo de representación gráfica simplificada y útil.

Había dos **reuniones** diarias en la DPS. Una general por la mañana a las 8, con las autoridades guineanas de la Prefectura y bastantes organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, a la que solía acudir alrededor de un centenar de personas. Y otra más técnica, de los miembros del equipo de epidemiólogos de la DPS, por la tarde a eso de las 4, donde se discutían las incidencias del día, se plasmaban los datos en una pizarra utilísima y se confeccionaba el informe diario de situación, o **SitREP**, que sería recibido en Conakry poco después. En la primera reunión se daba cuenta de lo acaecido el día anterior; en la segunda reunión se daba cuenta de lo acaecido en el mismo día. A finales de junio, el interés que había para cortar las cadenas de transmisión y alcanzar el objetivo de 'STOP Ebola' era

muy intenso. Las elecciones presidenciales estaban anunciadas para el 11 de octubre. Al haber casos en algunos poblados del interior de nuestra prefectura, se celebró una reunión matutina de la Coordinación Nacional en Dubreka. Una reunión muy concurrida, presidida por autoridades venidas de Conakry, con técnicos destacados de diversas organizaciones internacionales, en la que se discutió sobre la conveniencia de implantar un cerclage -del que he hablado antes- en esos poblados. Había también oficiales del ejército (boinas verdes, boinas rojas) y, lo confieso con franqueza, dada mi inexperiencia en situaciones semejantes, el tono de sus palabras y los gestos y expresiones marciales que las acompañaron me inquietaron más que cualquier exposición al virus.

Una jornada

La jornada podía variar en virtud de la situación. La prioridad era el seguimiento de contactos y mantener al día la cadena de transmisión. El coordinador asignaba tareas a los miembros del equipo y el logista contribuía a que todo funcionara. En torno a cuarenta personas involucradas, como he dicho antes.

Alrededor de las seis de la mañana me despertaba, salía del cobijo proporcionado por la tela mosquitera, y media hora más tarde estaba dando un paseo por los alrededores del lugar donde me hospedaba con algunos de los miembros del equipo, casi en el campo. Era una zona poco habitada, despejada, en el linde de la marisma que se adentra hasta allí, ocupada por arrozales que en aquella época mostraban su pelaje incipiente, verde y ralo. Al final de la llanura, mirando hacia el océano, adivinaba la presencia del inmenso Conakry; hacia el Oeste, a mi espalda, los perfiles de dos montañas simbólicas e imponentes, el Kakoulima y –vaya nombre- Le Chien qui Fume. Estábamos hospedados en un "hotel" de cuatro... habitaciones, en un edificio en obras, que todavía conservaba rasgos y señales de lo que había sido y que aguí llamaríamos un lupanar de barrio. Pero eran muy gentiles. El desayuno era siempre el mismo, a base de tortilla y fruta, agua caliente para infusión, crema de leche y pan, mucho pan. El chofer nos recogía y antes de las 8 estábamos en la DPS prestos para la reunión matutina general. Acabada la reunión, habitualmente, salida al terreno.

En mi caso solíamos ir dos epidemiólogos (o tres) con el imprescindible chofer, guía y ocasional traductor de la lengua local. Salvo orden en contrario, nos dirigíamos a la *Commune Urbaine* o a la zona rural a visitar centros de salud donde supervisábamos el funcionamiento y verificábamos el material siguiendo las pautas que he descrito más arriba. El traqueteo del coche sobre el suelo de guijarros (*caillou*) en la zona urbana

es muy intenso y conviene sujetarse firmemente; los chóferes suelen ser muy hábiles. En alguna ruta encontrábamos barreras (barrages) que la policía o los militares interponían para que a todo el que llegara se le tomara la temperatura y se lavara las manos antes de traspasarlas. Nosotros, entremezclados con el gentío, debíamos dar y dábamos ejemplo.

Durante el trayecto podíamos recibir la notificación desde el punto de Alertas en la DPS para acudir a algún centro sanitario donde se había notificado un caso sospechoso de Ébola y dar nuestra opinión; los casos de paludismo podían plantear dificultades. Otras veces, contribuíamos al seguimiento de contactos visitando la casa donde se había dado algún enfermo. A veces, sitios alejados y poco accesibles; un dédalo de viviendas destartaladas. Los contactos debían permanecer localizados y había que verificar que habían sido "termometrados". Si tenían que estar confinados, no podían ir en busca de alimentos o resolver cualquier otra necesidad de la familia; y había que resolver eso. Un verdadero problema. Otro era la estigmatización al recibir nuestra visita, que no era fácil de disimular, sobre todo si van varias personas en un coche todo terreno, con letrero, chaleco OMS, y encima hay un blanco. Unas cosas se pueden modificar, otras no. En general, el trabajo de supervisión de centros sanitarios pequeños en barrios urbanos muy pobres y abigarrados me pareció más duro que en la zona rural.

Acabado el trabajo de campo, con todas las notas tomadas, el material repartido, las visitas concluidas y habiéndonos lavado las manos con gel de alcohol *cien* veces, regresábamos a la DPS para estar disponible en la reunión del equipo a eso de las 4 de la tarde. Se ponía en común lo ocurrido en el día, resumen de datos en la pizarra y elaboración del SitREP, boletín diario. Después, actualización de la bases de datos y puesta al día de la Cadena de Transmisión (nuevos casos, altas del CTE y motivo, etc.). Toda esa información debía estar a disposición de la Coordinación Nacional, en Conakry esa misma tarde. Fin de jornada y regreso al "hotel" previa cena en uno de los pocos sitios donde se podía cenar sentado. No había mucho que elegir; recuerdo haber cenado espagueti 19 días seguidos.

Antropología social

Estando ya en la cola de la curva epidémica, transcurridos muchos meses, existían todavía actitudes que no se resuelven a base de conocimientos basados en la epidemiología de las enfermedades transmisibles. Ocurre en todas partes, pero allí cobraban mayor presencia. Algunos rumores circulantes en ciertos sectores de la población eran estos: Ebola es una invención del gobierno; los agentes de salud tiene medicamentos

que producen Ébola; cuando vas al centro te inyectan –Ebola; los vehículos que vienen transportan Ébola... Todo esto, unido al problema que he comentado sobre los ritos funerarios en los enterramientos, condiciona la efectividad de muchas actuaciones. Si la población desconfía, no acude al centro de salud sino al "tradi" y los enfermos quedan ocultos al sistema sanitario oficial. Del mismo modo que para mantener una cuarentena hay que suministrar alimentos y otros enseres a los cuarentenados, para encontrar la colaboración de la gente había –hay- que comprenderla y comprender cómo hacerlo.

Un antropólogo social africano lo ha resumido en una circular muy reciente sobre las últimas reticencias de la población en el distrito de Matoto, Conakry, de la que extraigo dos frases: "...hay individuos que creen que se ha anunciado el fin de una enfermedad inexistente en Guinea, cuya existencia sería fruto de un complot organizado para intereses políticos"; y también: "...los símbolos de la riposta serían fuente de maldiciones, 'Khata' en soussou, que podría traducirse por el retorno de Ébola". Tomemos nota.

Final

En 1967 se identificó el primer filovirus causante de la fiebre de Marburg. Diez años más tarde, los días 6, 7 y 8 de diciembre de 1977, en Amberes (Bélgica), tuvo lugar el Coloquio Internacional sobre Virus Ébola, tras los brotes ocurridos en la zona limítrofe entre Zaire y Sudán en verano de 1976, cuando se identificó el virus Ébola por primera vez. De entonces acá se han descrito 36 episodios, entre 1 y 425 casos⁶ ninguno, ni de lejos, como el que nos ocupa ahora. Según las estadísticas oficiales de la OMS en menos de dos años se han registrado más de 28.000 de casos de los que más de un tercio ha muerto³. Curiosamente, en el prefacio del informe de la citada reunión científica de 1977 – el "informe Pattyn", de 280 páginas⁷- se manifestó que "muchos países industrializados que tienen relaciones regulares con los territorios involucrados tenían que tomar alguna actitud ante la posibilidad de importación de casos". Parafraseando a Salvat Navarro⁸, para que se dé una epidemia es necesario genio y constitución epidémica. Ébola tiene genio demostrado, pero la constitución epidémica (circunstancias sociales y ambientales) aquí no la hay. Solo hay casos importados en países que reciben viajeros procedentes de zonas endemiadas, y algún contagio accidental entre los sanitarios que se ocupa de su tratamiento o personas muy próximas a los casos, nada más (nada menos). Para ello hay que estar preparado, sin duda; pero es más importante ayudar a apagar el fuego allí donde arde, no solo para evitar que te alcance alguna chispa, sino por razones de humanidad.

Agradecimientos

En Dubreka: Tarik Derrough, Josep Ma Jansà, Fabien Djeulabeng, Alessandro Pini, Etra Bouchuar, Mirta Panic, Prosper Ilunga, Halimatou Keita, Oumou Thiam, Sidiki Camara, Couruma Idrissa, Fode Cissé, Ibraim y el resto de miembros del equipo.

En Conakry: Alba García-Marco, Nabil Slaoui, Elisa Gil, Lluis Cremades

Antes, durante el viaje en Guinea y después: Toni Salazar y Silvia Guiral.

Bibliografía

- 1. Boyles TH. Ebola: Personal view from the field Sierra Leone. *S Afr Med J.* 2015;5:1008-9.
- 2. Institut National de la Statistique. Gobierno de Guinea. Disponible en: http://www.stat-guinee.org/index.php/le-pays-en-bref/ indicateurs-cles

- WHO. Ebola Situation Report 3 February 2016 Disponible en: http://apps.who.int/ebola/current-situation/ebola-situation-report-3-february-2016
- 4. Dallatomasina S, Crestani R, Sylvester Squire J, *et al.* Ebola outbreak in rural West Africa: epidemiology, clinical features and outcomes. *Trop Med Int Health.* 2015;20:448-54.
- 5. Vogt F, Fitzpatrick G, Patten G, et al. Assessment of the MSF triage system, separating patients into different wards pending Ebola virus laboratory confirmation, Kailahun, Sierra Leone, July to September 2014. Euro Surveill. 2015 Dec 17:20(50).
- Centers for Disease Control an Prevention (CDC). Outbreaks Chronology: Ebola Virus Disease. Disponible en: http://www.cdc.gov/yhf/ebola/outbreaks/history/chronology.html
- Pattyn SR (ed). Ebola Virus Haemorragic Fever. International Colloquium on Ebola Virus Infection and other Haemorrhagic Fevers, Antwerp, 1977. The Netherlands. Elsevier / North-Holland Biomedical Press, 1978.
- 8. Salvat Navarro A. *Tratado de higiene* 1.ª ed. Tomo I Barcelona: Manuel Marín editor, 1925



XII Jornada sobre la enfermedad de Chagas

De las herramientas de diagnóstico y tratamiento a su accesibilidad

www.enfermedadesemergentes.com

3 de marzo de 2016 · Barcelona



XII Jornada sobre la enfermedad de Chagas

Programa

9.00 - 9.15	Recepción y entrega de documentación
9.15 - 9.30	Inauguración
9.30 - 10.30	Presentación de los resultados del estudio BENEFIT Sergio Sosa-Estani, INP "Dr. Mario Fatala Chaben", Buenos Aires
10.30 - 11.00	Comunicaciones orales
11.00 - 11.30	Café
11.30 - 12.30	¿Mejores herramientas de diagnóstico, mejor accesibilidad? Laurence Flevaud, MSF, Barcelona
12.30-13.30	Discusión de casos clínicos
13.30 - 14.30	Comida
14.30 - 16.30	Compartiendo experiencias Grupo 1: Chagas: El abordaje clínico y el tratamiento antiparasitario. ¿Algo ha cambiado: Grupo 2: Utilidad de las pruebas diagnósticas en función de los grupos de población. Grupo 3: Cómo la atención integral mejora la accesibilidad.
16.30 - 17.00	Comunicaciones orales
17.00 - 17.45	Puesta en común grupos de trabajo
17.45 - 17.55	FINDECHAGAS en acción FINDECHAGAS

Organización

17.55 - 18.10 Clausura

Comité científico: Marcelo Abril, Belkisyolé Alarcon, Mª Jesús Pinazo, Montserrat Portús, Isabela Ribeiro, M.Carmen Thomas, Faustino Torrico.

Comité organizador: Montserrat Gállego, Joaquim Gascon, Jordi Gómez i Prat, Silvia Moriana, Carme Roca, M. Carmen Thomas, Leonardo de la Torre, M. Jesús Pinazo, Ethel Sequeira, Ivette Fernández.

Actividad con reconocimiento de interés sanitario

Acreditada por el Consejo Catalán de Formación Continuada de las Profesiones Sanitarias - Comisión de Formación Continuada del Sistema Nacional de Salud" (09/014578-MD) con 0,8 créditos.





Presentación

Mejorar el acceso al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas Improving the access to diagnosis and treatment of Chagas disease

Joaquim Gascon

Servicio de Salud Internacional. Hospital Clínic de Barcelona. Instituto de Salud Global Barcelona (ISGLOBAL).

La enfermedad de Chagas es una enfermedad silenciosa. En América Latina, se estima que 10 millones de personas están infectados por este parásito. Con la globalización, la enfermedad también se diagnostica en los Estados Unidos, Europa, Australia y Japón. Decenas de miles de pacientes mueren cada año por la enfermedad de Chagas. Alrededor del 30% de las personas con infección crónica desarrolla complicaciones cardíacas, que impactan en su sobrevivencia y en su calidad de vida. Actualmente, menos del 0,2% de pacientes recibe tratamiento. Nuevos problemas están surgiendo sobre todo con la transmisión materno-infantil, y con la transmisión oral del *T. cruzi*, que podrían convertirse en los mecanismos de transmisión más prevalentes del parásito.

La enfermedad de Chagas permanece en una crisis de salud pública oculta que requiere atención urgente. Desde 2009, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y la Organización Panamericana de la Salud (OPS) han desarrollado planes estratégicos de apoyo a los programas nacionales de control en los países endémicos. Otras iniciativas recientes como la declaración de Londres del 2012 han incluido la enfermedad de Chagas como una prioridad.

Este contexto representa una oportunidad sin precedentes para ayudar a definir una agenda centrada en el paciente que aumente el acceso a las herramientas y tratamientos existentes, y estimule la innovación para disfrutar de herramientas nuevas y mejoradas para el control de la enfermedad de Chagas.

No es fácil el acceso de las personas al diagnóstico de la enfermedad, sobre todo en las zonas rurales de los países afectados. Las razones no son solo por falta de técnicas diagnósticas o por problemas logísticos, sino también por razones sociales de estigma o de silencio sobre la enfermedad. Si no hay diagnóstico, no hay tratamiento. Pero incluso los pacientes que llegan a un diagnóstico, se encuentran que el acceso al tratamiento tampoco es fácil. Sólo se dispone de dos fármacos para el tratamiento, el nifurtimox (NFX) y el benznidazol (BNZ), y en 50 años, no ha habido nuevos progresos. La distribución de los fármacos no es homogénea y ha habido históricamente problemas en el abastecimiento, ejemplificado en la rotura de *stock* que hubo en el año 2012.

Tan olvidada ha estado la enfermedad de Chagas, que incluso hay falta de biomarcadores tempranos de eficacia terapéutica¹. Estos biomarcadores son esenciales para valorar el resultado del tratamiento en una infección con síntomas clínicos inespecíficos y con lesiones orgánicas que cuando ocurren son irreversibles y algunas tienen su dinámica propia.

En este contexto, actualmente se están llevando a cabo diversos ensayos clínicos con nuevos medicamentos, y en combinaciones entre fármacos, incluyendo NFX y BNZ, y se están desarrollando y evaluando nuevas pruebas diagnósticas que faciliten la atención a los pacientes. Los resultados de los primeros ensayos clínicos han sido decepcionantes o están siendo controvertidos debido a temas metodológicos y de planteamiento

Correspondencia: Joaquim Gascon E-mail: jgascon@clinic.ub.es

de algunos estudios²⁻⁴. Estos resultados son una clara llamada a la comunidad internacional para que reaccione y aumente los esfuerzos para incrementar el diagnóstico, tratamiento y la investigación en la enfermedad de Chagas.

Desde el Taller que se celebra en Barcelona, queremos sumarnos a estos esfuerzos y este año, dedicamos el Taller a discutir el tema de la accesibilidad de los pacientes a las pruebas diagnósticas y las novedades de los últimos estudios efectuados con fármacos antiparasitarios.

Bibliografía

1. Pinazo MJ, Thomas MC, Bua J, Perrone A, Schijman AG, Viotti RJ, *et al.* Biological markers for evaluating therapeutic efficacy in Cha-

- gas disease, a systematic review. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2014 Apr;12(4):479-96.
- Torrico F, Gascon J, Alonso-Vega C, Santina G, Pinazo MJ, Ribeiro I. Diseño de un estudio clínico Fase II de prueba de concepto del E1224, un nueva fármaco candidato para el tratamiento de pacientes adultos con enfermedad de Chagas. Rev Esp Salud Publ. 2014; 88(S):17-21.
- 3. Molina I, Gómez i Prat J, Salvador F, Treviño B, Sulleiro E, Serre N, *et al.* Randomized trial of posaconazole and benznidazole for chronic Chagas' disease. *N Engl J Med.* 2014;370(20):1899-908.
- 4. Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A Jr, Rosas F, et al.; BENEFIT Investigators. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2015;373(14):1295-306.

Ponencia

Presentación de los resultados del Proyecto BENEFIT (BENznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis)

Presentation of the results of the BENEFIT Project (BENznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis)

Sergio Sosa-Estani (en nombre de la RED BENEFIT)

Instituto Nacional de Parasitología "Dr. Mario Fatala Chaben" - ANLIS, A.

Palabras clave: Enfermedad de Chagas. Cardiopatía. Tratamiento. Tripanocida.

Key words: Chagas disease. Heart disease. Treatment. Trypanocide.

Introducción

La etiología de la cardiomiopatía Chagasica permanece materia de discusión pero existe evidencia que sugiere que la parasitemia crónica persistente puede estar relacionada con la progresión de la cardiomiopatía. Algunos estudios observacionales sugieren que el tratamiento tripanocida reduce la progresión de la cardiomiopatía Chagasica. Sin embargo el papel de la terapia tripanocida con benznidazole en pacientes con cardiomiopatía Chagasica establecida no ha sido evaluada en un estudio multinacional de gran escala. El objetivo principal del estudio BENEFIT fue el de evaluar mediante un estudio aleatorizado si el benznidazole administrado a pacientes con cardiopatía Chagasica temprana reducía la progresión clínica de la cardiopatía.

Métodos

Se incluyeron 2.854 pacientes de Argentina, Bolivia, Brasil, Colombia y El Salvador, con evidencia de cardiomiopatía Chagasica que recibieron benznidazole o placebo durante un máximo de 80 días y fueron seguidos por un promedio de 5,4 años. El desenlace primario fue la presencia del primer evento entre mortalidad total, muerte súbita resucitada, taquicardia ventricular sostenida, implante de un marcapaso o cardiodefibrilador implantable, episodio de insuficiencia cardiaca, trasplante cardiaco, accidente cerebrovascular o evento embolico sistémico.

Resultados

El desenlace primario ocurrió en 394 pacientes (27,5%) en el grupo aleatorizado a benznidazole y en 414 (29,1%)

Financiado por: Population Health Research Institute, Canadian Institutes of Health Research, a grant from the Unicef/WHO-TDR (A30755), Fundacion de Amparo à Pesquisa, Ensino e Assistência, Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirao Preto da Universidade de Sao Paulo, y Ministerio de Salud y Fundación Bunge y Born, Argentina. ClinicalTrials.gov number, NCT00123916; ISRCTN13967269. No existe conflicto de interes

Correspondencia: Sergio Sosa-Estani E-mail: ssosa@msal.gov.ar

en el grupo (HR, 0,93; 95% intervalo de confianza [IC], 0,81 – 1,07; P = 0,31). Una muestra de PCR se realizó al momento de la aleatorización en 1896 pacientes; y 60,5% tenían detección de ADN a Trypanosoma cruzi a la PCR. La tasa de conversión en toda la población incluida (PCR positivo a negativo) fue del 66,2% en el grupo asignado a benznidazole y 33,5% en el grupo placebo al final del periodo de tratamiento, 55,4% y 35,3%, respectivamente a 2 años, y 46,7% y 33,1%, respectivamente a 5 o más años (P<0,001 para todas las comparaciones). El efecto del tratamiento en la conversión del PCR fue variable de acuerdo a la región geográfica: en Brasil, la razón relativa (RR) para la conversión del PCR fue 3,03 (95% CI, 2,12 a 4,34) a los 2 años y 1,87 (95% IC, 1,33 – 2,63) a los 5 o más años; en Colombia y El Salvador, RR: 1,33 (95% IC, 0,90 – 1,98) a los 2 años y 0,96 (95%IC, 0,63 – 1,45) a los 5 o más años; y en Argentina y Bolivia, RR: 2,63 (95% IC, 1,89 – 3,66) a los 2 años y 2,79 (95% IC, 1,99 - 3,92) a los 5 o más años (P<0,001 para interacción). Sin embargo las tasas de conversión de PCR no fueron paralelos a los efectos en los desenlaces de progresión clínica (P = 0.16 para interacción).

Conclusiones

La terapia tripanocida con benznidazol en pacientes con cardiomiopatía Chagasica establecida redujo significativamente la detección del ADN del *T. cruzi* mediante la conversión de PCR pero no redujo de manera significativa la progresión clínica de la cardiomiopatía Chagasica durante un promedio de seguimiento de 5.4 años.

Bibliografía

- Viotti R, Vigliano C, Lococo B, et al. Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. Ann Intern Med. 2006;144:724-34.
- Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Morillo CA, et al. Rationale and design of a randomized placebo-controlled trial assessing the effects of etiologic treatment in Chagas'cardiomyopathy: the BENznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). Am Heart J. 2008;156:37-43.
- Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A Jr, Rosas F, Villena E, Quiroz R, Bonilla R, Britto C, Guhl F, Velazquez E, Bonilla L, Meeks B, Rao-Melacini P, Pogue J, Mattos A, Lazdins J, Rassi A, Connolly SJ, Yusuf S; BENEFIT Investigators. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas' Cardiomyopathy. *N Engl J Med*. 2015;373(14):1295-306.

Ponencia

New diagnostic strategies are required to increase coverage of treatment of patients affected by Chagas disease

Se requieren nuevas estrategias de diagnóstico para aumentar la cobertura del tratamiento de los pacientes afectados por la enfermedad de Chagas

Laurence Flévaud¹, Lucia Brum², Marc Bosch¹, Carina Perotti¹, Rafael Contreras¹, Jean- François Saint-Sauveur¹

¹Médecins Sans Frontières – Operationnal centre Barcelona/Athens, Barcelona (Spain). ²Médecins Sans Frontières – Medical Unit Rio de Janeiro, (Brazil).

Key words: Rapid diagnostic test Chagas. New diagnostic tools.

Palabras clave: Pruebas rápidas de diagnóstico Chagas. Nuevas herramientas de diagnóstico.

Introduction

Chagas disease is one of the main Latin American public health problems. In the last decades, mainly due to population movements, *T. cruzi* infection has increasingly spread all over the world.

Many countries do not have either the necessary facilities or staff to carry out conventional serological tests or face structural problems to guaranty proper access to diagnostic to people infected with chronic Chagas disease. Since years rapid diagnostic tests are commercially available but lack of evaluation and definition of use have limited the extension of diagnostic coverage in endemic and non-endemic area. Since 2013 MSF launch a study aimed to evaluate the performance of commercialized rapid serological diagnostic tests (RDT) for *T. cruzi* infection: first in collaboration with ten national reference laboratories (NRL) representing different regions. According to the performance results from the phase 1, 4 of the best tests were selected and evaluated in a project conduct by MSF in Aiquile (Bolivia) focusing on its performance on whole blood under field condition.

Methodology

In the first phase, 11 commercialized RDTs for *T. cruzi* infection were evaluated, comparing their performances on over 500 samples obtained from the serum banks of NRLs. The sensitivity, specificity and concordance of each RDT were measured. Simultaneously, MSF evaluated potential cross reactions (i.e. Leishmaniasis, malaria, HIV) in collaboration with PNCQ. Test results were divided into positive, negative, and invalid/indeterminate, strictly following definition provided by manufacturers. The 11 commercialized RDTs could be classified in three categories: high, medium and low performance.

Results

Among the evaluated RDTs, the majority of them were classified in the medium performance category, 25% were classify as low performance and 20% as high performance.

In Bolivia, results of the 4 selected RDTs show performance data above 95%.

Correspondencia: Laurence Flévaud

E-mail: Laurence.flevaud@barcelona.msf.org

Conclusions

In line with the promotion of the access to diagnosis and treatment of the chronic phase of Chagas disease, the results found in this project showed that, alternative serological RDTs can be useful and reliable instruments to achieve this objective. Further investigations "under field condition" are still required in order to finalize the validation of new algorithms of diagnostic for Chagas chronic disease.

Bibliography

 Porrás Al, Yadon ZE, Altcheh J, Britto C, Chaves GC, Flevaud L, et al. Target Product Profile (TPP) for Chagas Disease Point-of-Care

- Diagnosis and Assessment of Response to Treatment. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(6):e0003697. Epub 2015 Jun 4.
- Sánchez-Camargo CL, Albajar-Viñas P, Wilkins PP, Nieto J, Leiby DA, Paris L, *et al.* Comparative evaluation of 11 commercialized rapid diagnostic tests for detecting Trypanosoma cruzi antibodies in serum banks in areas of endemicity and nonendemicity. *J Clin Microbiol.* 2014;52(7):2506-12. Epub 2014 May 7.
- Yun O, Lima MA, Ellman T, Chambi W, Castillo S, Flevaud L, et al.
 Feasibility, drug safety, and effectiveness of etiological treatment programs for Chagas disease in Honduras, Guatemala, and Bolivia: 10-year experience of Médecins Sans Frontières. PLoS neglected tropical diseases. 2009
- Resolution chagas disease: Chagas disease: control and elimination Organización Mundial de la Salud: 63rd World Health Assembly A63/17 22nd april 2010. Available at: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf files/WHA63/A63 17-en.pdf

Comunicaciones orales

Actualización del Programa de control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña

Congenital Chagas disease control programme in Catalonia update

Pilar Ciruela Navas, Luca Basile, Mª José Vidal, Sergi Hernández Baeza, Mireia Jané Checa por el grupo de trabajo de la enfermedad de Chagas en Cataluña

Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut.

Correspondencia: Pilar Ciruela Navas E-mail: pilar.ciruela@gencat.cat

Palabras clave: Enfermedad de Chagas congénita. Trypanosoma cruzi. Vigilancia epidemiológica.

Key words: Congenital Chagas disease. Trypanosoma cruzi. Surveillance system.

Introducción

En el año 2010 l'ASPCAT implementó el Programa de control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña¹. Desde entonces el programa se ha ido estableciendo progresivamente en todo el territorio, con la colaboración de un extenso grupo multidisciplinar de profesionales sanitarios².

Métodos

La población diana son las mujeres embarazadas latinoamericanas que asisten a las consultas prenatales del sistema sanitario público. El diagnóstico de la infección se realiza con la positividad de dos pruebas serológicas. En neonatos se realiza con prueba parasitológica al nacer o dos pruebas serológicas a partir de los 9 meses de edad. La vigilancia epidemiológica del programa se basa en los casos notificados al Sistema de Notificación Microbiológica de Cataluña (SNMC) y en el registro de Salud perinatal de Cataluña³. Los casos se recogen en el *Registre* voluntari de casos de malaltia de Chagas congènita en Catalunya⁴.

Resultados

En Cataluña en 2013 se diagnosticaron 163 mujeres embarazadas con enfermedad de Chagas, un 3% menos que en 2012 (168) y la tasa estimada de cobertura del programa ha sido del 87% (86% en 2012, 85% en 2011) (Tabla 1).

Respecto a los neonatos, en 2013 se han registrado 5.634 nacimientos de hijos de mujeres originarias de zonas endémicas, de los cuales en 123 la madre estaba infectada con *T. cruzi*. La tasa de prevalencia general cada 100 partos ha sido 2,2 (12 en mujeres bolivianas). En 100 neonatos (81,3%) se ha realizado el control serológico a los 9-12 meses y en 23 casos (18,7%) no se

Tabla 1. Resumen de los principales indicadores del Programa de control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña. Cataluña 2010-2013.

		2010	2011	2012	2013	Variación 2012-2013
Embarazadas positivas diagnosticadas		134	179	168	163	- 8%
Tasa de cobertura estimada del programa		69%	85%	86%	87%	+ 1%
Neonatos nacidos de madre originaria de zonas endémicas		6.795	6.342	6.301	5.634	- 11%
Neonatos por controlar (madre +)		72	121	165	123	- 25%
Prevalencia cada 100 partos en gestantes	Zona endémica	1,1	1,9	2,6	2,2	-0,4
	Bolivia	6,5	11,2	14,2	12	-2,2
Neonatos con seguimiento completo		55	100	128	100	- 22%
Porcentaje de seguimiento completo		76%	83%	78%	81%	+3%
Neonatos infectados		3	6	2	4	
Tasa de trasmisión congénita		5,5%	6,0%	1,6%	4,0%	+ 2,4%
Otros hijos controlados		8/137	44/86	57/104	49/108	
Porcentaje de controlados		6%	51%	55%	45%	- 10%
Otros hijos positivos		3/8	3/44	3/57	1/49	

Fuentes: Registre voluntari de casos de malaltia de Chagas congênita en Catalunya i Registre de Salut Perinatal. SGVRESP. Agência de Salut Pública de Catalunya.

ha podido realizar. 4 neonatos han resultado positivos (1 diagnosticado al nacer con PCR), lo que supone una tasa de trasmisión congénita (TTC) de 4%.

Respecto al control de los otros hijos de las gestantes positivas, se ha notificado el control en el 45,4% (49 de 108) que necesitaban vigilancia, de los que 1 ha resultado positivo.

Conclusiones

La cobertura estimada del Programa es elevada, manteniéndose relativamente estable desde 2011. La TTC registrada en 2013 (4%) está en línea con las tasas registradas en los primeros 4 años de implementación del programa (1,6%-6%).

Es necesario reforzar el seguimiento en el ámbito pediátrico para mejorar la vigilancia de la enfermedad de Chagas congénita en su conjunto.

Bibliografía

- Generalitat de Catalunya. Protocol de cribratge i diagnòstic de la malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en els seus nadons. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; 2010. Disponible en: http://canalsalut.gencat.cat/web/sites/canal-salut/.content/home canal salut/professionals/temes de salut/ chagas/documents/arxius/protocol cribratge chagas def.pdf
- 2. Basile L, Ciruela P, Vidal MJ, Jané M. Vigilància epidemiològica del protocol de cribratge i diagnòstic de la malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i els seus nadons. Informe anual 2011. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. 2010. Disponible en: http://canalsalut.gencat.cat/web/sites/canalsalut/.content/home_canal_salut/professionals/temes_de_salut/chagas/documents/arxius/informe_2011chagas.pdf
- 3. Jané M, Vidal MJ, Tomás Z, Maresma M. Indicadors de salut perinatal a Catalunya. Any, 2014. Informe executiu. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. Disponible en: http://canalsalut.gencat.cat/web/.content/home canal salut/professionals/temes de salut/vigilancia epidemiologica/documents/arxius/info exe 14 perinatal.pdf
- Basile L, Oliveira I, Ciruela P, Plasencia A, Working group for developing the catalonian screening programme for congenital transmission of Chagas disease. The current screening programme for congenital transmission of Chagas disease in Catalonia. *Euro Surveill*. 2011; 16(38):pii=19972. Disponible en: http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?Articleld=19972

Agentes de salud especializados en Chagas: mejorando el acceso al diagnóstico y seguimiento de la enfermedad en Madrid

Community health workers specialized in Chagas disease: improving access to diagnosis and quality healthcare in Madrid, Spain

Briggitte Jordan Pedriel¹, Altagracia Ayna Prieto⁴, Milene R. García Escalada¹, Marcela González Grilo¹, Begoña Monge-Maillo^{2,3}, María Delmans Flores-Chavez⁴, Miriam Navarro Beltrá¹

¹Fundación Mundo Sano. ²Medicina Tropical y Parasitología Clínica, Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Ramón y Cajal. Madrid. ³Salud Entre Culturas. ⁴Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Correspondencia: Miriam Navarro Beltrá E-mail: miriam.navarro@mundosano.org

Palabras clave: Enfermedad de Chagas. Diagnóstico. Agentes de salud comunitaria.

Key words: Chagas disease. Diagnosis. Community health workers.

Introducción

El programa "Madres comprometidas con el Chagas: actuando aquí y allá" nace en Madrid en 2013 con el objetivo de disminuir las barreras de acceso al diagnóstico de la enfermedad de Chagas aumentando la información y la sensibilización de la población en riesgo. Las agentes de salud son mujeres afectadas por la enfermedad que reciben una formación específica, capacitándolas para realizar diversas acciones.

Métodos

- Línea telefónica gratuita para resolver las dudas de la población (900 103 209).
- Participación en eventos socioculturales y deportivos para difundir información sobre la enfermedad y los recursos disponibles en nuestro entorno.
- Organización e impartición de charlas educativas grupales en diferentes entornos: ONG, asociaciones, centros sanitarios, etc.
- Organización de campañas diagnósticas colectivas para facilitar el acceso a la población en riesgo.
- Acompañamiento a consulta médica para superar barreras como falta de tiempo, problemas de comunicación, burocráticas.
- Aparición en medios de comunicación para sensibilizar a la población.

Resultados

En 18 meses de actividades de las agentes de salud, desde 2014, estos han sido los resultados más destacados:

- Cincuenta y siete personas llamaron a la línea gratuita, principalmente por cuestiones relacionadas con el acceso al diagnóstico (30; 54%) y al tratamiento (6; 11%).
- Un total de 753 personas fueron informadas de manera individual, 206 en persona y 547 por teléfono al ser llamadas

- por las agentes de salud tras obtener sus datos en eventos y campañas, o ser remitidos desde centros sanitarios.
- Cuatrocientas sesenta y tres personas procedentes de Latinoamérica fueron informadas sobre la enfermedad a través de 32 charlas grupales.
- Un total de 448 personas se realizaron la prueba diagnóstica a través de dos campañas extrahospitalarias celebradas en abril de 2014 y 2015, con una prevalencia de infección por *Trypanosoma cruzi* del 20%.

Conclusiones

Las agentes de salud especializadas en Chagas representan un recurso pionero y fundamental para disminuir las barreas de acceso al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas, así como para mejorar la calidad de vida de los afectados al disminuir su ansiedad y obtener una red de apoyo.

Bibliografía

- Basile L, Jansa JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartoloni A, Seixas J, Van Gool T, Canavate C, Flores-Chavez M, Jackson Y, Chiodini PL, Albajar-Vinas P; Working Group on Chagas Disease. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill.* 2011 Sep 15;16(37).
- Navarro M, Navaza B, Guionnet A, López-Vélez R. Chagas disease in Spain: need for further public health measures. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(12):e1962.
- Fabbro DL, Danesi E, Olivera V, Codebó MO, Denner S, Heredia C, Streiger M, Sosa-Estani S. Trypanocide treatment of women infected with Trypanosoma cruzi and its effect on preventing congenital Chagas. *PLoS Negl Trop Dis.* 2014 Nov 20;8(11):e3312.

Seroprevalencia y desconocimiento de la enfermedad de Chagas en la población boliviana residente en Valencia

Seroprevalence and ignorance of Chagas disease in the Bolivian population living in Valencia

Ana Isabel Usero Ruiz^{1,4}, Mª Cristina Parada Barba^{2,4}, Rafael Ortí Lucas^{3,4}

¹Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ²Centro de Transfusión de Comunidad Valenciana. ³Servicio de Medicina Preventiva. Hospital Clínico Universitario de Valencia. ⁴Universidad Católica de Valencia San Vicente Mártir, Valencia, España

Correspondencia: Ana I. Usero Ruiz E-mail: anausero@yahoo.es

Palabras Clave: Enfermedad de Chagas. *Trypanosoma cruzi.* Emigración. **Key words:** Chagas Disease. *Trypanosoma cruzi.* Migration.

Introducción

La enfermedad de Chagas, causada por el parásito *Trypano-soma cruzi*, es una zoonosis endémica de zonas pobres y rurales de Latinoamérica. Como consecuencia de los flujos migratorios, esta enfermedad ha llegado a países no endémicos^{1,2}.

España es el segundo país, después de Estados Unidos, con mayor población inmigrante latinoamericana. Actualmente cuenta con un 1,5 millones de ciudadanos procedentes de zonas endémicas. 220.000 son bolivianos. Estimándose que en España viven entre 40.000-65000 afectados por la enfermedad de Chagas, con una prevalencia entre los bolivianos de 6,5-31%³⁻¹¹.

Valencia tiene censados en su provincia, algo más 2,5 millones de habitantes, de los cuales 116.085 corresponden a población procedente de zonas endémicas. Entre ellos, 12.661 han nacido en Bolivia, de los cuales 8.958 residen en la ciudad de Valencia, 38.60% hombres y 61,40 % mujeres³.

En este proyecto, vinculado a la Universidad Católica de Valencia (UCV) pretendemos analizar la prevalencia actual de dichos portadores, el perfil epidemiológico, y el conocimiento del problema en una muestra de inmigrantes bolivianos residentes en la ciudad de Valencia.

Métodos

Se diseñó un cuestionario epidemiológico y se realizaron determinaciones serológicas a los 153 sujetos incluidos mediante Inmunocromatografía e inmunoensayo enzimático (ELISA), los positivos se comprobaron por inmunofluorescencia indirecta (IFI) tal como recomiendan diversos autores¹².

Resultados

Se incluyeron 38 hombres (24,8%) y 115 mujeres (75,2%). La prevalencia global de Enfermedad de Chagas en esta población fue del 33,3%, con un total de 51 casos de confirmación serológica positiva (26,3% de los hombres y 35,7% de las mujeres participantes). Dentro de los positivos: Un 80,4% desconocía que era portador de la enfermedad, un 56,9% desconocía los síntomas de ésta, un 62,7% desconocía las formas de transmisión en países no endémicos, y tan sólo el 35,3% sabía donde recurrir para solucionar los aspectos médicos relacionados con la enfermedad.

Conclusiones

Los datos obtenidos nos aportan información de la alta prevalencia de esta enfermedad en nuestra ciudad (33,3%) con el relevante desconocimiento de la misma por parte de sus portadores, situación que requiere el diseño e implementación de programas e intervenciones de salud pública en nuestra región¹³.

Bibliografía

- Storino R. Enfermedad de Chagas. En: Medicina. Mautner B, et al. Centro Editor. Fundación Favaloro, Buenos Aires, 1998; Cap. 25:774-783.
- 2. Schmunis G. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2007;102:75-85.
- 3. Instituto Nacional de Estadística (Spain census data). Revisión del padrón municipal 2014. Población extranjera por país de nacimiento, edad (grupos quinquenales) y sexo.
- 4. Pérez-Ayala A, Pérez-Molina JA, Norman F, Navarro M, Monge-Maillo B, Díaz- Menéndez M, *et al.* Chagas disease in Latin American migrants: a Spanish challenge. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17(7):1108-13.
- Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, López-Chejade P, Flóres M, Rodríguez JM, et al. Chagas disease in Latin American pregnant immigrants: experience in a non-endemic country. Arch Gynecol Obstet. 2012;285:919-23.
- Rodríguez-Guardado A, Rodríguez M, Alonso P, Seco C, Flores-Chavez M, Mejuto P, et al. Serological screening of Chagas disease in an immigrant population in Asturias, Spain proceeding from Chagas-endemic areas. Scand J Infect Dis. 2009;41:774-6.
- Vilajeliu Balague A, et al. Parasitosis importadas en la población inmigrante en España. Rev Esp Salud Publica [online]. 2014;88(6):783-802
- 8. Muñoz J, Gómez J, Gallego M, Gimeno F, Treviño B, López-Chejade P, et al. Clinical profile of Trypanosoma cruzi infection in a non-endemic setting: Immigration and Chagas disease in Barcelona (Spain). Acta Trop. 2009;111:51-5.
- 9. Roca C, Pinazo MJ, López-Chejade P, Bayó J, Posada E, López-Solana J, et al. Chagas disease among the Latin American adult population attending in a primary care center in Barcelona, Spain. *PLoS Negl Trop Dis.* 2011;5(4):e1135.
- Piron M, Vergés M, Muñoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymó RM, et al. Seroprevalence of Trypanosoma cruzi infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). Transfusion. 2008;48(9):1862-8.
- 11. Manzardo C, Treviño B, Gómez i Prat J, Cabezos J, Monguí E, Clavería I, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis.* 2008;6:4-11.
- 12. Flores-Chávez M, Cruz I, Rodríguez M, Nieto J, Franco E, Gárate T, Cañavate C. Comparación de técnicas serológicas convencionales y no convencionales para el diagnóstico de la enfermedad de Chagas importada en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(5):284-93.
- 13. Roca Saumell, C. et al. Documento de consenso sobre el abordaje de la enfermedad de Chagas en Atención Primaria de salud de áreas no endémicas. Rev Pediatr Aten Primaria. Madrid, 2015;17(65).

Strategies for Scaling-Up the Care of Chagas Disease in Bolivia: A Multi Criteria Decision Analysis

Estrategias para el Scaling-Up del Manejo de la Enfermedad de Chagas en Bolivia: Un análisis de Decisión Multi-Criterio

Ainize Cidoncha Markiegui^{1,2}, Gurram Gopal², Silvia Moriana Navaja³, Maria-Jesús Pinazo Delgado³, Ruth Saravia Aguilar⁵, Faustino Torrico^{4,5}, Joaquim Gascon Brustenga³

¹Universitat Politècnica de Catalunya, Barcelona. ²Illinois Institute of Technology, Chicago, USA. ³ISGlobal, Barcelona Institute for Global Health, Barcelona. ⁴Facultad de Medicina, Universidad Mayor de San Simón, Cochabamba, Bolivia. ⁵Fundación CEADES, Cochabamba, Bolivia.

Corresponding: Ainize Cidoncha Markiegui E-mail: ainizecm@gmail.com

Key words: Chagas. Scaling-up Strategy. Multi-Criteria Decision Making.

Palabras clave: Chagas. Estrategia de Extensión. Decisión basada en criterios múltiples.

Introduction

Over the past decade, ISGlobal has set up 6 platforms in Bolivia to manage the Chagas disease in Bolivia¹. The objective now is to horizontally scale-up this integral care through the primary health care system. Determining appropriate strategies for scaling up requires the identification, from the set of possible medical interventions and actions that support them, those that will lead to better outcomes. Since the actions and interventions are measured on several outcome-based criteria a Multi-Criteria Decision Analysis methodology (MCDA) was adopted for this project.

Methodology

A modified version of the building blocks model developed by the WHO² provided an overall framework for the study. The data was collected through surveys in order to evaluate the options based on the experts' knowledge and experience. Due to the complexity of the model standard MCDA methods³ were adapted to the problem. AHP and DEA techniques were combined using the mathematical software R and a decision making tool was developed that can assess the outcomes and complexity of any combination of interventions and actions.

Results

After discussing the initial analysis and using iterative strategy construction, a set of 20 interventions and 16 actions was identified as the recommended strategy. This strategy was further refined through face-to-face interviews with field experts in Bolivia leading to a proposal of 18 Interventions and 15 Actions. In this list of interventions to be prioritized we can find screening pregnant women and its newborns, following up the treatment process either by incorporating tutor and parents or via mobile technologies or financial support for economically insolvent patients. Referring to the health care system the Leadership

and Governance building block seems to be the one needing more support with actions as including Chagas into the POAs or appointing local and provincial coordinators.

Conclusions

Apart from the results on the specific case of Chagas disease in Bolivia one of the main conclusions is the suitability of the model for constructing healthcare strategies in developing countries. Further work on the current limitations could lead to an enhanced decision making tool for authorities and program managers.

Bibliography

- ISGLOBAL, (2013). Memoria de la Plataforma de Atención Integral a los Pacientes con Enfermedad de Chagas. Available at: http://www.isglobal.org/-/memoria-de-la-plataforma-de-atencion-integral-a-los-pacientes-con-enfermedad-de-chagas.
- 2. WHO,(2010) Monitoring the building blocks of health systems: a handbook of indicators and their measurement strategies. Available at: http://www.who.int/healthinfo/systems/WHO_MBHSS_2010_full_web.pdf?ua=1
- 3. Montibeller G, Franco A. (2010). *Multi-criteria decision analysis for strategic decision making*. Handbook of multicriteria analysis (pp. 25-48). Springer Berlin Heidelberg.

Estudio clínico-epidemiológico y evolutivo tras tratamiento de la enfermedad de Chagas en Sevilla (2007-2015)

Epidemiological, clinical and post-treatment follow-up study of Chagas' disease in Seville, Spain (2007-2015)

Xerach Bosch Guerra¹, Juan Luís Haro González¹, Julia, Praena Segovia¹, Elías Cañas García-Otero¹, Herminia Pérez Vega², Jaime Nevado³, Magdalena Sánchez⁴, María Flores⁵, Carmen Cañavate⁵

¹Servicios de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ²Diagnóstico por la Imagen. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ³Cardiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁴Microbiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ⁵Servicio de Parasitología. Centro Nacional de Microbiología. Instituto de Salud Carlos III. Madrid.

Correspondencia: Elías Cañas García-Otero E-mail: eliascanas@gmail.com

Palabras claves: Enfermedad de Chagas. Benznidazol. PCR. **Key words:** Chagas' disease. Benznidazole. PCR assay.

Introducción

Los fenómenos migratorios han extendido la Enfermedad de Chagas (EC) a áreas no endémicas y han generado interés por su estudio. Pese a las importantes lagunas y controversias existentes, los estudios en países no endémicos pueden contribuir a mejorar el conocimiento de la enfermedad.

Objetivo

Presentar las características clínicas, epidemiológicas y evolutivas de la cohorte de pacientes adultos con EC atendidos y seguidos entre 2007 y 2015 en la Unidad de Salud Internacional del HU Virgen del Rocío, Sevilla.

Método

Estudio prospectivo observacional de pacientes con EC (diagnosticados mediante criterios serológicos convencionales) atendidos según protocolo estandarizado (variables demográficas, epidemiológicas, clínicas, parasitológicas, terapéuticas y evolutivas), con realización inicial de anamnesis, radiografía de tórax, ECG, ecocardiografía, estudio digestivo baritado y PCR de *T. cruzi* en sangre periférica, junto a otras pruebas opcionales, y oferta de tratamiento con benznidazol (BNZ, excepto en cardiomiopatías avanzadas y mujeres embarazadas o lactantes). Todos los pacientes tratados se evalúan anualmente (anamnesis, exploración, ECG, serología y PCR de *T cruzi*, así como ecocardiografía según estadiaje y/o clínica).

Resultados

200 pacientes consecutivos (69,5% mujeres, media 39 años), 95,5% bolivianos y una mediana de consulta de 62 meses desde su llegada a España. El 53,5% acudieron a petición propia o a través de otros pacientes. Clasificación basal: EC crónica indeterminada (39%), digestiva (22%), cardiaca (16,5%) y formas mixtas (15%). En 196 pacientes (98%) disponemos de PCR basal (54% positivas, 46% negativas), sin asociación significativa entre su resultado y el estadiaje inicial. 135 pacientes (67.5%) recibieron BNZ, presentando 28 (20%) efectos adversos importantes (fundamentalmente toxicodermia), con retirada en 22 (16,3%); de ellos, 10 han finalizado tratamiento con nifurtimox. Con una mediana de seguimiento post-tratamiento de 4,6 años (rango 25 días-8,8 años), y con la limitación de la pérdida del 17% de pacientes durante el mismo, no hemos registrado ningún caso de progresión clínica. En los que disponemos de PCR tras tratamiento, todas han sido negativas excepto en 4 pacientes. No hemos detectado ninguna negativización serológica.

Conclusiones

En nuestra cohorte de pacientes con EC hemos observado una importante afectación subclínica de órganos diana (especialmente esofagopatía grado I en 69 pacientes, 34,5%), así como una respuesta clínica y parasitológica (PCR) mantenida post-tratamiento durante una mediana de seguimiento de 4,6 años, aún sin curación serológica.

Bibliografía

- Revisiting the posttherapeutic cure criterion in Chagas disease: Time for new methods, more questions, doubts, and polemics or time to change old concepts? De Lana, M, and Martins-Filho OA. BioMed Research International Volume 2015, Article ID 652985, 10 pages. http://dx.doi.org/10.1155/2015/652985

Prevalencia de enfermedad de Chagas en donantes de sangre procedentes de zona endémica

Serological prevalence of Chagas' disease among Latinamerican blood donors in Spain

Carlos Rodríguez Lucas¹, Mercedes Rodríguez Pérez¹, Carolina Seco Bernal³, María Flores-Chávez⁴, JA Boga Ribeiro¹, J. Fernández Suarez¹, C. Muñoz Turrillas³, Azucena Rodríguez-Guardado²

¹Servicio de Microbiología Hospital Universitario Central de Asturias. ²Unidad de Medicina Tropical. Hospital Universitario Central de Asturias. ³Centro Comunitario de Sangre y Tejidos de Asturias. ⁴Centro Nacional de Microbiología. Madrid.

Correspondencia: Azucena Rodriguez Guardado E-mail: azucenarodriguez@telecable.es

Palabras clave: Enfermedad de Chagas, Transfusión. Cribado. **Key words:** Chagas disease. Transfusion. Screening.

Introducción

La trasmisión de la enfermedad de Chagas por vía trasfusional es una causa frecuente de transmisión de la enfermedad¹⁻³. La legislación española obliga a realizar un cribado en donantes. El objetivo de este trabajo es describir los resultados del programa de cribado de enfermedad de Chagas en donantes procedentes de zona endémica en el Centro Comunitario de Sangre y Tejidos de Asturias (CCTA) entre los años 2006-2015.

Métodos

Se estudiaron 1.487 donantes. El cribado se realizo en todos los donantes procedentes de zona endémica, o nacidos de padres procedentes de la misma mediante inmunocromatografía (Operon S.A. (Zaragoza) España). Se recogieron datos epidemiológicos y antecedentes de diagnóstico de enfermedad de Chagas. Las muestras positivas se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para confirmación me-

diante la determinación de anticuerpos contra T. cruzi por un segundo ELISA (Ortho Clinical Diagnostics), e IFI (IFAT). En todos los positivos confirmados se realizó una reacción en cadena de la polimerasa⁴.

Resultados

Se analizaron 1487 donantes diferentes. Los países de procedencia fueron Colombia (21%), Ecuador (17%), Argentina (15%), Venezuela (13%), Brasil (12,5%), Méjico y Uruguay (4% respectivamente), Paraguay y Perú (3% respectivamente) y otros (7,5%). 24 donantes procedían de Bolivia. En ningún caso se encontró el antecedente de enfermedad de Chagas. Se detectaron cinco casos positivos (prevalencia del 0,33%), tres de Bolivia y dos de Brasil. La prevalencia para los casos procedentes de Bolivia fue del 12.5% (p = 0,00001, OR 90 [11-816]) y del 1,08% para los procedentes de Brasil (p = 0,06, OR 4,67 [0,54-34,4]). Todos los casos positivos presentaron determinaciones de PCR positivas. Doce pacientes procedentes de Venezuela, Argentina, Colombia (3 casos respectivamente), Ecuador (2 casos) y Republica Dominicana (1 caso) presentaron falsos positivos con la técnica de cribado. La tasa de falsos positivos fue significativamente superior en donantes procedentes de Venezuela (p = 0.008, OR 5 [1-20]). En tres casos los test mostraron resultados discordantes siendo en todos ellos la PCR negativa. Estos pacientes fueron seguidos durante un año sin evidencia de enfermedad ni seroconversión.

Conclusiones

La prevalencia de enfermedad de Chagas en donantes de componentes sanguíneos procedentes de zonas endémicas es baja pero aumenta significativamente en aquellos procedentes de Bolivia y Brasil. Los donantes con resultados indeterminados no presentan seroconversiones a lo largo del seguimiento.

Bibliografía

- 1. Angheben A, Boix L, Buonfrate D, Gobbi F, Bisoffi Z, Pupella S, *et al.* Chagas disease and transfusion medicine: a perspective from non-endemic countries. *Blood Transfus.* 2015;13:540-50.
- 2. Pinazo MJ, Gascon J. The importance of the multidisciplinary approach to deal with the new epidemiological scenario of Chagas disease (global health). *Acta Trop.* 2015;151:16-20.
- 3. Coura JR. The main sceneries of Chagas disease transmission. The vectors, blood and oral transmissions--a comprehensive review. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2015;110:277-82.
- 4. Sabino EC, Lee TH, Montalvo L, Nguyen ML, Leiby DA, Carrick DM, et al. NHLBI Retrovirus Epidemiology Donor Study-II (REDS-II) International Program. Antibody levels correlate with detection of Trypanosoma cruzi DNA by sensitive polymerase chain reaction assays in seropositive blood donors and possible resolution of infection over time. *Transfusion*. 2013;53:1257-65.

Cardiopatía Chagásica en España: Características clínicas, electrocardiográficas y ecocardiográficas de una entidad con creciente prevalencia en un área no endémica

Chagas heart disease in Spain: clinical, electrocardiographic and echocardiographic features of a prevalence- rising condition in a non endemic area

Elena Refoyo Salicio¹, Elena Trigo Esteban², Mar Lago Núñez², Óscar González Fernández¹, Carlos Álvarez Ortega¹, José Luis López Sendón¹

¹Servicio de Cardiología. Hospital Universitario La Paz, Madrid. ²Unidad de Medicina Tropical y del Viajero, Grupo de la RICET del Hospital La Paz-Carlos III. Madrid

Correspondencia: Elena Refoyo Salicio. E-mail: erefoyo@gmail.com

Palabras clave: Cardiopatía Chagásica en España. **Key words:** Chagas heart disease in Spain.

Introducción

La enfermedad de Chagas (EC) constituye una de las principales causas de miocardiopatía en América Latina. Su prevalencia en zonas no endémicas ha aumentado recientemente.

El objetivo del estudio fue analizar las características clínicas, ecocardiográficas y electrocardiográficas, así como el riesgo de mortalidad global (MG) de pacientes (p.) con EC en nuestro medio.

Métodos

Estudio observacional retrospectivo de p. consecutivos con diagnostico confirmado de EC remitidos a nuestra unidad de cardiopatía tropical, entre marzo de 2014 y marzo de 2015. Se realizó valoración clínica, electrocardiograma (ECG) y ecocardiograma transtorácico (ETT) a todos los p.

Resultados

Se incluyeron 145 p., edad media 42,51±9,43 años, 68,3% mujeres. El país de origen más frecuente fue Bolivia (93,06%). El 41,23% de los p. estudiados tenían antecedentes familiares de miocardiopatía chagásica y el 22,22% de muerte súbita. Los factores de riesgo cardiovascular asociados fueron HTA 5,88%, DM 4,17%, tabaquismo 5,17% y dislipemia 13,33%. Las manifestaciones clínicas más frecuentes fueron palpitaciones (18,42%), dolor torácico (12,71%), disnea (9,24%) y síncope (2,61%). La prevalencia de p. con ECG patológico fue del 34,33%, presentando

Tabla 1. Hallazgos ecocardiográficos.

Fracción de eyección de ventrículo izquierdo	66,18±8,26%		
Volumen telediastólico indexado	45,59±12,93ml/m ²		
Volumen telesistólico indexado	15,86±8,65ml/m ²		
Volumen aurícula izquierda indexado	26,69±11,90ml/m²		
Velocidad máxima E válvula mitral	78,76±19,39cm/s		
Velocidad E´pico lateral	12,24±3,71cm/s		
E/E´lateral	7,14±3,86		
TAPSE	23,51±4,15mm		
Velocidad onda sistólica tisular ventrículo derecho	13,42±2,43cm/s		

como hallazgo más frecuente bradicardia sinusal (BS) (31,34%) y alteraciones de la conducción intraventricular (ACIV) (8.59% bloqueo rama derecha (BRD) y hemibloqueo anterior, 7,81% BRD, 6,25% bloqueo incompleto de rama derecha, 6,26% otros). El 38,19% de los p. presentaron hallazgos patológicos en el ETT: volumen de aurícula izquierda (AI) aumentado en el 34,09%, disfunción diastólica en el 14.69%, afectación de ventrículo derecho en el 7,97%, alteraciones de la contractilidad segmentaria en el 8,33%, aneurismas en el 2,1%. Analizada la escala de Rassi modificada, el 94% presentaban bajo riesgo, el 3,5% intermedio y el 2,1% alto riesgo.

Conclusiones

Los p. con EC en nuestro medio presentan una elevada prevalencia de hallazgos patológicos en el ECG y ETT con riesgo bajo de MG. La BS y las ACIV constituyen las alteraciones más frecuentes en el ECG, siendo el aumento del volumen de AI el principal parámetro patológico en el ETT.

Bibliografía

- 1. Rassi A Jr, Rassi A, Little WC, Xavier SS, Rassi SG, Rassi AG, *et al.* Development and validation of a risk score for predicting death in Chagas' heart disease. *N Engl J Med.* 2006 Aug 24;355(8):799-808.
- Morillo CA, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi A Jr, Rosas F, al. BENEFIT Investigators. Randomized Trial of Benznidazole for Chronic Chagas Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2015;373(14):1295-306
- 3. Malik LH, Singh GD, Amsterdam EA. The Epidemiology, Clinical Manifestations, and Management of Chagas Heart Disease. *Clin Cardiol.* 2015;38(9):565-9.
- 4. Rassi A Jr, Rassi A, Correia LC. Should tissue Doppler echocardiography be used to improve prediction of mortality risk in patients with Chagas cardiomyopathy? *Int J Cardiol.* 2011;149(1):134-5.

Evaluación de un kit para detección molecular de ADN de *Trvpanosoma cruzi* basado en la amplificación isotérmica mediada por asas

Evaluation of a kit for molecular detection of Trypanosoma cruzi DNA based on Loop mediated isothermal amplification (LAMP)

Susana A. Besuschio¹, Mónica Llano Murcia², Aleiandro Benatar¹, María de los Angeles Curto¹, Israel Cruz Mata³, Alberto Picado de Puig³, Concepción Puerta², Joseph Ndung'u3, Alejandro G. Schijman1

¹Laboratorio de Biología Molecular de la Enfermedad de Chagas, INGEBI-CONICET, Buenos Aires Argentina. ²Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia. ³Foundation for Innovative Diagnostics, Geneve, Switzerland.

Finnancial Support. Technical Agreement between FIND and CONICET.

Correspondence: Alejandro Gabriel Schijman

E-mail: aleschijman@gmail.com.

Palabras clave: Amplificación mediada por asas. Chagas congénito. PCR cuantitativa.

Key words: Loop mediated isothermal amplification. Congenital Chagas disease. quantitative PCR.

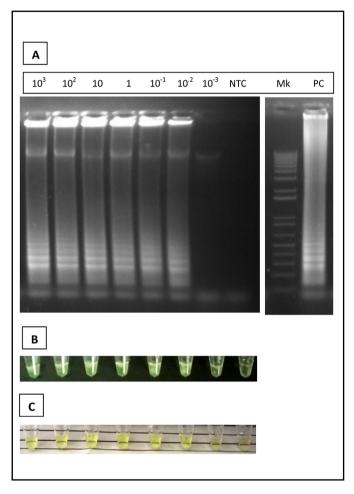
Introduction

Loop-mediated isothermal amplification (LAMP) is a molecular technology platform developed at Eiken Chemical Company (http://www.eiken.co.jp/en)¹ designed for point-of-care diagnosis. Aims: This work aimed to evaluate sensitivity and specificity of Loopamp™ *Trypanosoma cruzi* kit using purified DNA, spiked blood and clinical specimens compared to quantitative PCR².

Methods

LAMP designed with dried reagents on the inside of the cap of the tube, with primers targeted to *T. cruzi* satellite repeats was performed at 62.5°C for 60 min and visualized by fluorescence, naked eye and agarose gel electrophoresis. Analytical sensitivity was measured in ten-fold dilutions of CLBrener (TcVI) and Silvio X10 (Tcl) DNA (10³-10⁻³ fg/ul) and compared to TagMan duplex qPCR^{2,3}. Analytical specificity was measured using ten-fold dilutions of Leishmania mexicana, L. donovani, L. major, L. chagasi and Trypanosoma rangeli DNAs (104-10 fg/ul) and non-infected human DNA. **Spiked blood analysis**: Seronegative blood was collected in EDTA (EB) or heparine (HB) and spiked with ten-fold dilutions of CL Brener (10³ -10⁻³ parasite equivalents/mL). EB-DNA was extracted using a commercial kit (Roche Diagnostics) and HB-DNA using that kit or boil&spin procedure. Stored DNA from EB clinical samples was tested: Congenital Chagas disease newborns (CCD N= 5), chronic Chagas disease (ChD N= 5), immu-

Figure 1. Analytical sensitivity of LAMP in DNA obtained from non-infected EDTA-blood samples spiked with serial dilutions of CL Brener parasites and visualized by (A) agarose gel electrophoresis, (B) fluorescence and (C) naked eye. Mk: 1 kb DNA ladder: PC: Positive control: NTC: Non template LAMP control.



nosuppressed CD patients due to organ transplantation (N=1), AIDS (N=1 in cerebrospinal fluid) and seronegative controls (N=5).

Results

LAMP detected up to 0.01 fg/ul of TcVl and TcI DNA, whereas qPCR detected 0.1 fg/ul of TcVI DNA and 1 fg/ul of TcI DNA triplicates. Analytical sensitivity was 10⁻² and 10⁻¹ par.eq/ mL from spiked EB (Figure 1) and HB extracted by columns, respectively, and 10⁻² par.eq/mL from HB using boil&spin. LAMP detected CCD and immunosuppressed CD samples spanning 4.8 to 3684 par.eq/ml, in agreement with qPCR. ChD samples were only detectable by qPCR, with Ct values below the limit of quantification². The kit was specific for *T.cruzi* DNA and samples from seropositive patients.

Conclusions

The Loopamp™ *Trypanosoma cruzi* kit showed better analytical sensitivity than qPCR in purified DNA, especially for Tcl DNA, although in clinical samples optimization of DNA extraction must be undertaken. Work is currently undergone in this direction. Preliminary results encourage its potential application in early diagnosis of CCD and Chagas reactivation, whereas sensitivity must be improved for ChD detection.

References

- 1. Notomi T, Okayama H, Masubuchi H, et al., Loop-mediated isothermal amplification of DNA. *Nucleic Acids Res.* 2000;28(12):E63.
- 2. Ramírez JC, Cura CI, da Cruz Moreira O, *et al.*, Analytical Validation of Quantitative Real-Time PCR Methods for Quantification of Trypanosoma cruzi DNA in Blood Samples from Chagas Disease Patients. *The Journal of Molecular Diagnostics*, 2015;17(5):605-15.
- 3. Burd EM. Validation of laboratory-developed molecular assays for infectious diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2010;23(3):550-76.

Comunicaciones pósters

Acceso al tratamiento de la enfermedad de Chagas en España

Drug access to Chagas disease in Spain

Juan José de los Santos, Miriam Navarro

Fundación Mundo Sano

Correspondencia: Juan Jose de los Santos E-mail: jsantos@mundosano.org

Palabras clave: Acceso al medicamento. Enfermedad de Chagas.

España.

Key words: Drug access. Chagas disease. Spain.

Introducción

España es el país europeo con más prevalencia de infección por *T. cruzi* en inmigrantes, y el segundo a nivel global tras Estados Unidos. Varias estimaciones muestran cifras cercanas a los 45.000 afectados por esta enfermedad tropical desatendida (ETD) en España. Desde la puesta en marcha del Real Decreto de septiembre de 2012, el acceso a la salud se ha dificultado en nuestro país, colocando a la población inmigrante en una posición de mayor vulnerabilidad.

La rotura de *stock* del benznidazol (fármaco de primera línea para tratar la enfermedad de Chagas) a finales de 2011 podría haber convertido a la enfermedad de Chagas en una auténtica enfermedad desatendida en nuestro país y en otros no endémicos.

Métodos

Análisis descriptivo desde la base de datos con las solicitudes del fármaco desde centros sanitarios españoles, gestionada por el laboratorio que importa el benznidazol desde Argentina a través del sistema informático que la Agencia Española del Medicamento pone a disposición de los hospitales y con la colaboración de la fundación Mundo Sano.

Resultados

El fármaco se sintetizó de nuevo por el laboratorio argentino ELEA en 2012. Desde noviembre de 2012, el benznidazol está de nuevo disponible en España, como medicación extranjera, y se importa y suministra como medicamento en situación especial a través de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Mundo Sano trabaja desde entonces, junto a sus aliados, impulsando el acceso al tratamiento.

A 30 de octubre de 2015, 150 centros sanitarios de toda la geografía española han solicitado el fármaco para sus pacientes. De noviembre de 2012 a octubre de 2015, aproximadamente 4.222 tratamientos fueron administrados a pacientes con enfermedad de Chagas, casi un 10% de las estimaciones de afectados.

Conclusiones

Los datos expuestos muestran cómo los profesionales sanitarios españoles están diagnosticando y tratando una ETD como la enfermedad de Chagas en un país no endémico donde constituye un verdadero problema de salud pública, contribuyendo a su visibilidad.

Bibliografía

 World Health Organization. La enfermedad de Chagas (tripanosomiasis americana). WHO; 2015. Disponible en: www.who.int/mediacentre/factsheets/fs340/es

Información, diagnóstico y atención sanitaria de la enfermedad de Chagas (ECH) en mujeres latinoamericanas en edad fértil. Área del Consorcio Hospital General Universitario de Valencia (CHGUV)

Chagas disease's information, diagnosis and medical assistance aimed at women of childbearing age, Valencia's Consorcio Hospital General Universitario (CHGUV) area

María Cristina Parada-Barba^{1,4}, Rebeca Ríos Romero⁴, Rommy Cuéllar Gil⁴, Elfride Bazán Chávez⁴, María Estela Tomicha Molina⁴, Marcela González Grilo³, Miriam Navarro Beltrá³, Magdalena García Rodríguez², Concepción Gimeno Cardona¹, Enrique Ortega González² ¹Servicio de Microbiología. CHGUV. ²Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI). CHGUV. ³Fundación Mundo Sano. ⁴Asociación de afectados por la enfermedad de Chagas, voluntarios y amigos (ASAPECHAVAE)

Correspondencia: María Cristina Parada Barba E-mail: crisparada@hotmail.com

Palabras clave: Enfermedad de Chagas. Mujeres en edad fértil. Diagnóstico.

Key words: Chagas disease. Women of childbearing age. Diagnosis.

Introducción

Búsqueda activa de mujeres en edad fértil de área endémica, para el diagnóstico de la ECH y tratamiento tripanocida como medida eficaz para disminuir la transmisión vertical.

Métodos

- Formación de grupo de trabajo multidisciplinar.
- Realización de charlas informativas a ginecólogos, médicos de Atención Primaria y matronas del área a estudio.
- Realización de 12 campañas de información y sensibilización a la población latinoamericana, además de charlas informales en restaurantes, eventos deportivos, socioculturales, etc.
- Realización de 5 campañas de diagnóstico en las instalaciones del CHGUV (noviembre de 2014 a julio de 2015).

Resultados

A las campañas de sensibilización asistieron 569 personas. Se realizó el cribado de la ECH (ELISA /IFI) a 602 personas (edad media 39 años), de las que 159 resultaron positivas; 281 fueron mujeres en edad fértil, de las que 72 (26%) fueron positivas, todas bolivianas. 64 (89%) se encuentran actualmente en seguimiento en la UEI.

Conclusiones

- El diagnóstico de mujeres en edad fértil ha permitido diagnosticar a personas del entorno de estas mujeres.
- La búsqueda activa es la medida más eficaz para el diagnóstico de enfermedades importadas infradiagnosticadas en nuestro medio.
- La labor de las Agentes de Salud y de Atención Primaria es fundamental para la sensibilización y la búsqueda activa de casos.
- La implicación de Matronas y Ginecólogos/as ha posibilitado evitar la pérdida de seguimiento tras el parto de las mujeres atendidas en el marco del proyecto durante su gestación.
- En un futuro podremos comunicar el impacto de este estu-

dio en la transmisión vertical de *Trypanosoma cruzi*, en las mujeres en seguimiento.

Bibliografía

- Billot C, Torrico F, Carlier Y. Estudio de costo/beneficio de un programa de control de enfermedad de Chagas congénita en Bolivia.
 Rev Soc Bras Med Trop. 2005;38 Suppl 2:108-13.
- Muñoz J, Coll O, Juncosa T, Vergés M, Del Pino M, Fumado V, et al. Prevalence and vertical transmission of Trypanosoma cruzi infection among pregnant Latin American women attending 2 maternity clinics in Barcelona, Spain. Clin Infect Dis. 2009 Jun 15; 48(12):1736-40
- Ortí RM, Parada MC. Prevalencia de tripanosomiasis americana en mujeres gestantes de un área de salud. Valencia, 2005-2007.
- Barona-Vilar C, Giménez-Martí MJ, Fraile T, González-Steinbauer C, Parada C, Gil-Brusola A, *et al.* Prevalence of Trypanosoma cruzi infection in pregnant Latin American women and congenital transmission rate in a non-endemic area: the experience of the Valencian Health Programme (Spain). *Epidemiol Infect.* 2012.

Implementation of local pilot projects in highly endemic areas to scale up access to diagnosis and treatment in Chagas Disease

Implementación de proyectos piloto locales para ampliar el acceso al diagnóstico y tratamiento de la enfermedad de Chagas en áreas altamente endémicas

Carolina Batista, Andrea Marchiol, Fabiana Barreira

Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi) – Latin America

Corresponding: Carolina Batista E-mail: cbatista@dndi.org

Key words: Chagas Disease. Access to Medicines. Neglected Diseases

Palabras clave: Enfermedad de Chagas. Acceso a medicamentos. Enfermedades olvidadas.

Introduction

According to WHO, approximately 5.7 million people are infected by Chagas Disease worldwide, 20% of which will develop a chronic heart condition and causing more than 10.000 deaths annually. Chagas is the leading parasitic killer of the Americas and it causes the highest disease burden of any parasitic disease in the Western hemisphere. Despite the reduction in vector and blood transfusion transmission in Latin America, attention must be on diagnosis and treatment, currently estimated below 1%.

DNDi proposes to implement local pilot projects in highly endemic areas to scale up access to diagnosis and treatment. The objective is to define context-specific health care delivery models, through pilot projects in selected countries with diverse epidemiological profiles, engaging local expertise and communities.

Method

Morbidity and mortality data were reviewed, along with health policies in Brazil, the Gran Chaco, Colombia, Mexico and USA. Based on partnerships with the Global Chagas Coalition, Ministry of Health, academia, international organizations, and other stakeholders, site-specific collaborative health care projects will be designed and implemented, applying available tools, establishing diagnosis and treatment processes and proposing a referral system. Local communities will be engaged through a health education program to mobilize sustainable social support.

Results

Positive results and initial commitment have been achieved in Colombia. Along with Ministry of Health and local organizations, DNDi conducted a seminar in April 2015 with clear recommendations and settled commitments. In the context of the new strategies to be implemented by the Colombian authorities, the project supported the development of a health-care roadmap for Chagas, considered as a priority disease by the government.

Conclusion

Despite increased evidence of drug efficacy, no consensus has been reached in endemic countries. DNDi and local stakeholders will work in partnership to demonstrate the feasibility of scaling up access to diagnosis and treatment for Chagas in those areas. The objective is to evaluate which models are adapted to each context and replicated in similar settings and improve overall access. Strategies should be developed with the engagement and contribution of all involved, especially the affected populations.

Bibliography

- World Health Organization. Chagas disease in Latin America: an epidemiological update based on 2010 estimates. Wkly Epidemiol Rec. 2015;90(6):33-44.
- Morillo C.A, Marin-Neto JA, Avezum A, Sosa-Estani S, Rassi Jr A, Rosas F, et al. Randomized trial of benznidazole for chronic Chagas' cardiomyopathy. New England Journal of Medicine. 2015;373(14):1295-306.

Análisis de la conclusión del seguimiento de neonatos en el ámbito del Programa de control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña

End of follow-up analysis in newborns included in the program for de control of congenital Chagas disease in Catalonia

Luca Basile, Pilar Ciruela Navas, Mª José Vidal, Sergi Hernández Baeza, Mireia Jané Checa por el grupo de trabajo de la enfermedad de Chagas en Cataluña

Subdirecció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública. Agència de Salut Pública de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya

Correspondencia: Pilar Ciruela Navas E-mail: pilar.ciruela@gencat.cat

Palabras clave: Enfermedad de Chagas congénita. Vigilancia epidemiológica. Seguimiento.

Key words: Congenital Chagas disease. Surveillance system. Follow-up.

Introducción

Desde el año 2010 l'Agència de Salut Pública de Catalunya (ASPCAT) ha implementado progresivamente el Programa de control de la enfermedad de Chagas congénita en Cataluña^{1,2}. El tiempo de espera para el control serológico, la movilidad de la población y la eficiencia del circuito asistencial establecido en cada zona pueden afectar el éxito del seguimiento hasta el control serológico de confirmación³.

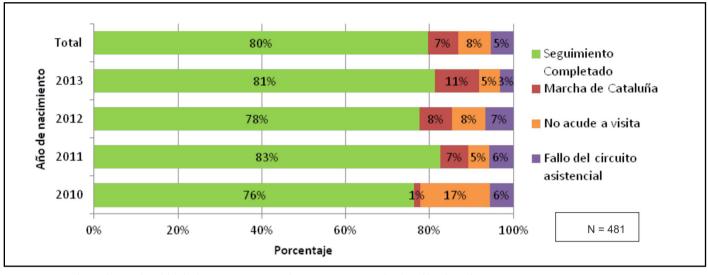
Métodos

A partir del *Registre voluntari de casos de malaltia de Chagas congénita a Catalunya* se ha analizado el seguimiento de los 481 neonatos nacidos de madres positivas a *T. cruzi* en 32 maternidades durante los primeros 4 años de funcionamiento del programa. Los casos perdidos se han agrupado según causa de pérdida: "marcha de Catalunya", "no acude a visita concertada" y "fallo en el circuito asistencial de seguimiento". Se han comparado los resultados según el año de nacimiento y en las 13 maternidades donde han nacido más de 10 neonatos entre 2010 y 2013.

Resultados

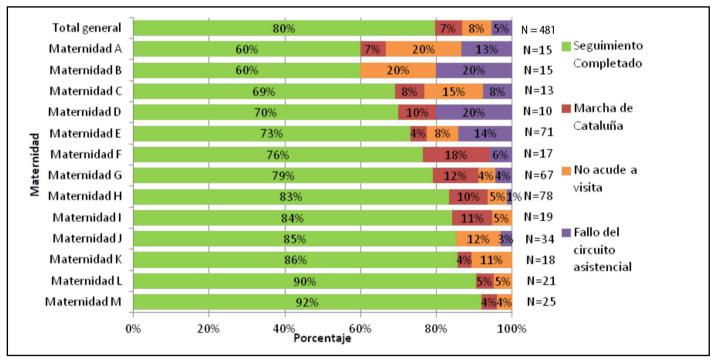
En el período de estudio el porcentaje anual de seguimiento completado ha sido del 79,6% (383/481) (IC95%: 75,9-83,3) (Figura 1). Entre los casos perdidos, la principal causa ha sido "no acude a visita concertada" (8%; IC95%: 3,5-12,3), seguida de "marcha de Catalunya antes del control serológico" (7%; IC95%: 4,8-9,7), y

Figura 1. Distribución de la proporción de seguimiento completado y de las causas de pérdida del caso según el año de nacimiento. Cataluña 2010-2013.



Fuentes: Registre voluntari de casos de malaltia de Chagas congènita en Catalunya. SGVRESP. Agència de Salut Pública de Catalunya.

Figura 2. Distribución de la proporción de seguimiento completado y de las causas de pérdida del caso según maternidad de nacimiento. Cataluña 2010-2013.



Fuentes: Registre voluntari de casos de malaltia de Chagas congènita en Catalunya. SGVRESP. Agència de Salut Pública de Catalunya.

"fallo en el circuito asistencial de seguimiento" (5%; IC95%: 3,2-7,5). La proporción de casos perdidos por marcha de Cataluña aumenta progresivamente del 1% en 2010 al 11% en 2013.

El porcentaje de seguimiento completado ha oscilado entre el 60% y el 92% del nacimiento de los casos según las maternidades (Figura 2). En dos maternidades (B y D) el "fallo en

el circuito asistencial" ha representado el 20% de sus casos, respectivamente. Una maternidad (F) ha presentado un porcentaje de "marcha de Cataluña" del 18%.

Conclusiones

El porcentaje de éxito en el control serológico se mantiene constante en los 4 años y varía alrededor del 80%, mientras aumenta considerablemente la proporción de casos perdidos por marcha de la familia. El alto porcentaje en algunas zonas de casos perdidos por fallos en el circuito asistencial de seguimiento demuestra la importancia de tener un circuito bien establecido.

Bibliografía

 Generalitat de Catalunya. Protocol de cribratge i diagnòstic de la malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i en

- els seus nadons. Departament de Salut, Generalitat de Catalunya; 2010. Disponible en: http://canalsalut.gencat.cat/web/sites/canalsalut/.content/home canal salut/professionals/temes de salut/chagas/documents/arxius/protocol cribratge chagas def.pdf
- 2. Basile L, Oliveira I, Ciruela P, Plasencia A. Working group for developing the catalonian screening programme for congenital transmission of Chagas disease. The current screening programme for congenital transmission of Chagas disease in Catalonia. Euro Surveill. 2011; 16(38):pii=19972. Disponible en: http://www.euro-surveillance.org/ViewArticle.aspx?Articleld=19972
- 3. Basile L, Ciruela P, Vidal MJ, Jané M. Vigilància epidemiològica del protocol de cribratge i diagnòstic de la malaltia de Chagas en dones embarassades llatinoamericanes i els seus nadons. Informe anual 2011. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya. 2010. Disponible en: http://canalsalut.gencat.cat/web/sites/canalsalut/content/home canal salut/professionals/temes de salut/chagas/documents/arxius/informe 2011chagas.pdf

Normas de Publicación

Información de las secciones

Los trabajos pueden enviarse desde la web o directamente a redaccion@esmon.es acompañados de una carta de presentación en la que se solicite el examen de los mismos para su publicación en alguna de las secciones de la Revista, con indicación expresa de tratarse de un trabajo original, no haber sido publicado excepto en forma de resumen y que sólo es enviado a Enfermedades Emergentes.

Los manuscritos serán revisados anónimamente por dos expertos en el tema tratado. El Comité Editorial se reserva el derecho de rechazar los artículos que no juzgue apropiados, así como de introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original. La Revista Enfermedades Emergentes, no acepta la responsabilidad de afirmaciones realizadas por los autores.

Descripción de las secciones

Originales

Manuscritos escritos en español o en inglés, que tengan forma de trabajo científico y recojan los siguientes apartados: resumen y palabras clave en castellano e inglés, introducción, material y métodos, resultados, discusión y referencias bibliográficas. La extensión puede variar entre 10 y 15 páginas DIN A4.

Revisiones

Análisis crítico de las publicaciones relacionadas con un tema relevante y de interés, que permita obtener conclusiones racionales y válidas. La extensión suele ser la misma que en los originales.

Comunicaciones

Artículos breves de opinión o de comunicación de resultados obtenidos de una investigación científica. La extensión puede variar de 4 a 8 páginas.

Cartas al Director

Esta sección incluirá observaciones científicas sobre enfermedades emergentes, así como el planteamiento de dudas o controversias relacionadas con artículos publicados recientemente. En este último caso, para su aceptación, las cartas deben recibirse antes de los 2 meses de publicado el artículo al que hacen referencia. Las cartas serán enviadas al autor responsable del artículo citado para su posible respuesta. No deberán tener una extensión superior a dos hojas y un máximo de 5 citas bibliográficas.

Información

Sobre todo tipo de reuniones científicas relacionadas con el ámbito de las enfermedades emergentes. Recensiones o críticas de libros.

Presentación de manuscritos

Los textos se presentarán en formato Word. Las imágenes se enviarán en archivos independientes en formato JPG (sin incrustar en el documento de texto). Las tablas también se enviarán en formato Word.

Primera página

Debe contener:

- El título (conciso e informativo) en castellano e inglés.
- Nombre y primer apellido de los autores.
- Nombre del (los) departamento (s) y la (s) institución (es) a la (s) que el trabajo debe ser atribuido.
- Nombre y dirección del responsable de la correspondencia.
- Página del resumen y palabras clave

La segunda página contendrá un resumen de una extensión máxima de 200 palabras. El resumen se dividirá en cuatro apartados llamados Fundamentos, Métodos, Resultados y Conclusiones. Estos deberán describir brevemente, respectivamente, el problema que ha motivado el estudio y los objetivos, cómo ha sido realizado, los resultados más relevantes obtenidos y las conclusiones de los autores respecto los resultados. A continuación del resumen deben incluirse de tres a seis palabras clave. Tanto el resumen como las palabras clave deben presentarse en castellano y en inglés.

Texto

Como se ha citado anteriormente, los originales deberán contener los siguientes apartados: Introducción, Material y Métodos, Resultados y Discusión. En el caso de las Cartas al Director no deberá incluirse el título de los apartados. En el caso de artículos de opinión o de revisión, podrán figurar apartados diferentes a los mencionados.

Originales

Introducción: Será lo más breve posible. Debe proporcionar sólo la explicación necesaria para que el lector pueda comprender el texto que sigue a continuación. Citar sólo aquellas referencias estrictamente necesarias.

Material y Métodos: En este apartado se indica el centro donde se ha realizado la investigación, el tiempo que ha durado, así como una descripción de los métodos con suficiente concreción como para permitir reproducir el estudio a otros investigadores.

Resultados: Deben presentarse de forma lógica en el texto. Relatarán las observaciones efectuadas con el material y métodos empleados. Pueden publicarse en forma de tablas o figuras sin repetir datos en el texto.

Discusión: En este apartado los autores intentan ofrecer sus propias opiniones sobre el tema de investigación. No deben repetirse los resultados del apartado anterior. La discusión debe basarse en los resultados del trabajo; deben evitarse conclusiones que no estén apoyadas por los resultados obtenidos.

Agradecimientos: Si se considera necesario se citará a personas o instituciones que hayan contribuido o colaborado substancialmente a la realización del trabajo

Citas bibliográficas: Se presentarán según el orden de aparición en el texto con la correspondiente numeración correlativa. En el artículo constará siempre la numeración de la cita en número volado. Deben evitarse como referencias bibliográficas los abstracts y las "comunicaciones personales". Pueden ser citados aquellos manuscritos aceptados pero no publicados, citando el nombre de la revista seguido de "en prensa" entre paréntesis. La información de manuscritos enviados a una revista pero aún no aceptados, pueden citarse como "observaciones no publicadas". Las citas bibliográficas deben ser verificadas por los autores en los artículos originales.

Los nombres de las revistas deben abreviarse de acuerdo con el estilo usado en los índices internacionales.

Ejemplo de bibliografía citada correctamente Revistas

1. Artículo estándar: Bhatt S, Weiss DJ, Cameron E, Bisanzio D, Mappin B, Dalrymple U, *et al*. The effect of malaria control on

- Plasmodium falciparum in Africa between 2000 and 2015. *Nature.* 2015;526(7572):207-11.
- Artículo publicado por una Corporación (autor no especificado): Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Pneumococcal vaccine. *Ann Intern Med.* 1986; 104:118-20.
- 3. Sin autor (Anónimo): Anónimo. Hospitalization for unexplained illnesses among U.S. veterans. *Emerg Infect Dis.* 1998;4:211-9.

Libros y otras monografías

- 4. Autor(es): Walshe TM. Manual of clinical problems in geriatrics. Boston: Little Brown, 1984.
- 5. Autor corporativo: Executive Board of ACOG. Mammography Statement. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologist, 1979.
- 6. Editor(es) o director(es) de edición como autor(es) Rhodes AJ. Van Rooyen CE/eds. Texbook of virology: for students and practitioners of medicine and other health sciences 5ª ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1968.
- 7. Capítulo de un libro: King TE, Schwartz MI. Pulmonary function and disease in the elderly. En: Schrier RW (ed). *Clinical Internal Medicine in the Aged*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1982:328-445.

Figuras y tablas

Se entenderán como figuras las fotografías y las gráficas o esquemas. Irán numeradas de manera correlativa y en conjunto como figuras. Las tablas se presentarán en hojas aparte que incluirán:

- Numeración en números arábigos.
- Enunciado o título correspondiente.
- Una sola tabla por hoja. Las siglas y abreviaturas se acompañan siempre de una nota explicativa al pie.

Aceptación de manuscritos

El Comité de Redacción se reservará el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como de proponer modificaciones y cambios de los mismos cuando lo considere necesario.

La Secretaría de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados y posteriormente se informará acerca de su aceptación.