

enfermedades emergentes

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

VOLUMEN 23 NÚMERO 2 / 2024 / PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL

Disponible en: www.enfermedadesemergentes.com

Editorial

Grandes desafíos: Globalización, Cambio Climático, Arbovirosis... ¿One Health?

Tomás Montalvo, Hernán Vargas-Leguas

Original

Diagnóstico microscópico de la malaria y esquistosomiasis a través de inteligencia artificial y robotización

Carles Rubio Maturana, Allisson Dantas de Oliveira, Jordi Gómez i Prat, Elena Sulleiro, Francesc Zarzuela, Joan Joseph-Munné, Clara Prats, Daniel López-Codina

Originales breves

Estudio prospectivo sobre las características de los casos índices asociados a la transmisión del SARS-COV-2 en domicilios en Cataluña y Navarra

Pere Godoy, Manuel García-Cenoz, Ignasi Parron, Joaquim Ferras, Iván Martínez-Baz, Inma Sanz, Montse Zayas, Mònica Carol, Cristina Rius, Sofia Godoy, Diana Toledo, Núria Follia, Carme Miret, Jessica Pardos, Pere Plans, Miquel Alsedà, Núria Bes, Maria-Rosa Sala, Carmen Muñoz-Almagro, Jesús Castilla, Ángela Domínguez y Grupo de trabajo "Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión" (PI21/01883 y ESP22PI01)

Sinergia contra las Infecciones de Transmisión Sexual: Atención Primaria y Laboratorio de Microbiología. Proyecto APproxima

Manuel Linares-Rufo, Pilar Galicia-García de Yébenes, Carlos García-Bertolín, Harold Bermúdez-Marval, Lara Martínez-Celdrán, Ángel Miguel Benito, Teresa Arroyo-Serrano, Adriana Rojas-Díaz, Fernando Huguet Vivas, Alicia Herrero-de Dios, Juan Antonio Cuadros-González

XIV Jornadas de Enfermedades Emergentes

Resúmenes de ponencias

Normas de publicación

enfermedades emergentes

Revista Multidisciplinar

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

Edita

Esmon Publicidad, S.A.
Balmaes 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 Asesor

Fernando Alcaide. *L'Hospitalet de Llobregat.*

Luis Anibarro García. *Pontevedra.*

Violeta Antonio Arques. *La Rápita (Tarragona).*

Joan B. Bellido. *Castellón.*

Rubén Bueno. *Valencia.*

José Antonio Caminero Luna. *Las Palmas.*

Pere-Joan Cardona Iglesias. *Badalona.*

Jordi Casabona Barbara. *Badalona.*

Jesús Castilla Catalán. *Pamplona.*

Silvia de Sanjosé. *L'Hospitalet de Llobregat.*

Andrii Dudnik. *Badalona.*

Jordi Figuerola. *Sevilla.*

Pere Godoy Garcia. *Lleida.*

José Fernando Garcia-Goez. *Cali (Colombia).*

Jorge y Ofelia Gorodner. *Corrientes (Argentina).*

Eduardo Gotuzzo. *Lima (Perú).*

Olivia Horna-Campos. *Santiago de Chile (Chile).*

Constanza Jacques Aviñó. *Barcelona.*

Josep Maria Jansà. *Estocolmo (Suecia).*

M. Ángeles Jimenez Fuentes. *Barcelona.*

Martinez Lacasa. *Terrassa.*

Daniel Lopez-Codina. *Castelldefels.*

Joaquín López-Contreras González. *Barcelona.*

Josep Mallolas. *Barcelona.*

Antonio Marrero. *La Habana (Cuba).*

Vicente Martín. *León.*

José María Miró Meda. *Barcelona.*

Tomás Montalvo. *Barcelona.*

Santiago Moreno. *Madrid.*

Antoni Noguera Julian. *Barcelona.*

Tomás M. Pérez-Porcuna. *Barcelona.*

Antoni Plasència. *Barcelona.*

Virginia Pomar. *Barcelona.*

Elena Portell Buj. *Barcelona.*

Cristina Prat Aymerich. *Utrecht (Holanda).*

Clara Prats Soler. *Castelldefels.*

Albert Prats Uribe. *Oxford (Gran Bretaña).*

Federico Pulido. *Madrid.*

Cristina Rius. *Barcelona.*

M. Teresa Rodrigo Sanz. *Logroño.*

Natalia Romero Sandoval. *Quito (Ecuador).*

Arantxa Romero Tamarit. *Barcelona.*

Rafael Rubio García. *Madrid.*

Hector Javier Sánchez Pérez. *San Cristóbal de las Casas (México).*

Omar Sued. *Buenos Aires (Argentina).*

Antoni Torres. *Barcelona.*

M. Teresa Tórtola Fernández. *Barcelona.*

Lluís Valerio Sallent. *Barcelona.*

Martí Vall Mayans. *Badalona.*

SUMARIO

Editorial

Grandes desafíos: Globalización, Cambio Climático, Arbovirosis... ¿One Health?

Great challenges: Globalization, Climate Change, Arbovirus... ¿One Health?

Tomás Montalvo, Hernán Vargas-Leguas 59

Original

Diagnóstico microscópico de la malaria y esquistosomiasis a través de inteligencia artificial y robotización

Microscopy diagnosis of malaria and other infections using artificial intelligence and robotisation

Carles Rubio Maturana, Allisson Dantas de Oliveira, Jordi Gómez i Prat, Elena Sulleiro, Francesc Zarzuela, Joan Joseph-Munné, Clara Prats, Daniel López-Codina 61

Originales breves

Estudio prospectivo sobre las características de los casos índices asociados a la transmisión del SARS-COV-2 en domicilios en Cataluña y Navarra

Prospective study on the characteristics of the index cases associated with the transmission of SARS-COV-2 in household in Catalonia and Navarra

Pere Godoy, Manuel García-Cenoz, Ignasi Parron, Joaquim Ferras, Iván Martínez-Baz, Inma Sanz, Montse Zayas, Mònica Carol, Cristina Rius, Sofia Godoy, Diana Toledo, Núria Follia, Carme Miret, Jessica Pardos, Pere Plans, Miquel Alsedà, Núria Bes, Maria-Rosa Sala, Carmen Muñoz-Almagro, Jesús Castilla, Ángela Domínguez y Grupo de trabajo "Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión" (PI21/01883 y ESP22PI01) 68

Sinergia contra las Infecciones de Transmisión Sexual: Atención Primaria y Laboratorio de Microbiología. Proyecto AProxima

Synergy Against Sexually transmitted infections: Primary Care and Microbiology Laboratory. AProxima Project

Manuel Linares-Rufo, Pilar Galicia-García de Yébenes, Carlos García-Bertolín, Harold Bermúdez-Marval, Lara Martínez-Celdrán, Ángel Miguel Benito, Teresa Arroyo-Serrano, Adriana Rojas-Díaz, Fernando Huguet Vivas, Alicia Herrero-de Dios, Juan Antonio Cuadros-González 74

XIV Jornadas de Enfermedades Emergentes

Resúmenes de ponencias. Abstracts of the presentations 81

PROGRAMA 82

DÍA 10 JUNIO

Mesa I: West Nile Virus (WNV)

La necesidad de un plan de prevención, vigilancia y control de las enfermedades transmitidas por vectores en España

Lucía García San Miguel 83

Vigilancia del WNV en Cataluña con un enfoque de una sola salud

Núria Busquets, Eduard Jose-Cunilleras, Alba Solé, Maria José Salvador, Elena Obón, Rafael Molina-López, Marc Esquiú, Carles Aranda, Tomás Montalvo, Maria Pifarré, Carlos Solano, Irene Corbella, Marta Verdún, Núria Pujol, Raquel Rivas, Belén Martín, Lola Pailler-García, Sebastián Napp 85

El virus West Nile en Andalucía: la importancia de la vigilancia en mosquitos

Jordi Figuerola 87

Estrategias de control vectorial para la reducción del riesgo de transmisión en casos del virus West Nile

Rubén Bueno Marí 89

Mesa II: Infecciones transmitidas por vectores

Costes económicos de las infecciones transmitidas por vectores

Elisa Sicuri 90

Diagnóstico microscópico de la malaria y esquistosomiasis a través de inteligencia artificial y robotización

Carles Rubio Maturana, Allisson Dantas de Oliveira, Jordi Gómez i Prat, Elena Sulleiro, Francesc Zarzuela, Joan Joseph-Munné, Clara Prats, Daniel López-Codina..... 92

PaparrALERT. Notificación de picaduras de garrapata vía fotos de afectados en Castellón

Juan Carlos Gascó-Laborda, Noemí Meseguer-Ferrer, José Vicente Falcó-Garí, Lledó Lluch-Bacas, Viorica Rusen, Mariví Vidal-Cantero, Esther Silvestre-Silvestre, Jorge de la Torre-Edo, María Barberá-Riera, Juan B. Bellido-Blasco 92

Vigilancia de garrapatas en Cataluña

Oscar Cabezón, Laura Carrera Faja, María Puig Ribas, Ignasi Marco, Jaime Martínez Urtaza, Rafael Molina López, Johan Espunyes, Xavier Fernández-Aguilar, Sebastián Napp 94

Mesa III: Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)

Impacto de la COVID-19 en las Infecciones de Transmisión Sexual

Vicente Descalzo 96

Los brotes de MPOX en grandes ciudades: ¿una nueva endemia?

Carles Pericas, David Palma, Guillermo Bosch, Marina García-Suárez, Marta Comerma, Lluïsa Forn, Cristina Domingo, Cristina Rius..... 97

Manifestaciones atípicas de la sífilis

Gemma Martín Ezquerro 100

Sinergia contra las Infecciones de Transmisión Sexual: Atención Primaria y Laboratorio de Microbiología. Proyecto AProxima

Manuel Linares-Rufo, Pilar Galicia-García de Yébenes, Carlos García-Bertolín, Harold Bermúdez-Marval, Lara Martínez-Celdrán, Ángel Miguel Benito, Teresa Arroyo-Serrano, Adriana Rojas-Díaz, Fernando Huguet Vivas, Alicia Herrero-de Dios, Juan Antonio Cuadros-González 101

Conferencia especial

COVID-19 and other emergent infectious diseases in the Art

Lucía Suárez, Víctor Asensi..... 102

DÍA 11 JUNIO

Mesa I: VRS, gripe y COVID

Infección por VRS: cambio de paradigma y momento histórico

Antoni Soriano Arandes 104

La gripe

Cristina Rius Gibert..... 106

Situación actual de la gripe aviar a nivel mundial

Natàlia Majó Masferrer 107

Mesa II: Proyectos de investigación en curso sobre COVID

Estudio prospectivo sobre las características de los casos índices asociados a la transmisión del SARS-COV-2 en domicilios en Cataluña y Navarra

Pere Godoy, Manuel García-Cenoz, Ignasi Parron, Joaquim Ferras, Ivan Martinez-Baz, Inma Sanz, Montse Zayas, Mònica Carol, Cristina Rius, Sofia Godoy, Diana Toledo, Núria Follia, Carme Miret, Jessica Pardos, Pere Plans, Miquel Alsedà, Núria Bes, Maria-Rosa Sala, Carmen Muñoz-Almagro, Jesús Castilla, Ángela Dominguez y Grupo de trabajo “Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión” (PI21/01883 y ESP22PI01)..... 110

Modelos de Inteligencia Artificial para evaluar los efectos de la medicación crónica en pacientes con SARS-CoV-2

Adrián Sánchez-Montalvá, Berta Miró Cau..... 110

Identificación de factores predictores de mal pronóstico en el momento del diagnóstico de la COVID-19 en Atención Primaria. ¿Varían en cada una de las ondas epidémicas? epiCOVID19FMP

Joan Barrot, Manel Mata, Joan A. Caylà, Jordi Real, Bogdan Vlachou, Josep Franch..... 113

Breve historia y dinámica actual del SARS-CoV-2

Antoni E. Bordoy 116

Mesa III: COVID persistente

COVID persistente ¿Qué sabemos?

Lourdes Mateu 118

¿Puede tener una COVID persistente? El backstage de la atención primaria

Gemma Torrell Vallespín..... 119

Mesa IV: Cambio climático, viajeros e infecciones

Viajeros, migrantes, salud global: una mirada desde la Atención Primaria

Ethel Sequeira Aymar..... 123

Normas de publicación 125

Grandes desafíos: Globalización, Cambio Climático, Arbovirosis... ¿One Health?

Great challenges: Globalization, Climate Change, Arbovirus... ¿One Health?

Tomás Montalvo^{1,2}, Hernán Vargas-Leguas³

¹Servei de Vigilància i Control de Plagues Urbanes. Agència de Salut Pública de Barcelona. ²CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.

³Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona.

La globalización, entendida como el libre comercio de mercancías y el rápido desplazamiento de personas, junto con los efectos del cambio climático a nivel de vectores, reservorios, y medio ambiente, han comportado impactos a nivel de la salud de las personas, y sin duda las arbovirosis son un claro ejemplo de ello. Europa se encuentra ante un gran desafío, donde esta interconexión converge para desafiar su resiliencia y su futuro. Estos fenómenos exigen una respuesta colectiva eficaz y urgente.

El proceso de globalización ha supuesto una enorme transformación a nivel comercial pero también a nivel de desplazamiento de personas. Este hecho ha permitido que las fronteras fueran más permeables y ha conseguido grandes beneficios, tanto a nivel comercial, como enriqueciendo la diversidad cultural de los lugares de destino. No obstante, todo no ha sido positivo, también se han generado desigualdades sociales, se han avivado antiguos resabios de segregación y discriminación, y se han desarrollado nuevos riesgos para la biodiversidad, lo que implica un desafío enorme para la salud pública^{1,2}.

Entre alguno de los efectos destaca la llegada y el establecimiento de especies exóticas invasoras en áreas en que antes no estaban presentes, como el mosquito tigre (*Aedes albopictus*), que ha representado en las últimas décadas uno de los mayores riesgos para la transmisión de enfermedades vectoriales (ej. dengue, Zika o chikungunya). La rapidez en los transportes de personas ha permitido que aquellas que enferman a miles de kilómetros puedan estar en nuestras latitudes en pocas horas, de manera que si coinciden con un vector competente generan un riesgo de transmisión que puede ocasionar casos locales o brotes autóctonos³.

El cambio climático es otro de los factores que representan una mayor amenaza y que no respeta fronteras⁴. Europa ha experimentado de primera mano sus efectos mediante olas de calor, inundaciones, sequías o la pérdida acelerada de biodiversidad. Todos estos fenómenos climáticos extremos tienen un efecto sobre la salud de las personas, pero también sobre los vectores como es el caso de los mosquitos. En este sentido, el aumento de temperatura puede incrementar su estacionalidad, los ciclos de reproducción y la productividad, aspectos que pueden tener un efecto sobre la transmisión de enfermedades. La comunidad científica advierte que estamos en un punto de inflexión, donde cada fracción de grado de calentamiento global cuenta y tiene efectos irreversibles en muchas ocasiones. La Cumbre del Clima de Glasgow demostró la urgencia de actuar, pero los compromisos deben traducirse en acciones concretas y medidas transformadoras a nivel nacional y regional, y desgraciadamente ahora no estamos en este punto⁵.

Una de las enfermedades que ha emergido fruto del cambio climático y la globalización han sido las arbovirosis, enfermedades transmitidas por mosquitos, (el dengue, el Zika y el chikungunya), las cuales están en aumento en Europa^{1,6}. Estas enfermedades representan una carga significativa para los sistemas de salud y afectan la calidad de vida de las personas y pueden tener importantes repercusiones económicas en los territorios. Es por ello por lo que medidas de adaptación como es la implementación de protocolos específicos para la vigilancia de arbovirosis transmitidas por mosquitos desde un abordaje multisectorial, son imprescindibles en todos aquellos territorios donde se puedan

Correspondencia: Tomás Montalvo Porro
E-mail: tmontal@aspb.cat

dar situaciones de transmisión. La vigilancia, la prevención y la investigación son cruciales para contener su propagación y proteger la salud pública⁷.

Para afrontar estos desafíos interconectados, Europa debe adoptar un enfoque desde una perspectiva “One Health”, con el objetivo de afrontar los retos de la salud pública. Esto implica plantear de una manera realista y objetiva la interconexión entre la salud humana, la salud animal y la salud del medio ambiente para entender los procesos y poder llevar a cabo acciones que sean efectivas y reduzcan los riesgos a la población, abordando estos problemas desde la equidad, la justicia social y la sostenibilidad. Para ello va a ser básico fomentar la colaboración y el intercambio de información entre profesionales (veterinarios, biólogos, epidemiólogos, clínicos, virólogos, entomólogos, etc.), que intervengan en el proceso, para conocer mejor las interacciones a diferentes niveles (relaciones huésped-vector, la ecología de los vectores-reservorios o, los factores de riesgo asociados a las arbovirosis), y así poder trabajar en la implementación de sistemas de alerta temprana que tengan una rápida respuesta ante situaciones de riesgo.

En este marco conceptual los sistemas de vigilancia actuales deben adaptarse a las especificidades que implica, la transmisión de los arbovirus e integrar información de ámbitos tan diversos como la vigilancia microbiológica, los servicios sanitarios, los desplazamientos de los viajeros y los migrantes, la información ambiental y la entomológica. Todo esto sin olvidar la dotación de recursos humanos y financieros necesarios para construir un sistema de vigilancia eficaz y sostenible⁸.

La situación actual con focos de transmisión endémica en amplios territorios de América Latina⁹, con brotes de gran magnitud, impensable hace unos años, impacta en la probabilidad de tener focos locales de transmisión en Europa. Esta realidad pone de manifiesto las necesidades de cooperación, de traspaso de tecnologías y conocimiento, de colaboración en el desarrollo de nuevas vacunas y de sistemas de vigilancia y control avanzados y ampliamente difundidos con ayuda de las agencias estatales e internacionales como la Organización Panamericana de la Salud, la Organización Mundial de la Salud o el *European Centre for Disease Prevention and Control*.

Además de las arbovirosis, también es necesario prestar atención a otras enfermedades infecciosas sobre las que el cambio climático influye de manera directa como la malaria y la tuberculosis. Por otro lado, también se ven favorecidas enfermedades no infecciosas derivadas de problemas como la producción y la inseguridad alimentaria, la exposición a altas temperaturas, la pérdida de recursos naturales, la pobreza energética, etc.^{8,10}.

No se puede olvidar la necesidad de ampliar el conocimiento acerca de estas enfermedades y de su comportamiento en nuestro medio a través de la investigación constante, aplicada y aterrizada al contexto de cada país. En este ámbito la cooperación se hace indispensable teniendo en cuenta la capacidad de los diferentes centros que pueden aportar experiencia y nuevas preguntas de investigación, además, de aunar recursos siempre escasos. En conclusión, Europa se encuentra en un punto de inflexión histórico, es imprescindible que se actúe con determinación, y firmeza. La globalización, el cambio climático y las arbovirosis son desafíos complejos, pero también son oportunidades para construir un mundo más justo, sostenible y seguro para las generaciones futuras.

Bibliografía

1. Labonté R, Mohindra K, Schrecker T. The growing impact of globalization for health and public health practice. *Annu Rev Public Health*. 2011;32:263-83. doi: 10.1146/annurev-publhealth-031210-101225.
2. Segal UA. Globalization, migration, and ethnicity. *Public Health*. 2019 Jul; 172:135-42. doi: 10.1016/j.puhe.2019.04.011.
3. Lühken R, Brattig N, Becker N. Introduction of invasive mosquito species into Europe and prospects for arbovirus transmission and vector control in an era of globalization. *Infect Dis Poverty*. 2023 Nov 30;12(1):109. doi: 10.1186/s40249-023-01167-z.
4. IPCC, 2023: Summary for Policymakers. In: *Climate Change 2023: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Sixth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change* [Core Writing Team, H. Lee and J. Romero (eds.)]. IPCC, Geneva, Switzerland, pp. 1-34, doi: 10.59327/IPCC/AR6-9789291691647.001
5. COP26 Presidency Outcomes. Delivering the Glasgow Climate Pact. UK Government 2023. Disponible online: <https://assets.publishing.service.gov.uk/media/638774cd8fa8f5370623fde8/COP26-Presidency-Outcomes.pdf>
6. Bashir A. How climate change is changing dengue fever. *BMJ*. 2023 Aug 3;382:1690. doi: 10.1136/bmj.p1690.
7. Franklins LHV, Jones KE, Redding DW, Abubakar I. The effect of global change on mosquito-borne disease. *Lancet Infect Dis*. 2019 Sep;19(9):e302-e312. doi: 10.1016/S1473-3099(19)30161-6.
8. Parums DV. Editorial: Climate Change and the Spread of Vector-Borne Diseases, Including Dengue, Malaria, Lyme Disease, and West Nile Virus Infection. *Med Sci Monit*. 2024 Jan 1;29:e943546. doi: 10.12659/MSM.943546.
9. Organización Panamericana de la Salud. Informe de situación No 16. Situación epidemiológica del dengue en las Américas - Semana epidemiológica 16, 2024. Washington D.C. Mayo de 2014 Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/informe-situacion-no-16-situacion-epidemiologica-dengue-americas-semana-epidemiologica>
10. Balinda IG, Sugrue DD, Ivers LC. More Than Malnutrition: A Review of the Relationship Between Food Insecurity and Tuberculosis. *Open Forum Infect Dis*. 2019 Mar 7;6(4):ofz102. doi: 10.1093/ofid/ofz102.

Diagnóstico microscópico de la malaria y esquistosomiasis a través de inteligencia artificial y robotización

Carles Rubio Maturana^{1,2}, Allisson Dantas de Oliveira³, Jordi Gómez i Prat⁴, Elena Sulleiro^{1,2}, Francesc Zarzuela¹, Joan Joseph-Munné¹, Clara Prats³, Daniel López-Codina³

¹Departamento de Microbiología. Centro de Enfermedades Transmisibles y Salud Internacional Drassanes-Vall d'Hebron. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ²Departamento de Genética y Microbiología. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. ³Grupo de Investigación en Biología Computacional y Sistemas Complejos (BIOCOM-SC). Departamento de Física. Universidad Politécnica de Cataluña. Castelldefels. ⁴Departamento de Enfermedades Infecciosas, Salud Pública y Comunitaria (eSPIC). Centro de Enfermedades Transmisibles y Salud Internacional Drassanes-Vall d'Hebron. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Resumen

Introducción: Facilitar la realización de diagnósticos rápidos, de calidad y de bajo coste es estratégico en la lucha contra la malaria y la esquistosomiasis.

Resultados: Mediante una impresora 3D, un controlador Arduino y motores guiados por este, y con un teléfono móvil se ha diseñado un sistema para convertir cualquier microscopio en un instrumento robotizado. Además, se han entrenado redes neuronales para realizar el diagnóstico de malaria mediante gota gruesa y esquistosomiasis en orina.

Discusión: Es un ejemplo de buena práctica en investigación para el desarrollo humano. Se entrenarán las redes neuronales para el diagnóstico de malaria en gota extendida y otras infecciones de las que disponemos imágenes. El sistema desarrollado permitirá también digitalizar imágenes de muestras correspondientes a otras enfermedades de las que no se disponen imágenes, como la enfermedad de Chagas aguda, que posteriormente se utilizarán para entrenar nuevas redes neuronales. El sistema también se utilizará para formar nuevos microscopistas o para reforzar las capacidades de las personas ya formadas. El programa de trabajo es fruto de una colaboración entre el Hospital de la Vall d'Hebron, la Universitat Politècnica de Catalunya i la Fundació Probitas, con la colaboración del Departamento de enfermedades tropicales desatendidas de la OMS.

Palabras clave:

Malaria. Esquistosomiasis. Diagnóstico. Inteligencia artificial. Robotización. Salud global.

Microscopy diagnosis of malaria and other infections using artificial intelligence and robotisation

Summary

Introduction: Facilitating rapid, high quality and low-cost diagnostics is strategic in the fight against malaria and schistosomiasis.

Results: By using a 3D printer, an Arduino controller, low-cost servo motors, and a smartphone device, a system has been designed to convert any conventional microscope into a robotic instrument. In addition, neural networks have been trained to diagnose malaria using thick blood smears, and schistosomiasis in urine samples.

Discussion: It is an example of affordable practice in research for human development. Neural networks will be trained for the diagnosis of malaria in thin blood smears and other infections of which we have digital images. The developed system will also allow us to digitize images of samples corresponding to other diseases of which images are not available, such as acute Chagas disease, which will subsequently be used to train new neural networks. The system will also be used to train new microscopists or to reinforce the capabilities of people already trained. The work program is the result of a collaboration between the Vall d'Hebron Hospital, the Polytechnic University of Catalonia and the Probitas Foundation, with the collaboration of the Department of Neglected Tropical Diseases of the WHO.

Key words:

Malaria. Schistosomiasis. Diagnosis. Artificial intelligence. Robotization. Global health.

Correspondencia: Daniel López-Codina
E-mail: daniel.lopez-codina@upc.edu

Introducción

En el año 2001 se inició un proyecto para mejorar el control de la malaria en el Parque Natural de Jaú (Amazonia, Brasil)^{1,2}. Se demostró que un diagnóstico rápido de la enfermedad mediante microscopía permitía una rápida mejora epidemiológica. En pocos años la incidencia disminuyó de forma muy importante. El éxito del trabajo se fundamentó en algunos puntos estratégicos: (a) la implicación de las comunidades en la protección de la salud, (b) la proximidad de la atención sanitaria³ y (c) la formación de personas para trabajar como microscopistas en las mismas comunidades. Se constató que la presencia de microscopistas en los centros de salud es imprescindible, y constatamos el interés de poder desarrollar herramientas que los ayudaran en su trabajo. Aquella experiencia nos mostró el interés por desarrollar tecnología que permitiera incorporar a la asistencia primaria, incluso en las comunidades más pequeñas, un sistema de diagnóstico de la malaria de calidad, de bajo coste y de fácil mantenimiento.

De ahí parte el trabajo para desarrollar un sistema de diagnóstico basado en el análisis de imágenes de microscopía^{4,5}. Los primeros resultados mostraron el interés de esta estrategia por facilitar el diagnóstico de la malaria y de otras enfermedades que afectan a poblaciones en comunidades con índice de desarrollo humano bajo o muy bajo. Se inició una colaboración interdisciplinaria entre Vall d'Hebron, Universitat Politècnica de Catalunya y la fundación PROBITAS, con el apoyo del Departamento de enfermedades tropicales desatendidas de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con el objetivo de desarrollar un sistema de bajo coste, accesible, sostenible y de calidad.

Partiendo de un microscopio corriente, pensando en microscopios que se pueden encontrar en cualquier centro donde se realizan diagnósticos, pensando en comunidades con pocos recursos, se han desarrollado los complementos de bajo coste, necesarios para convertirlo en un microscopio robotizado⁸. Un microscopio con capacidad de explorar un portaobjetos, analizar las imágenes obtenidas y realizar diagnósticos. Los puntos claves son: construcción de piezas con una impresora 3D, utilización de un procesador Arduino y de motores controlados por este procesador, captura de imágenes mediante un teléfono móvil y diagnóstico realizado por el mismo teléfono o en un ordenador del laboratorio mediante redes neuronales como YOLOv5x. Todos los elementos pueden estar al alcance de cualquier laboratorio, quizás lo menos accesible es disponer de impresoras 3D, pero en todas las ciudades actualmente se pueden encontrar servicios de impresión. De esta manera con una inversión muy pequeña se puede convertir un microscopio corriente en una herramienta moderna con capacidad de facilitar de forma importante las tareas

para realizar diagnósticos o digitalizar imágenes de microscopía con valor clínico.

El objetivo del trabajo es desarrollar herramientas accesibles y de calidad para facilitar el diagnóstico de malaria, esquistosomiasis y otras enfermedades que afectan especialmente a población con índices de desarrollo humano bajo o muy bajo.

Material y método

Se ha realizado un estudio colaborativo multicéntrico entre la Universidad Politécnica de Catalunya, el Centro de Enfermedades Transmisibles y Salud Internacional Drassanes-Vall d'Hebron, el Departamento de Microbiología del Hospital Universitario Vall d'Hebron y la Fundación Probitas. El trabajo experimental se ha realizado en el laboratorio de cálculo del grupo BIOCOSM-SC (<https://biocomsc.upc.edu/en>, Castelldefels) y en el laboratorio del centro de Enfermedades Transmisibles y Salud Internacional Drassanes-Vall d'Hebron (Barcelona). Los métodos empleados durante el estudio se dividen en:

- Automatización microscópica de bajo coste⁸.
- Generación de una base de datos de imágenes digitales.
- Entrenamiento de redes neuronales convolucionales para el diagnóstico de la malaria y la esquistosomiasis urogenital.
- Integración de la tecnología en una aplicación de dispositivo móvil para el diagnóstico.

Microscopio robotizado de bajo coste

Se diseñaron piezas adaptables de ácido poliláctico (PLA) mediante tecnología de impresión 3D. Se empleó una impresora Ender-3 Crea3 3D y los programas informáticos Ultimaker Cura software y Tinkercad Open Source para el diseño e impresión de los modelos. Las piezas fueron diseñadas con el objetivo de poder ser adaptadas a la mayoría de microscopios ópticos convencionales de un laboratorio de microbiología, considerando diversos modelos de distintas marcas comerciales (Leica, Zeiss, Nikon y Olympus).

Para la automatización de los movimientos en los ejes X, Y y Z (autoenfoco) se emplearon tres servo motores 9G (5V, 500 mA), uno por cada eje, de bajo coste. Los motores son guiados por un controlador Arduino MKR Wifi 1010 (5V, 700 mA). El controlador Arduino está conectado mediante conexión Bluetooth (BLE) de baja energía a la aplicación del dispositivo móvil.

El rastreo de la muestra se ha diseñado mediante la concatenación de movimientos en los ejes X-Y de los servo motores y un algoritmo de autoenfoco basado en la varianza Laplaciana, para la corrección de la imagen en los campos microscópicos del eje Z.

Generación de la base de datos de imágenes digitales

Durante el período de febrero 2021 hasta diciembre de 2023 se capturaron imágenes digitales de muestras de gota gruesa teñidas con Giemsa y de sedimento urinario. Las muestras fueron analizadas retrospectivamente procedentes del Centro de Enfermedades Transmisibles y Salud Internacional Drassanes-Vall d'Hebron. Las imágenes de muestras de gota gruesa fueron adquiridas con una magnificación de 1000x (10x ocular y 100x objetivo de inmersión), y las de sedimento urinario con una magnificación de 100x y 400x (10x ocular y 10x/40x objetivo). Las imágenes fueron capturadas con la cámara integrada Leica ICC50W (5 MP) y la cámara de un dispositivo móvil Samsung Galaxy S20 (64 MP). La resolución de las imágenes fue de 2992x1944 píxeles y 3024x4032 píxeles respectivamente. En el caso de las imágenes adquiridas con el dispositivo móvil se les realizó un proceso de pre-procesamiento (recorte con *script* de Python 4:3 y rotación de 90°) para eliminar los bordes negros debido a la adaptación necesaria del dispositivo al ocular del microscopio. Las imágenes fueron etiquetadas por profesionales del Centro de Enfermedades Transmisibles y Salud Internacional Drassanes-Vall d'Hebron mediante la *Annotation App*. Se etiquetaron leucocitos, trofozoitos jóvenes y maduros de *Plasmodium* en las imágenes digitales de gota gruesa; y huevos de *Schistosoma haematobium* en las imágenes digitales de muestras de sedimento urinario. También se clasificaron las imágenes de sedimento en dos grupos según la presencia o ausencia de eritrocitos y leucocitos en la orina.

Entrenamiento de redes neuronales convolucionales

Los modelos de redes neuronales *You Only Look Once* (YOLO), Faster R-CNN, SSD y RetinaNet fueron entrenados con la base de datos de imágenes digitales generada. Para la detección automatizada de parásitos de *Plasmodium* se entrenaron los modelos YOLOv5x, Faster R-CNN, SSD y RetinaNet; para la clasificación de trofozoitos jóvenes, maduros y leucocitos. Para la detección automatizada de parásitos de *S. haematobium* se entrenaron los modelos YOLOv5x, YOLOv5s, YOLOv8x y YOLOv8s; con una única categoría de anotaciones relativa a los huevos de *S. haematobium*. Los bloques de entrenamiento para todas las redes neuronales fueron distribuidos en: 80% entrenamiento, 15% validación y 5% test. Las redes neuronales binarias MobileNetv3Large, EfficientNetv2 y NasNetLarge fueron entrenadas para la clasificación automática de imágenes digitales de sedimento urinario con presencia o ausencia de hematuria/leucocitaria.

Aplicación de dispositivo móvil

Se desarrolló una aplicación de dispositivo móvil con el sistema de programación de acceso abierto Android Studio. La aplicación es exclusiva para el sistema operativo Android. El software ha sido diseñado para integrar las conexiones BLE con el controlador Arduino y un ordenador, en caso de ser necesario. En la interfaz del sistema se muestran variables de configuración (tipo de muestra o enfermedad a diagnosticar, número de paciente, número de muestra), y variables clínicas (resultado diagnóstico, parasitemia/parasitúria, número de parásitos detectados, número de leucocitos detectados, imágenes demostrativas). En el *software* de la aplicación se han integrado las redes neuronales previamente entrenadas, para realizar automáticamente el análisis de las imágenes digitales capturadas por el dispositivo. El sistema ha sido desarrollado para el sistema Android, el más extendido en países de índice de desarrollo humano bajo y muy bajo, pero es fácilmente adaptable a otros sistemas.

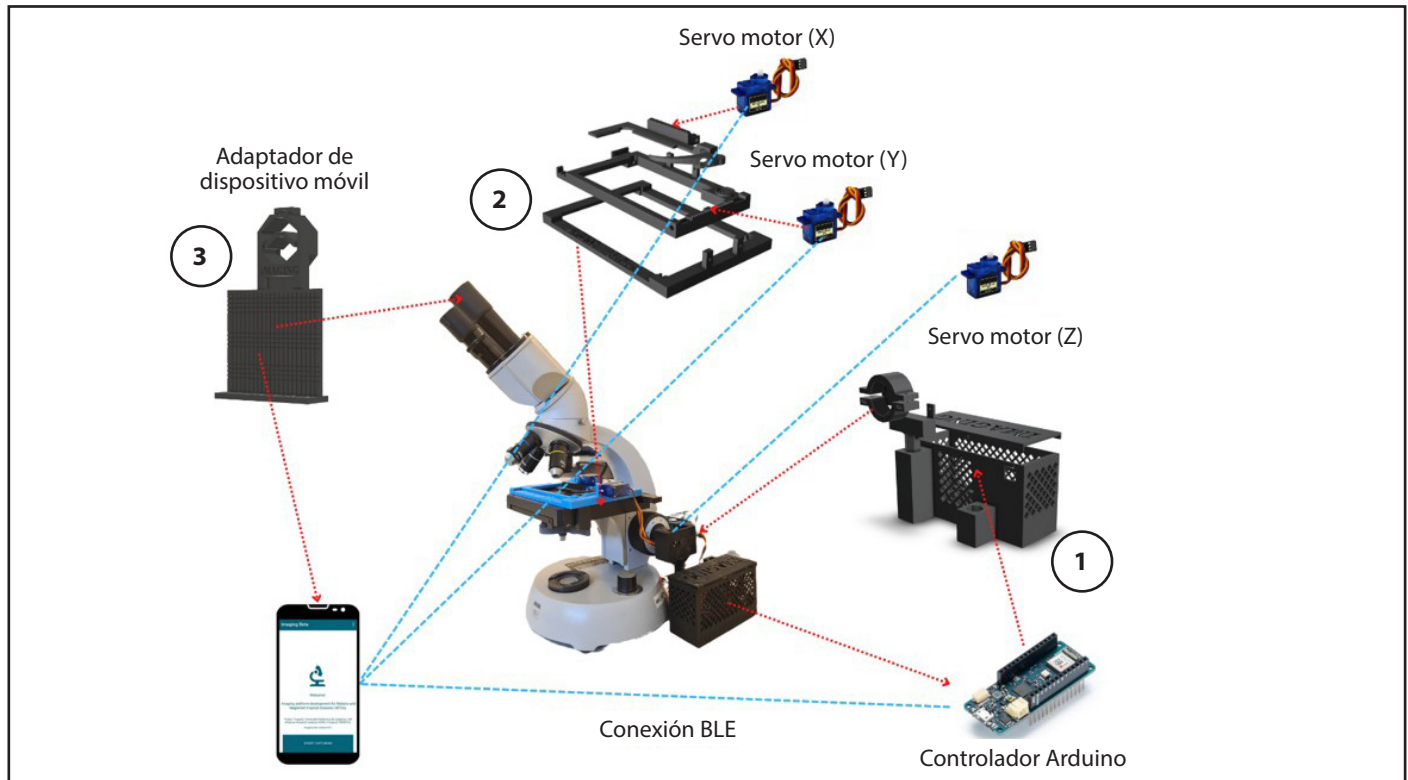
Resultados

Todos los resultados mostrados en el manuscrito están basados en estudios anteriormente publicados o en fase de revisión para su publicación, por parte de nuestro grupo de investigación⁶⁻⁸.

Microscopio robotizado de bajo coste

Para la robotización de un microscopio óptico convencional se han diseñado 3 subgrupos de piezas mediante impresión 3D. El sistema de robotización está representado en la Figura 1. En primer lugar, se han diseñado las piezas relativas a los movimientos de autoenfoco y almacenamiento de los controladores. La pieza de autoenfoco (Figura 1.1) es la responsable de ajustarse a la rueda del micrométrico del microscopio. El ajuste permitirá mover el enfoque de la muestra mediante un servo motor 9G (servo motor Z), y mejorar la imagen con el algoritmo de varianza Laplaciana. La pieza de almacenamiento (Figura 1.1) es la responsable de guardar los componentes electrónicos del sistema, incluido el controlador Arduino. Además, ha sido diseñado con una red de agujeros para evitar el sobrecalentamiento del sistema. El segundo subgrupo de piezas es el relativo a la platina del microscopio (Figura 1.2). El subgrupo está formado por 3 piezas que permitirán emular los movimientos en los ejes X e Y de la platina mediante dos servo motores, uno en cada eje (servo motor X, y servo motor Y). Por último, se ha diseñado un adaptador para el agarre del dispositivo móvil a la lente ocular del microscopio (Figura 1.3). Esta pieza es la responsable de mantener agarrado el

Figura 1. Diagrama de robotización del microscopio óptico convencional de bajo coste. Las flechas punteadas representan conexiones Bluetooth (BLE) y las flechas de guiones representan uniones físicas de los componentes. (1) Piezas de auto-enfoque y almacenamiento. (2) Piezas de la platina. (3) Piezas de soporte para el dispositivo móvil.



dispositivo para la correcta adquisición de las imágenes a través de la cámara del móvil y las lentes del microscopio.

Base de datos de imágenes etiquetadas

Durante el periodo del estudio se etiquetaron un total de 2.571 imágenes digitales de 148 muestras de gota gruesa teñidas con Giemsa, con una magnificación total de 1000x. Todas las imágenes fueron empleadas para el entrenamiento de redes neuronales convolucionales. El origen de las muestras fue de 55/148 (37,1%) de pacientes del Centro de Enfermedades Transmisibles y Salud Internacional Drassanes-Vall d'Hebron (Barcelona, España), 80/148 (54,0%) de muestras de la colección Drassanes-Vall d'Hebron (Barcelona, España), y 13/148 (8,7%) del Hospital Saint John of God (Lunsar, Sierra Leona). En un total de 80 muestras se disponía del diagnóstico por especie representando 47/80 (58,8%) *P. falciparum*, 24/80 (30,0%) *P. vivax/P. ovale*, 7/80 (8,75%) *P. malariae* y 2/80 (2,50%) por infecciones dobles mixtas. Un total de 2.238/2.571 (87,0%) de las imágenes fueron capturadas con la cámara integrada ICC50W Leica, y 333/2.571 (13,0%) por la cámara del dispositivo móvil Samsung Galaxy S20. En total se realizaron 63.898 etiquetas, 37.820 (59,2%) de trofozoitos jóvenes, 1641 (2,56%) de trofozoitos

maduros y 24.437 (38,2%) de leucocitos. Por otro lado, se etiquetaron un total de 1.779 imágenes digitales de 32 muestras de sedimento urinario. 1.017/1.779 (57,1%) fueron empleadas para el entrenamiento de redes neuronales convolucionales, y 762/1.779 (42,9%) fueron utilizadas para el entrenamiento de redes neuronales binarias. Todas las imágenes relativas a las redes neuronales binarias fueron capturadas con una magnificación total de 100x, 493/762 (64,7%) presentaron eritrocitos/leucocitos y 269/762 (35,3%) tenían ausencia de eritrocitos/leucocitos. Las imágenes empleadas para las redes neuronales convolucionales 500/1.017 (49,2%) fueron capturadas a 100x y 517/1.017 (50,8%) a 400x; 744/1017 (73,1%) adquiridas con la cámara integrada ICC50W Leica y 273/1017 (26,8%) la cámara del dispositivo móvil Samsung Galaxy S20; se etiquetaron un total de 1.189 anotaciones, de las cuales 1.165/1.189 (97,90%) eran de huevos de *S. haematobium* y 24/1189 (2,10%) huevos calcificados de *S. haematobium*.

Entrenamiento de redes neuronales convolucionales

El entrenamiento de las redes neuronales y la comparativa entre iguales demostró que tanto en el caso de la detección de

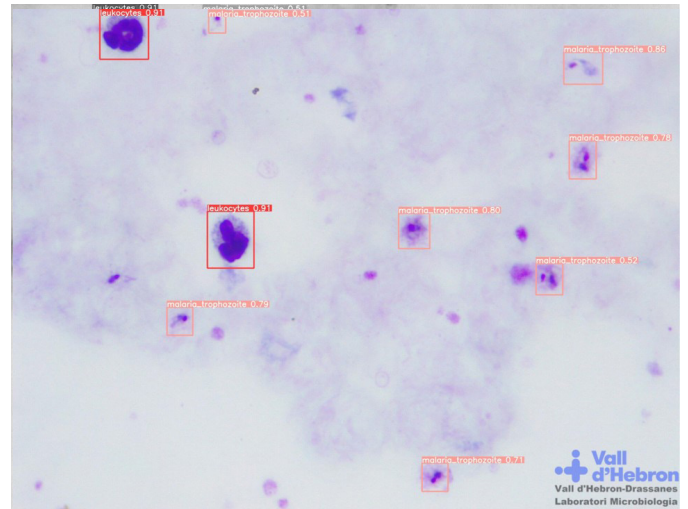
parásitos de *Plasmodium* en muestras de gota gruesa teñidas con Giemsa, como para la detección de huevos de *S. haematobium* en muestras de sedimento urinario; la red neuronal YOLOv5x es la óptima para nuestra base de datos. El entrenamiento de YOLOv5x demostró valores de entre 90-99% de precisión para los dos procesos de diagnóstico.

En las Figuras 2 y 3 se muestran imágenes representativas de las detecciones de parásitos de *Plasmodium* y huevos de *S. haematobium* de las redes neuronales YOLOv5x.

Figura 2. Detección de huevos de *S. haematobium* mediante la red neuronal YOLOv5x en una muestra de sedimento urinario. Magnificación 100x (10x objetivo, 10x ocular).

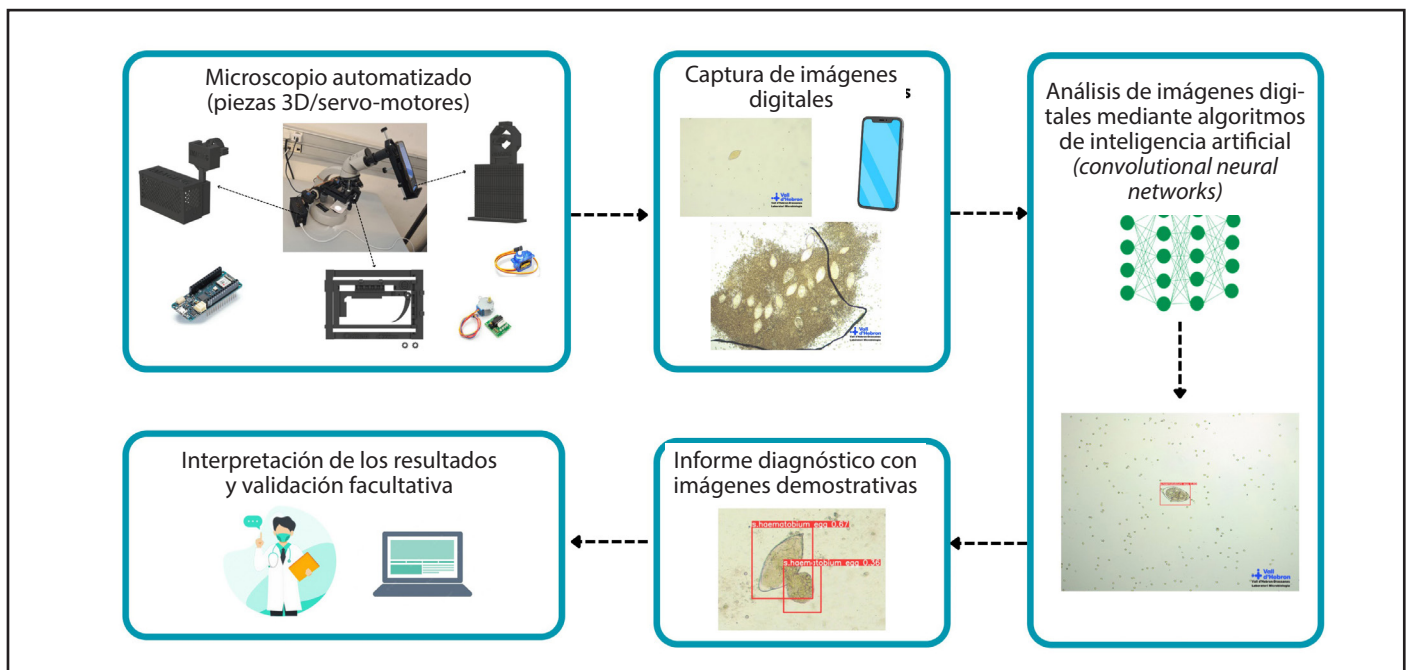


Figure 3. Detección de parásitos de Plasmodium y leucocitos mediante la red neuronal YOLOv5x en una muestra de una gota de sangre. Magnificación 1000x (100x objetivo aceite de inmersión, 10x ocular).



También se entrenaron las redes neuronales binarias MobileNetv3Large, EfficientNetv2 y NasNetLarge, y se realizó un estudio comparativo de su rendimiento. Los resultados demuestran que el mejor modelo de red neuronal para la detección de eritrocitos y leucocitos en imágenes de muestras de sedimento urinario es NasNetLarge, con valores de precisión superiores al 85%.

Figura 4. Representación gráfica del algoritmo diagnóstico en un laboratorio de microbiología clínica. Mediante el uso del microscopio óptico robotizado de bajo coste y la aplicación de dispositivo móvil con los modelos de redes neuronales integrados se propone automatizar el rastreo e interpretación de la muestra.



Algoritmo diagnóstico del sistema

El sistema de diagnóstico, mediante la aplicación de dispositivo móvil, es capaz de guiar los movimientos del microscopio robotizado de bajo coste y analizar las imágenes mediante los modelos pre-entrenados de redes neuronales. Todo el sistema está integrado en la aplicación, y en caso de que se requiera se puede utilizar un ordenador para mejorar el rendimiento computacional. Se ha diseñado un algoritmo diagnóstico para dar soporte a la microscopía convencional y complementar a las técnicas ya existentes, como los test antigénicos de diagnóstico rápido. El funcionamiento del sistema de diagnóstico está representado en la Figura 4. En la prueba piloto realizada en Barcelona un 89% de los diagnósticos son correctos. La mejora de los protocolos debe permitir aumentar este porcentaje.

Discusión

La OMS estimaba que en 2.000 hubo 243 millones de casos de malaria y 839.000 muertes en el mundo. Esta cifra no ha variado significativamente a lo largo de los años, la OMS estima que en 2022 hubo 249 millones de casos y 608.000 muertes a causa de la enfermedad. El aumento de la población nos permite entender que a pesar de que el número de casos se ha mantenido o aumentado la incidencia ha bajado, aun así el resultado globalmente muestra un fracaso en el esfuerzo por controlar la epidemia⁹. Probablemente conseguir la implicación de las comunidades en la protección de la salud, y la proximidad y accesibilidad (física y económica) a los servicios de salud con la presencia de personal formado son los verdaderos retos para encauzar la situación. Una asistencia primaria de calidad es imprescindible para cambiar esta dinámica en la malaria y en otras enfermedades como la tuberculosis. La tecnología de bajo coste y sostenible como la presentada en este artículo son un ejemplo de estrategias en esta dirección. Es necesario líneas de investigación científica y tecnológica para el desarrollo humano pensando en fortalecer la asistencia primaria, desde facilitar diagnósticos hasta facilitar la gestión de la información.

La OMS promueve el uso de test rápidos y de la microscopía como técnicas para el diagnóstico de la malaria, siendo la observación de gotas gruesas y extensiones el "gold standard". Los test rápidos son una buena opción, si se dispone de ellos, mientras que la microscopía no requiere suministros regulares ni apenas implica costes materiales. Por otro lado los test rápidos pueden causar falsos negativos^{10,11}, en estos casos, si la sospecha de malaria es clara la microscopía es una técnica requerida. Los falsos negativos por microscopía se pueden reducir reforzando la

formación en microscopía o mejorando progresivamente el uso de sistemas como el presentado en este trabajo.

Sería un grave error que la introducción de sistemas de diagnóstico automático como el presentado significase la desaparición de microscopistas en los centros de diagnóstico. Al contrario, es estratégico aprovechar las herramientas tecnológicas para facilitar la formación de nuevos microscopistas y para reforzar la formación de los microscopistas existentes. Desarrollar material formativo con esta finalidad es uno de los objetivos de trabajo de nuestro grupo interdisciplinario de investigación.

La metodología utilizada puede extenderse a otros hemoparásitos u otros parásitos de heces u orina. Actualmente ya tenemos desarrollado el sistema para el diagnóstico de la esquistosomiasis.

Complementariamente al sistema automático de diagnóstico hay otros retos que nos planteamos trabajar como equipo interdisciplinario de investigación:

- Recoger imágenes de otros hemoparásitos para poder entrenar redes neuronales para su identificación. Para conseguir este objetivo debemos mejorar las redes actuales para poder detectar con seguridad los componentes que encontramos en una muestra de sangre normal, y por tanto detectar los elementos no identificados, que podrán ser posteriormente identificados por los especialistas, y de esta forma con un esfuerzo pequeño ir recogiendo muestras de otros parásitos. Esto puede ser una buena estrategia para recoger imágenes de las que no se tienen colecciones digitalizadas, por ejemplo, muestras de enfermedad de Chagas aguda.
- Desarrollar un sistema de geolocalización de casos, junto con un sistema de alerta para detectar cuando en un determinado laboratorio se está haciendo frente a un brote epidémico no esperable. Esta herramienta puede ser útil para los sistemas de salud, y debería incluir los casos detectados por microscopía y por test rápidos.

El trabajo presentado en este artículo es un buen ejemplo de lo que debe ser un programa de investigación para el desarrollo humano. Un trabajo que debe ser científica y tecnológicamente indiscutible⁶⁻⁸, un trabajo que debe tener como meta a las comunidades que sufren enfermedades como la malaria, y un trabajo realizado con una mirada hacia el futuro pensando en incorporar nuevas herramientas y estrategias. En la metodología presentada la inteligencia artificial (IA) es solo una herramienta, siendo obvia la necesidad de mantener personas formadas para poder atender a los pacientes. Realmente la proximidad y accesibilidad de los sistemas de salud es más importante que los métodos de diagnóstico y tratamiento, para ello el personal sanitario es absolutamente insustituible, la IA debe facilitar la relación con el paciente, no alejarlo.

En el contexto de cooperación para el desarrollo, todo el sistema será de dominio público, nuestra voluntad, como equipo de trabajo, es ayudar a su implantación a las autoridades sanitarias que lo deseen. El sistema propuesto se puede implantar en cualquier país, probablemente un reto a afrontar es la formación de técnicos (impresión 3D, instalación de piezas y componentes electrónicos, gestión de software) que puedan dar soporte a diferentes laboratorios.

Agradecimientos

A la Dra. Dolors Canadell por facilitarnos las muestras del Hospital Saint John of God (Lunsar, Sierra Leona).

Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

Bibliografía

- Gómez J, Morais P, Claret M, Badia P. Transformando realidades: 10 anos de experiência em participação comunitária em saúde no parque nacional do jaú - Resex. *Enf Emerg*. 2011;13(1):11-5.
- Prat JGI, Morais P, Claret M, Badia P, Fialho RR, Albajar-Vinas P, et al. Community-based approaches for malaria case management in remote communities in the brazilian amazon. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2020;53:1-10. Doi: 10.1590/0037-8682-0048-2020
- Nacional P, Unini R. Parque Nacional do Jaú e Resex do Rio Unini. Combatendo a Malária no Parque Nacional do Jaú e Resex do Rio Unini. Disponible en: https://barcelonaprosics.wordpress.com/wp-content/uploads/2012/04/libro_malaria_baixa2.pdf
- Oliveira AD de. MalariaApp: Um Sistema de Baixo Custo para Diagnostico de Malaria em Laminas de Esfregaco Sanguineo usando Dispositivos Moveis. Univ Fed do Rio Gd do Norte. 2017. Disponible en: <https://repositorio.ufrn.br/jspui/handle/123456789/29654>
- Oliveira AD, Prats C, Espasa M, Serrat FZ, Sales CM, Silgado A, et al. The malaria system microapp: A new, mobile device-based tool for malaria diagnosis. *JMIR Res Protoc*. 2017;6(4):1-12. Doi: 10.2196/resprot.6758
- Rubio Maturana C, Dantas de Oliveira A, Nadal S, Zarzuela Serrat F, Sulleiro E, Ruiz E, et al. iMAGING: a novel automated system for malaria diagnosis by using artificial intelligence tools and a universal low-cost robotized microscope. *Front Microbiol* 2023;14:1240936. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1240936>
- Maturana CR, de Oliveira AD, Nadal S BB, Zarzuela FS, Espasa MS, Sulleiro E BM, et al. Advances and challenges in automated malaria diagnosis using digital microscopy imaging with artificial intelligence tools: A review. *Front. Microbiol*. 2022;13. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1006659>
- de Oliveira AD, Maturana CR, Zarzuela FS, Carvalho BM, Sulleiro S, Prats C, et al. Development of a low-cost robotized 3D-prototype for automated optical microscopy diagnosis: An open-source system. *Plos One* (2024). Accepted
- Organization WH. World malaria report 2023 [Internet]. 2023. 283 p. Disponible en: <https://www.wipo.int/amc/en/mediation/%0Ahttps://www.who.int/teams/global-malaria-programme/reports/world-malaria-report-2023>
- Berzosa P, De Lucio A, Romay-Barja M, Herrador Z, González V, García L, et al. Comparison of three diagnostic methods (microscopy, RDT, and PCR) for the detection of malaria parasites in representative samples from Equatorial Guinea. *Malar J*. 2018;17:333. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12936-018-2481-4>
- Perez-Ugarte A, Maturana CR, Silgado A, Serrat FZ, Goterris L, Paredes-Carmona F, et al. Unexpected false-negative result in a traveller's malaria diagnosis. *J Travel Med*. 2022;1-2. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jtm/taac124>

Estudio prospectivo sobre las características de los casos índices asociados a la transmisión del SARS-COV-2 en domicilios en Cataluña y Navarra

Pere Godoy^{1,2}, Manuel García-Cenoz^{2,3}, Ignasi Parron⁴, Joaquim Ferras⁴, Iván Martínez-Baz^{2,3}, Inma Sanz⁴, Montse Zayas⁴, Mònica Carol⁴, Cristina Rius^{2,5}, Sofia Godoy⁶, Diana Toledo^{2,7}, Núria Follia⁴, Carme Miret⁴, Jessica Pardos⁴, Pere Plans⁴, Miquel Alsedà^{1,4}, Núria Bes⁴, Maria-Rosa Sala⁴, Carmen Muñoz-Almagro^{2,8}, Jesús Castilla^{2,3}, Ángela Domínguez^{2,7} y Grupo de trabajo "Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión" (PI21/01883 y ESP22PI01)

¹Institut de Recerca Biomèdica (IRB Lleida). Lleida. ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid. ³Instituto de Salud Pública de Navarra - IdiSNA. Pamplona. ⁴Agència de Salut Pública de Catalunya. Barcelona. ⁵Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. ⁶Institut Català de la Salut (ICS). Lleida. ⁷Universitat de Barcelona. Barcelona. ⁸Laboratorio de Microbiología, Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Introducción/Objetivo: Determinar la tasa de transmisión secundaria (TAS) de COVID-19 y las características de los casos índices asociadas a las nuevas infecciones en domicilios de Cataluña y Navarra.

Material y método: Se realizó un estudio epidemiológico prospectivo sobre la incidencia de la COVID-19 entre los contactos domiciliarios de los casos índices entre mayo de 2022 y febrero de 2024. Los casos índices se reclutaron en 8 centros de salud y se siguieron durante 7 días para determinar la ocurrencia de casos secundarios. Las características de los casos índice asociadas con nuevas infecciones se estimó con la *odds ratio* ajustada (ORa) mediante un modelo de regresión logística con su intervalo de confianza (IC) del 95%.

Resultados: En 203 casos índices se registraron 361 contactos, de los cuales 294 aceptaron participar. Tras excluir 16 contactos positivos el día cero, se estudiaron 278 contactos. La TAS fue de 37,1% (103/278). En el modelo de regresión logística la vacunación del caso índice (ORa=0,22; IC95%:0,07-0,71) y el uso de mascarilla (ORa=0,57; 95%CI: 0,33-0,98) reducían el riesgo de infección.

Conclusiones: La TAS en el domicilio ha sido elevada especialmente en las parejas. La vacunación y el uso de la mascarilla en los casos índices reducen la infección.

Palabras clave:

SARS-CoV-2. COVID-19.
Tasa de transmisión secundaria.
Contactos domiciliarios.

Prospective study on the characteristics of the index cases associated with the transmission of SARS-COV-2 in household in Catalonia and Navarra

Summary

Introduction/Objective: Investigate the secondary transmission rate (SAR) of COVID-19 and the characteristics of the index cases associated with new infections in household in Catalonia and Navarra.

Material and method: A prospective epidemiological study was conducted on the incidence of COVID-19 among household contacts of index cases between May 2022 and February 2024. Index cases were recruited from 8 health centers and followed for 7 days to determine the occurrence of secondary cases.

The characteristics of the index cases associated with new infections were estimated with the adjusted odds ratio (aOR) using a logistic regression model with its 95% confidence interval (CI).

Results: In 203 index cases, 361 contacts were registered, of which 294 agreed to participate. After excluding 16 positive contacts on day zero, 278 contacts were studied. The SAR was 37.1% (103/278). In the logistic regression model, vaccination of the index case (aOR=0.22; 95%CI: 0.07-0.71) and the use of a mask (aOR=0.57; 95%CI: 0.33-0.98) reduced the risk of infection.

Conclusions: The SAR at home has been high, especially in couples. Vaccination and the use of a mask in index cases reduce infection.

Key words:

SARS-CoV-2. COVID-19.
Secondary attack rate.
Household contacts.

Introducción

Reducir la transmisión de la infección por SARS-CoV-2 y prevenir los casos graves de COVID-19 es una prioridad de salud pública^{1,2}. Algunos estudios sugieren que la mayoría de las nuevas infecciones por SARS-CoV-2 se producen en los domicilios^{3,4}. Si bien se han realizado estudios epidemiológicos observacionales y revisiones sistemáticas sobre la tasa de ataque secundario (TAS) en los domicilios^{3,5}, los resultados son heterogéneos, varían según las zonas geográficas y el conocimiento de los factores responsables de la transmisión del SARS-CoV-2 en los domicilios sigue siendo incompleta⁵.

Varios estudios sugieren que la transmisión del SARS-CoV-2 aumenta con la aparición de nuevas variantes^{3,5}. Este aumento de la transmisión fue especialmente evidente con la aparición de la variante Omicron, con la que se constataron infecciones en personas vacunadas e incluso en personas con antecedentes de infección previa^{3,5}. El papel de las vacunas en la reducción de la infección es especialmente interesante en los domicilios, debido a las múltiples oportunidades de transmisión y las altas tasas de ataque⁶.

La transmisión del SARS-CoV-2 en los hogares puede ser favorecida por factores como la intensidad de la exposición, no usar medidas no farmacológicas como la mascarilla o el tabaquismo de los casos índices^{4,6}.

Es importante estudiar el papel de las personas vacunadas como fuente de infección y la TAS en los domicilios⁷, por dos razones: primero, para obtener estimaciones actualizadas de transmisión de COVID-19 en los hogares en un período uniforme de circulación de una determinada variante como Omicron; y en segundo lugar, para comprender la capacidad de transmisión de las personas vacunadas en los domicilios dado el elevado número de personas vacunadas y la recomendación de quedarse en casa una vez las personas saben que están infectadas⁷.

Conocer las características de los casos índices de COVID-19 que generan nuevos casos en los domicilios es importante para establecer medidas que reduzcan la transmisión del SARS-CoV-2. El objetivo fue determinar la tasa de transmisión secundaria de COVID-19 y las características de los casos índices que generan nuevas infecciones en domicilios de Cataluña y Navarra.

Material y método

Se realizó un estudio epidemiológico prospectivo sobre la incidencia de COVID-19 entre los contactos domiciliarios de los casos índices en Cataluña y Navarra entre mayo de 2022 y febrero de 2024. Para cada caso índice y sus contactos se realizó una

encuesta epidemiológica. Los contactos se siguieron durante 7 días para determinar la ocurrencia de casos secundarios. A los contactos se les realizó una prueba antigénica rápida el día cero y a los negativos una RT-PCR al final del seguimiento.

Los contactos domiciliarios asociados con los casos de COVID-19 se reclutaron en 8 centros de salud (1 en Navarra y 7 en Cataluña). Los centros se seleccionaron, según criterios de conveniencia, por los técnicos de salud pública entre los centros adscritos a la unidad de epidemiología correspondiente. Los casos índices se definieron como casos confirmados de COVID-19 en los 10 días anteriores en alguno de los centros participantes y que tuvieran al menos un contacto familiar que aceptara participar. Los contactos domiciliarios se definieron como contactos con el caso índice durante al menos 2 h en el período que va desde 2 días antes del diagnóstico del caso índice hasta su confirmación diagnóstica.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: casos confirmados de COVID-19 y sus contactos domiciliarios que aceptaron participar en el estudio y dieron su consentimiento. Se excluyeron las personas con enfermedades graves, trastornos cognitivos y personas con discapacidad auditiva que dificultara la realización de las entrevistas.

Los datos de las variables del estudio se recogieron en una entrevista inicial cara a cara para censar los contactos y en una entrevista telefónica posterior para recoger el resto de la información. Los antecedentes de vacunación y de infección por SARS-CoV-2 fueron verificados a partir de la historia clínica. Se consideraron vacunados con una primera y segunda dosis, los participantes (tanto casos índices como contactos domiciliarios) que habían sido vacunados en los 21 días y 7 días anteriores, respectivamente. Debido al pequeño número de casos índices y contactos no vacunados, la efectividad vacunal (EV) se estudió sobre la base de los participantes que habían recibido al menos 1 dosis.

La TAS, expresada como porcentaje, se calculó como el número de contactos infectados 7 días después del inicio de los síntomas del caso índice (numerador) dividido por el número de contactos incluidos (denominador). Se excluyeron los casos índices y los contactos infectados el día cero tanto del numerador como del denominador. La variable dependiente fue la infección en los contactos por SARS-CoV-2 (sí/no); las variables independientes fueron la edad y sexo del caso índice, estar expuesto a un caso índice vacunado (sí/no), caso índice con antecedentes de infección por SARS-CoV-2 (sí/no); uso de mascarilla por el caso índice, tabaquismo del caso índice (sí/no); ser pareja del caso índice (sí/no) y compartir dormitorio con el caso índice (sí/no).

Las variables asociadas a la infección del contacto (sí/no) se determinaron mediante la *odds ratio* (OR) y su intervalo de

confianza (IC) del 95%. Las OR se ajustaron (ORa) mediante un modelo de regresión logística no condicional. Las variables del modelo se seleccionaron utilizando el método *backward* con un punto de corte de $p < 0,2$. La efectividad de la vacuna (EV) de los casos índice para reducir la transmisión se calculó como $EV = (1 - ORa) \times 100$ con el correspondiente IC del 95%.

Resultados

Se estudiaron los contactos domiciliarios de 203 casos índices. El 65,0% (132/203) eran mujeres, la edad media fue de 54,6 años (DE = 19,0), el 92,6% (188/203) estaban vacunados con al menos una dosis y el 88,7% (180/203) con 2 dosis. El 40,9% (83/203) tenían antecedentes previos de infección por SARS-CoV-2, el 40,9% tenían antecedentes de tabaquismo y el 54,2% utilizaba la mascarilla.

Se registraron 361 contactos domiciliarios, de los cuales 294 aceptaron participar. Los que no participaron presentaron una edad media inferior (48,0 vs 51,4; $p = 0,188$) y un porcentaje superior de hombres (62,7 vs 52,0; $p = 0,114$), pero las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tras excluir 16 contactos positivos el día cero, se estudiaron 278 contactos: el 36,0% (100/278) eran hombres y tenían una edad media de 53,9 años (DE = 20,4) (Tabla 1). La tasa de transmisión secundaria fue de 37,1% (103/278) y fue mayor en los contactos de casos índices hombres (43,0% vs 33,7%; $p = 0,123$), no vacunados (63,6% vs 34,8%; $p < 0,007$), sin antecedente de COVID-19 (40,2% vs 32,5%; $p < 0,186$), parejas convivientes (50,4% vs 32,5%; $p < 0,001$) y que compartían el mismo dormitorio (45,9% vs 31,4%; $p < 0,001$). La transmisión fue más alta en los domicilios de casos índices que no utilizaban la mascarilla (44,7% vs 31,0%; $p < 0,018$) (Tabla 2).

En el modelo de regresión logística, solo ser pareja del caso índice (ORa = 2,42; IC95% 1,40-4,19) aumentaba la transmisión. La vacunación del caso índice (ORa = 0,22; IC95% 0,07-0,71) y el uso de mascarilla (ORa = 0,57; IC95% 0,33-0,98) reducían el riesgo de infección (Tabla 3).

Discusión

En este periodo de la pandemia de COVID-19 en el que la variante Omicron del SARS-CoV-2 y sus subvariantes son las causantes de la mayoría de los casos de COVID-19, el estudio estimó una TAS en los domicilios del 37,1% y por lo tanto la transmisión se sitúa entre las más altas de las reportadas en los metaanálisis publicados^{3,5}. El estudio también señala que la TAS fue menor en contactos domiciliarios expuestos a casos índice vacunados. En términos de reducción del riesgo de infección en los contactos

Tabla 1. Tasas de transmisión secundaria del SARS-CoV-2 a contactos domiciliarios según variables de los casos índices.

Variable de los casos índices	Contactos que desarrollan infección por SARS-CoV-2		TAS* (%)
	Casos n=103	Total n=278	
Grupos edad (años)			
0-17	8	18	44,4
18-44	21	68	30,9
45-64	39	116	33,6
≥65	35	76	46,1
Género			
Hombre	43	100	43,0
Mujer	60	178	33,7
Antecedentes previos de COVID-19			
Sí	37	114	32,5
No	66	164	40,2
Fumador			
Sí	37	113	32,7
No	66	165	40,0
Vacunación ≥1 dosis			
Sí	89	256	34,8
No	14	22	63,6
Pareja			
Sí	58	123	47,1
No	45	155	29,0
Compartir dormitorio			
Sí	50	109	45,9
No	53	169	31,4
Mascarilla			
Sí	48	155	31,0
No	55	123	44,7
Total	103	278	37,1

*Tasa de transmisión secundaria

domésticos, la EV fue del 78% (IC del 95% 29%, 93%) para los casos índice vacunados. Otro hallazgo relevante fue que el uso de la mascarilla por parte del caso índice tenía una efectividad del 43% (IC del 95%: 2%, 67%) para reducir la transmisión.

La elevada TAS observada en los domicilios en nuestro estudio es consistente con el aumento en las tasas observadas con el paso del tiempo en la pandemia y con la aparición de nuevas variantes. Así, Madewell *et al.*³, en su última revisión sistemática de la TAS en los domicilios estimó una TAS del 42,7% (IC del 95% 35,4%, 50,4%) para periodos dominados por la variante Omicron. Aunque una comparación directa entre variantes es difícil ya que los niveles de vacunación y las restricciones sociales varían, Madewell *et al.*³ estimaron que la TAS para las variantes Omicron (42,7%), Alpha (36,4%) y Delta (29,7%) fueron mayores que la TAS del 18,9% informada anteriormente para la primera fase pandé-

Tabla 2. Factores de los casos índices asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 a contactos domiciliarios.

Variable de los casos índices	Contactos que desarrollan infección por SARS-CoV-2		Total	OR*	IC** 95%	P valor
	Sí n=103	No n=175				
Edad \pm SD1	53,9 \pm 20,4	50,0 \pm 18,9		1,04		0,106
Grupos edad (años)						
0-17	8	10	18	1,00		
18-44	21	47	68	0,55	0,19-1,69	0,280
45-64	39	77	116	0,63	0,23-1,80	0,370
\geq 65	35	41	76	1,07	0,38-3,11	0,902
Género						
Hombre	43	57	100	1,48	0,90-2,45	0,123
Mujer	60	118	178	1,00		
Antecedentes previos de COVID-19						
Sí	37	77	114	0,71	0,43-1,18	0,186
No	66	98	164	1,00		
Fumador						
Sí	37	76	113	0,73	0,44-1,20	0,218
No	66	99	165	1,00		
Vacunación \geq 1 dosis						
Sí	89	167	256	0,30	0,12-0,75	0,007
No	14	8	22	1,00		
Pareja						
Sí	58	65	123	2,18	1,33-3,58	0,002
No	45	110	155	1,00		
Compartir dormitorio						
Sí	50	59	109	1,85	1,13-3,05	0,014
No	53	116	169	1,00		
Mascarilla						
Sí	48	107	155	0,55	0,34-0,90	0,018
No	55	68	123	1,00		

*OR: odds ratio; **IC: intervalo de confianza.

mica cuando la cepa original fue la prevalente. En esta misma línea, Arnedo *et al.*⁸ estimaron en Castellón una TAS de 11,1% para casos confirmados en los domicilios en los primeros meses de la pandemia en 2020 con una R_0 de 1,07.

Se ha informado que los niveles de transmisión son más altos en los domicilios que en otros entornos comunitarios debido a la intensidad de la exposición, las múltiples oportunidades de transmisión^{9,10} así como el uso reducido de medidas de protección, como las mascarillas, por la percepción de seguridad que induce la vacuna¹¹. La mayoría de protocolos todavía recomiendan a

las personas infectadas por SARS-CoV-2 quedarse en casa para reducir la transmisión comunitaria. En estas circunstancias es muy importante estudiar las características de los casos índices y los factores asociados a la transmisión en los domicilios¹¹. El estudio identificó dos factores muy relevantes para reducir la transmisión en los domicilios: la vacunación y el uso de la mascarilla de los casos índice.

La alta efectividad de la vacunación de los casos índice observados en nuestro estudio (78%) apunta a un notable impacto de la vacunación en la reducción de la transmisión en los domicilios

Tabla 3. Modelo de regresión logística multivariante de factores de los casos índices asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 a contactos domiciliarios.

Variable de los casos índices	ORa*	IC** 95%	P valor
Grupos edad (años)			
0-17	1,00		
18-44	2,82	0,60-0,71	0,187
45-64	2,67	0,59-12,11	0,203
≥65	3,04	0,71-13,07	0,133
Género			
Hombre	1,77	0,97-3,21	0,060
Mujer	1,00		
Antecedentes previos de COVID-19			
Sí	0,78	0,44-1,36	0,383
No	1,00		
Fumador			
Sí	0,57	0,31-1,03	0,063
No	1,00		
Vacunación ≥1 dosis			
Sí	0,22	0,07-0,71	0,011
No	1,00		
Pareja			
Sí	2,13	1,12-4,00	0,020
No	1,00		
Mascarilla			
Sí	0,57	0,33-0,98	0,045
No	1,00		

*ORa: *odds ratio* ajustada por el resto de variables de la tabla; **IC: intervalo de confianza.

y subraya la importancia de vacunar a las personas en contacto con poblaciones vulnerables, por ejemplo, trabajadores de la salud, trabajadores de residencias de ancianos, personas que contactan frecuentemente con la comunidad y las que conviven con personas de alto riesgo para desarrollar formas graves de COVID-19. Resultados similares se han observado en otros estudios que, utilizando diferentes metodologías, han estimado reducciones del 40% al 80% de la transmisión en los domicilios^{12,13}.

La efectividad del uso de la mascarilla por parte del caso índice para reducir la transmisión en los domicilios del 43% también está en la banda alta de los reportados en otros estudios. Así, Brainard *et al.*¹⁴ en una revisión estiman la efectividad de la mascarilla para reducir infecciones respiratorias entre el 6% y el 61% dependiendo de la metodología y el tipo de estudio

realizado. Otros autores insisten en la importancia de utilizar la mascarilla junto con el resto de medidas no farmacológicas como la higiene de manos, la ventilación y el mantenimiento de la distancia interpersonal¹⁵.

El estudio presenta algunas limitaciones. La capacidad para estudiar el efecto de las vacunas estuvo limitada por el hecho de que más del 90% de los casos índice habían sido vacunados. El análisis de la efectividad de la vacunación se basó en haber recibido por lo menos una dosis, ya que la mayoría de los participantes habían recibido dos o más dosis (menos del 5% de nuestros casos índice habían recibido una sola dosis). Otra limitación de nuestro estudio es que los datos sobre exposición a factores de riesgo (tabaquismo) y el uso de medidas no farmacológicas no se observaron directamente, por lo que pueden existir respuestas inducidas por lo que se considera socialmente correcto. También algunas personas vacunadas o previamente infectadas con SARS-CoV-2 pueden haber sido registradas erróneamente a pesar de haber cotejado la información con datos de las historias clínicas. Otra potencial limitación podría ser el aumento de la susceptibilidad de los contactos vacunados por un menor uso de las medidas de protección no farmacológicas debido a la percepción de seguridad que puede inducir la vacunación¹¹.

Conclusión

La tasa de transmisión secundaria de SARS-CoV-2 en el domicilio ha sido alta en el periodo estudiado, afectando especialmente a las parejas. La vacunación y el uso de la mascarilla de los casos índices se asociaron a un menor riesgo de infección en sus contactos, por lo que se deben recomendar ambas medidas en las personas que tienen contacto domiciliario con población vulnerable y en los trabajadores sanitarios.

Financiación

Este estudio ha sido subvencionado por el Instituto de Salud Carlos III mediante el proyecto " PI21/01883 " (Cofinanciado por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional. "Una manera de hacer Europa") y el CIBER de Epidemiología y Salud Pública-CIBERESP (ESP22PI01).

Agradecimientos

Grupo de trabajo "Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión" (PI21/01883 y ESP22PI01).

Grupo de trabajo

Pere Godoy, Manuel García-Cenoz, Miquel Alsedà, Gloria Carmona, Pere Plans, Pilar Ciruela, Nuria Follia, Nuria Bes, Montse Zayas, Núria Soriano, Ignasi Parrón, Caritat Planas, Irene Barrabeig, Mònica Carol, Joaquim Ferras, Montserrat Guillaumes, David Palma, Diana Toledo, Iván Martínez-Baz, Carmen Muñoz-Almagro, Cristina Rius, Glòria Perez, Sofia Minguell, Maria-Rosa Sala, Mireia Jane, Ángela Domínguez, Jesús Castilla, Sofia Godoy, Jessica Pardos, Carme Miret, Mariona Vilar Pont, Aroa Illa Casarramona, Joaquim Solà Pou, Ivett Morales Arteaga, Blanca Manuel Marti, Javier Remón Piñol, Inmaculada Sanz Latorre, Jose Abadin Barrantes, Alex Ortega Roca, Pablo Aldaz, Cristina Burgui, Alexandre Ortega Roca, Raquel Hurtado Portero.

Bibliografía

- Bobrovitz N, Ware H, Ma X, Li Z, Hosseini R, Cao C, *et al.* Protective effectiveness of previous SARS-CoV-2 infection and hybrid immunity against the omicron variant and severe disease: a systematic review and meta-regression. *Lancet Infect Dis.* 2023;23(5):556–67. Available from: [http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099\(22\)00801-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1473-3099(22)00801-5)
- Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Factors Associated with Household Transmission of SARS-CoV-2: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2021;4(8):1–15.
- Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Household Secondary Attack Rates of SARS-CoV-2 by Variant and Vaccination Status: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open.* 2022;5(4):E229317.
- Martínez-Baz I, Miqueleiz A, Egúés N, Casado I, Burgui C, Echeverría A, *et al.* Effect of COVID-19 vaccination on the SARS-CoV-2 transmission among social and household close contacts: A cohort study. *J Infect Public Health.* 2023;16(3):410–7.
- Godoy P, García-cenoz M, Parron I, Carol M, Bes N, Soriano N, *et al.* Factores asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 en los domicilios: una scoping review. *Enf Emerg.* 2022;21(2):85–8.
- Lopez-Bernal J, Panagiotopoulos N, Byers C, Vilaplana TG, Boddington N, Zhang XS, *et al.* Transmission dynamics of COVID-19 in household and community settings in the United Kingdom, January to March 2020. *Euro Surveill.* 2022;27(15):1–10. Available from: <http://dx.doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2022.27.15.2001551>
- Harris RJ, Hall JA, Zaidi A, Andrews NJ, Dunbar JK, Dabrera G. Effect of Vaccination on Household Transmission of SARS-CoV-2 in England. *N Engl J Med.* 2021;385(8):759–60.
- Arnedo-Pena A, Sabater-Vidal S, Meseguer-Ferrer N, Pac-Sa MR, Mañes-Flor P, Gascó-Laborda JC, *et al.* COVID-19 secondary attack rate and risk factors in household contacts in Castellon (Spain): Preliminary report. *Rev Enf Emerg.* 2020;19(2):64–70.
- Baker JM, Nakayama JY, Hegarty MO, MCGowan A, Teran RA. SARS-CoV-2 B. 1. 1. 529 (Omicron) Variant Transmission Within Households —. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep.* 2022;71(9):1–6.
- Thompson HA, Mousa A, Dighe A, Fu H, Arnedo-Pena A, Barrett P, *et al.* Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Setting-specific Transmission Rates: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2021;73(3):E754–64.
- López-Muñoz I, Torrella A, Pérez-Quílez O, Castillo-Zuza A, Martró E, Bordoy AE, *et al.* SARS-CoV-2 Secondary Attack Rates in Vaccinated and Unvaccinated Household Contacts during Replacement of Delta with Omicron Variant, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2022;28(10):1999–2008.
- de Gier B, Andeweg S, Joosten R, ter Schegget R, Smorenburg N, van de Kastelee J, *et al.* Vaccine effectiveness against SARS-CoV-2 transmission and infections among household and other close contacts of confirmed cases, the Netherlands, February to May 2021. *Euro Surveill.* 2021;26(31): 2100640
- Andrews N, Tessier E, Stowe J, Gower C, Kirsebom F, Simmons R, *et al.* Duration of Protection against Mild and Severe Disease by Covid-19 Vaccines. *N Engl J Med.* 2022;386(4):340–50.
- Brainard J, Jones NR, Lake IR, Hooper L, Hunter PR. Community use of face masks and similar barriers to prevent respiratory illness such as COVID-19: A rapid scoping review. *Euro Surveill.* 2020;25(49):2000725
- Cheng Y, Ma N, Witt C, Rapp S, Wild PS, Andreae MO, *et al.* Face masks effectively limit the probability of SARS-CoV-2 transmission. *Science* 2021;372(6549):1339–43.

Sinergia contra las Infecciones de Transmisión Sexual: Atención Primaria y Laboratorio de Microbiología. Proyecto AProxima

Manuel Linares-Rufo^{1,2}, Pilar Galicia-García de Yébenes³, Carlos García-Bertolín¹, Harold Bermúdez-Marval¹, Lara Martínez-Celdrán¹, Ángel Miguel Benito⁴, Teresa Arroyo-Serrano¹, Adriana Rojas-Díaz¹, Fernando Huguet Vivas⁴, Alicia Herrero-de Dios⁵, Juan Antonio Cuadros-González¹

¹Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. ²Grupo IMVAP de SEMERGEN. ³Centro de Salud Segovia. Madrid. ⁴Dirección General de Salud Pública. Comunidad de Madrid. ⁵Centro de Salud Juan de Austria. Madrid. ⁶Centro de Salud Miguel de Cervantes. Madrid.

Resumen

Fundamentos: Las infecciones de transmisión sexual (ITS) representan un desafío significativo para la Salud Pública debido a su prevalencia, complicaciones y secuelas. El infra-diagnóstico en Atención Primaria (AP), causado por múltiples factores, exige una intervención urgente.

Material y método: El proyecto AProxima busca mejorar el manejo de las ITS a través de una colaboración entre la AP y el Servicio de Microbiología (SM) de un hospital de referencia, optimizando el proceso diagnóstico y la comunicación efectiva.

Se compararon muestras clínicas sospechosas de ITS recibidas y analizadas por RT-PCR múltiple en tiempo real para cuatro patógenos (*Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma genitalium*) en 2021, antes de la implementación del programa, con los años 2022 y 2023.

Resultados: Tras la puesta en marcha del proyecto, se observó un incremento exponencial en el cribado de ITS desde Atención Primaria. El porcentaje de peticiones respecto al total aumentó de 66 (8%) en 2021 a 2093 (42%) en 2023. En 2022, primer año de la iniciativa, aumentaron un 1247% las peticiones de AP y un 1113% los positivos; pasando de 22 en 2021, a 245 en 2022 y 417 en 2023.

Conclusiones: AProxima ha mejorado la monitorización y la vigilancia epidemiológica de las ITS, facilitando el mapeo de resistencias y la realización de tratamientos dirigidos. La colaboración efectiva entre SM y AP, apoyada por técnicas rápidas de diagnóstico molecular (DM) y una comunicación robusta, ha sido clave en la mejora del manejo de ITS.

Palabras clave:

ITS. Microbiología.
Diagnóstico molecular.
Atención Primaria.
Comunicación Efectiva.

Synergy Against Sexually transmitted infections: Primary Care and Microbiology Laboratory. AProxima Project

Summary

Background: Sexually transmitted infections (STIs) represent a significant challenge for Public Health due to their prevalence, complications, and sequelae. Underdiagnosis in Primary Care (PC), caused by multiple factors, demands urgent intervention.

Material and method: The AProxima project aims to improve the management of STIs through collaboration between Primary Care (PC) and the Microbiology Service (MS) of a referral hospital, optimizing the diagnostic process and effective communication.

Suspected STI clinical samples received and analyzed by real-time multiplex RT-PCR for four pathogens (*Trichomonas vaginalis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, and *Mycoplasma genitalium*) in 2021, before the implementation of the project, were compared with the years 2022 and 2023.

Results: After the launch of the project, an exponential increase in STI screening from Primary Care was observed. The percentage of requests out of the total rose from 66 (8%) in 2021 to 2093 (42%) in 2023. In 2022, the first year of the program, requests from Primary Care increased by 1247% and positives by 1113%, going from 22 in 2021 to 245 in 2022 and 417 in 2023.

Conclusions: AProxima has improved the monitoring and epidemiological surveillance of STIs, facilitating resistance mapping and the implementation of targeted treatments. Effective collaboration between the MS and PC, supported by rapid molecular diagnostic techniques and robust communication, has been key in enhancing the management of STIs.

Key words:

STIs. Microbiology. Molecular
Diagnostics. Primary Care.
Effective Communication

Correspondencia: Manuel Linares-Rufo
E-mail: manuel.linares@salud.madrid.org

Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son un problema de Salud Pública por su magnitud, complicaciones y secuelas. Existe un infra-diagnóstico en Atención Primaria (AP) de origen multifactorial (falta de recursos diagnósticos, sobrecarga asistencial, escasa formación...) que requiere una intervención urgente¹.

En España, concretamente en Catalunya, según estudios recientes, se ha producido un aumento significativo de las ITS, especialmente entre mujeres y en pacientes menores de 30 años². Además, la asistencia sanitaria sobre las ITS varía mucho según la región, por lo que es necesario buscar herramientas efectivas de diagnóstico y salud pública que puedan implementarse en la práctica clínica real³⁻⁵.

Además, la progresiva incorporación de técnicas de diagnóstico molecular ha llevado a la detección de una mayor resistencia antimicrobiana, lo que subraya la urgente necesidad de revisar y posiblemente modificar las estrategias de tratamiento empírico^{6,7}. A pesar de esto, la detección rutinaria de algunos patógenos responsables como *M. genitalium* (MG) y *T. vaginalis* (TV) no está incluida en los protocolos de detección primaria de ITS de muchos países como el nuestro, lo que puede generar una brecha significativa en la comprensión epidemiológica de la prevalencia de MG y TV entre la población general⁷.

El proyecto APproxima, iniciado en enero de 2022, busca mejorar el manejo de las ITS a través de una colaboración entre la AP y el Servicio de Microbiología (SM) de un hospital de referencia, optimizando el proceso diagnóstico mediante técnicas de diagnóstico molecular (DM) rápidas, soporte continuo y comunicación efectiva.

Los objetivos de este proyecto fueron mejorar el abordaje de ITS en AP proporcionando formación, asesoramiento y mejoras en el circuito asistencial y técnicas diagnósticas solicitadas, crear equipos de trabajo multidisciplinares inter niveles y contribuir al control epidemiológico midiendo el impacto del proyecto con indicadores objetivos verificables.

Material y método

Las intervenciones del programa APproxima consistieron en: 1) Creación de infografías específicas sobre el manejo de ITS desde AP (importancia del diagnóstico microbiológico, toma correcta de muestras y condiciones óptimas de transporte (Figura 1), y uso de guías clínicas terapéuticas) 2) Sesiones presenciales formativas de 1 hora con periodicidad semestral en todos los centros de salud y consultorios del área de influencia del Hospital de referencia de una zona básica de salud 3) Optimización del proceso diagnóstico

mediante técnicas de diagnóstico molecular (DM) "rápidas" 4) Soporte continuo (24 horas, 7 días a la semana) desde el SM 5) Mejoras en los circuitos de comunicación efectiva: Informe de resultados positivos (Email de la Unidad Administrativa de cada Centro y del facultativo responsable del paciente), vía telefónica y email institucional del SM accesible 24/7 así como la creación de E-Consulta.

Se analizaron los datos de muestras (exudado endocervical, uretral, rectal y orina) con sospecha de ITS recibidas en 2021 (previa a la implantación del programa) y analizadas mediante RT-PCR múltiplex en tiempo real Alinity m™ de Abbott para 4 patógenos (*Trichomonas vaginalis*, *Neisseria Ghonorroae*, *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma genitalium*). Se registraron los tiempos de respuesta medio de emisión de resultados (TRM) y se utilizó el mapeo de procedencia de las muestras según nuestro trabajo previo⁸. Se compararon con los resultados obtenidos en 2022 y 2023.

Este trabajo fue aprobado por el Comité de Ética Institucional del Hospital Universitario Príncipe de Asturias (IE ITS OE 41/2021). El estudio se realizó de acuerdo con los principios de la última revisión de la Declaración de Helsinki.

Resultados

En 2021 se procesaron 830 peticiones (66 de AP, 8%) de 629 pacientes con sospecha de ITS obteniéndose 205 positivos (24,7%), 22 de AP (10,73% del total). TRM fue 34 horas y 15 minutos. En 2022 se procesaron 2.656 peticiones (823 AP, 31%) de 1.867 pacientes. Se obtuvieron 624 positivas (23,49%), 245 de AP (39,26% del total). TRM fue 30 horas y 30 minutos. En 2022 aumentó un 320% las peticiones totales y un 1247% las peticiones de AP, un 304% de positivos totales y un 1113% los positivos de AP (Figura 2). Los resultados del 2023 en relación con los años previos se muestran en la Tabla 1.

La distribución de frecuencia de microorganismos hallada en el proyecto fue la siguiente: *Chlamydia trachomatis* (CT) (35,7%), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) (30,9%), *Mycoplasma genitalium* (MG) (23,1%) y *Trichomonas vaginalis* (TV) (10,3%). En cuanto a la distribución global por sexos de todos los pacientes positivos, se observó que el 61,73% eran mujeres y el 38,27% eran varones.

El análisis temporal de los diagnósticos positivos muestra la evolución creciente desde la puesta en marcha del programa (Figura 3). Mostrando claras diferencias por sexo o en la mediana de edad de los pacientes según el tipo de microorganismo hallado. Entre las 1.808 muestras positivas, 932 eran hombres (51,6%) y 876 mujeres (48,4%). CT: varones 45,7%, mujeres 54,3%; GN: varones 77,8%, mujeres 22,2%; MG: varones 41,5% mujeres 58,5%; TV: varones 12,5%, mujeres 87,5%;

Figura 1. Infografía de toma de muestra (A) y de normas de envío de muestras al laboratorio (B).

A



Toma de muestras en Infecciones de transmisión sexual (ITS)

Técnicas utilizadas para detectar ITS

PCR multiplex: detecta **gonococo**, **clamidia**, **trichomonas** y **mycoplasma genitalium**

Cultivo + tinción de GRAM: detecta **gonococo** y permite estudiar sensibilidad a los antibióticos

*Las infecciones de transmisión sexual son muy frecuentes en nuestro medio y su **declaración es obligatoria**.*

Realizar un diagnóstico rápido y adecuado permite iniciar de forma precoz tratamiento y permite tratamiento de contactos.

Es fundamental recoger las muestras de forma sistemática para evitar falsos negativos.

Siempre explicar al paciente la técnica antes de comenzar

¿Dónde y cómo recojo la muestra?

FARINGE



Utilizar depresor para facilitar toma. Introducir en orofaringe la torunda y remover levemente por región orofaríngea

ENDOCERVIX



Utilizar espéculo para visión directa. Introducir torunda y rotar ligeramente por canal cervical

URETRA



Si existe secreción espontánea, recoger en torunda. Si no existe, introducir 1 ó 2 cm por orificio uretral y rotar ligeramente.

RECTO



Introducir la torunda por canal rectal y rotar levemente.

ORINA



Preferiblemente 1ª muestra de la mañana (o en su defecto, orina recogida tras 2-3 horas sin micción).

Es necesario recoger 2 torundas



Torundas para realizar PCR (medio líquido)



Muestra con medio para cultivo (Gonococo)

Las técnicas de biología molecular (PCR) nos aportan resultados de manera más rápida

Preguntas frecuentes

¿Se pueden recoger muestras para estudio también en orina o exudado vaginal? Sí (Solo PCR). Pero las técnicas son menos sensibles

¿Cuanto tiempo aguanta la muestra y donde guardarlas?
 Para **cultivo**: Procesar inmediatamente y mantener a temperatura ambiente
 Para **PCR** hasta 72h en nevera

¿Si sólo puedo enviar una torunda? Elige la de virus

¿La tinción de GRAM es útil? Sí, tiene alta sensibilidad para diagnóstico de gonococo

Enviar suficiente información clínica con la petición

Fuente
 Galán Montemayor JC, Lepe Jiménez JA, Otero Guerra L, Sierra Pladevall J, Vázquez Valdés F. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual y otras infecciones genitales. 2018; 24a. Vázquez Valdés F (coordinador). Procedimientos en Microbiología Clínica. Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R (editores). Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEMIC). 2018.




Si tienes dudas contacta con el Servicio de Microbiología. Teléfono: 918878100 microbiologia.hupa@salud.madrid.org 

Figura 1. Infografía de toma de muestra (A) y de normas de envío de muestras al laboratorio (B) (continuación).


B

¿Cómo debo enviar la muestra al laboratorio de Microbiología?



Urocultivo

Optima: 1ª orina de la mañana o 2-3 horas sin evacuar vejiga




2-8°C

CON y SIN MEDIO conservante

Coprocultivo, virus gastrointestinales y parásitos


Medio de Cary y Blair
CON MEDIO conservante



2-8°C

Toxina de clostridioides y antígeno H. Pylori

SIN MEDIO
NO hace falta llenar el bote hasta arriba




2-8°C

Torunda con medio líquido

Exudados

Medio de Stuart
Torunda con gel




Temperatura ambiente controlada
15-22° C

Cultivo

Vaginal, endocervical
Uretral, endocervical (Gonococo)
Úlcera, herida (piel) escaras
Faringeo (Estreptococo)
Conjuntival, ótico

Hongos


Bote estéril



Espujo


Bote estéril
3 muestras

Serología




Biología molecular

COVID19 (Nasofaríngeo)
Uretral, faríngeo, rectal, endocervical (ITS)
Úlcera genital



Investigación de oxiuros (Prueba de Graham)

Celo transparente
1ª hora de la mañana



¡IMPORTANTE!

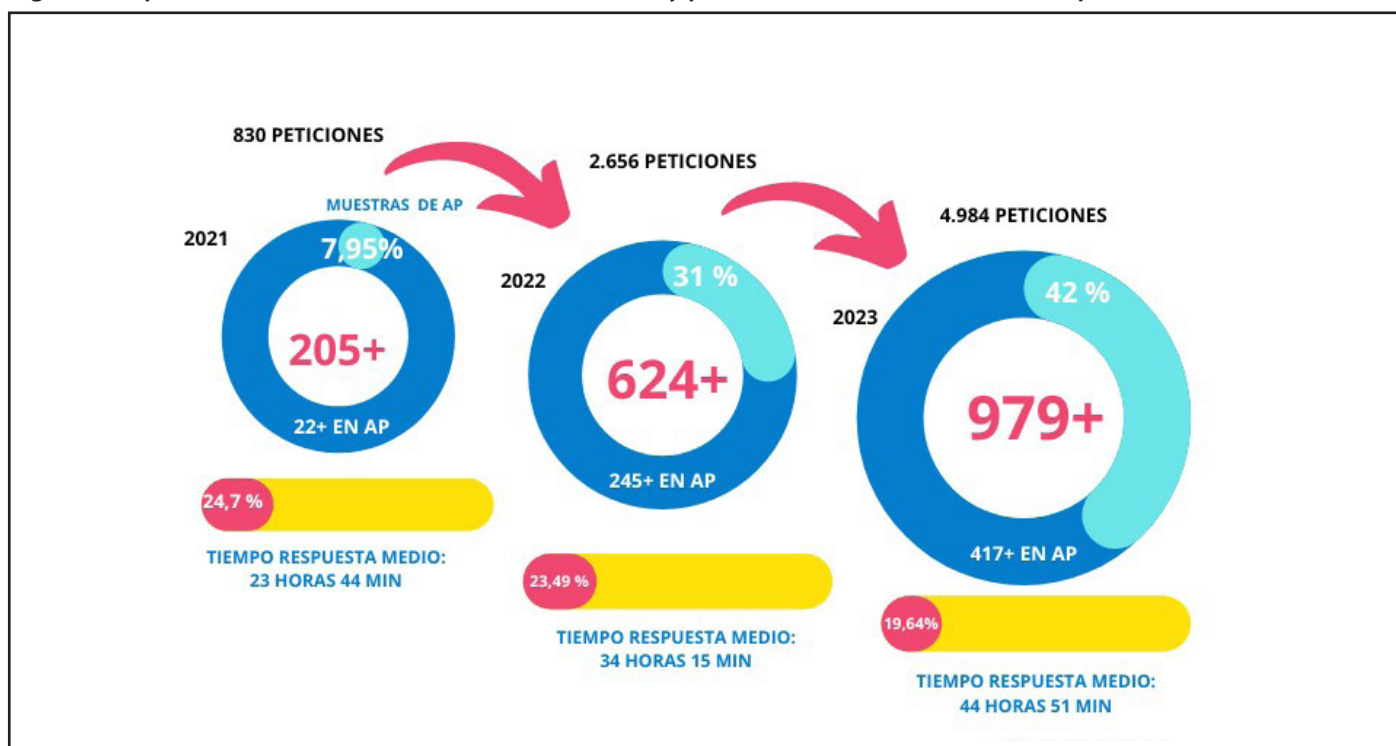
Comprobar que los recipientes estén bien cerrados. Evitar manipulación y exposición a temperaturas extremas
Las muestras deben entregarse cuanto antes al laboratorio y bien identificadas

Si tienes cualquier duda contacta con el Servicio de Microbiología. Teléfono: 918878100 microbiologia.hupa@salud.madrid.org

Tabla 1. Muestras recibidas totales y positivas de pacientes para estudio de Infecciones de Transmisión Sexual periodo 2021-2023.

Año	Peticiones totales	Peticiones AP (%)	Pacientes	Positivos totales (%)	Positivos AP (% del total)	TRM (Horas:Minutos)
2021	830	66 (8%)	629	205 (24,7%)	22 (10,73%)	34:15
2022	2656	823 (31%)	1867	624 (23,49%)	245 (39,26%)	30:30
Diferencia 21-22 (%)	+320%	+1140%	+197%	+204%	+1014%	-11%
2023	4984	2093	4129	979 (20%)	417 (43%)	44:51
Diferencia 22-23 (%)	+188%	+254%	+221%	+157%	+170%	+47,05%

Figura 2. Representación del número de muestras totales y positivas de Atención Primaria respecto al total.



Discusión

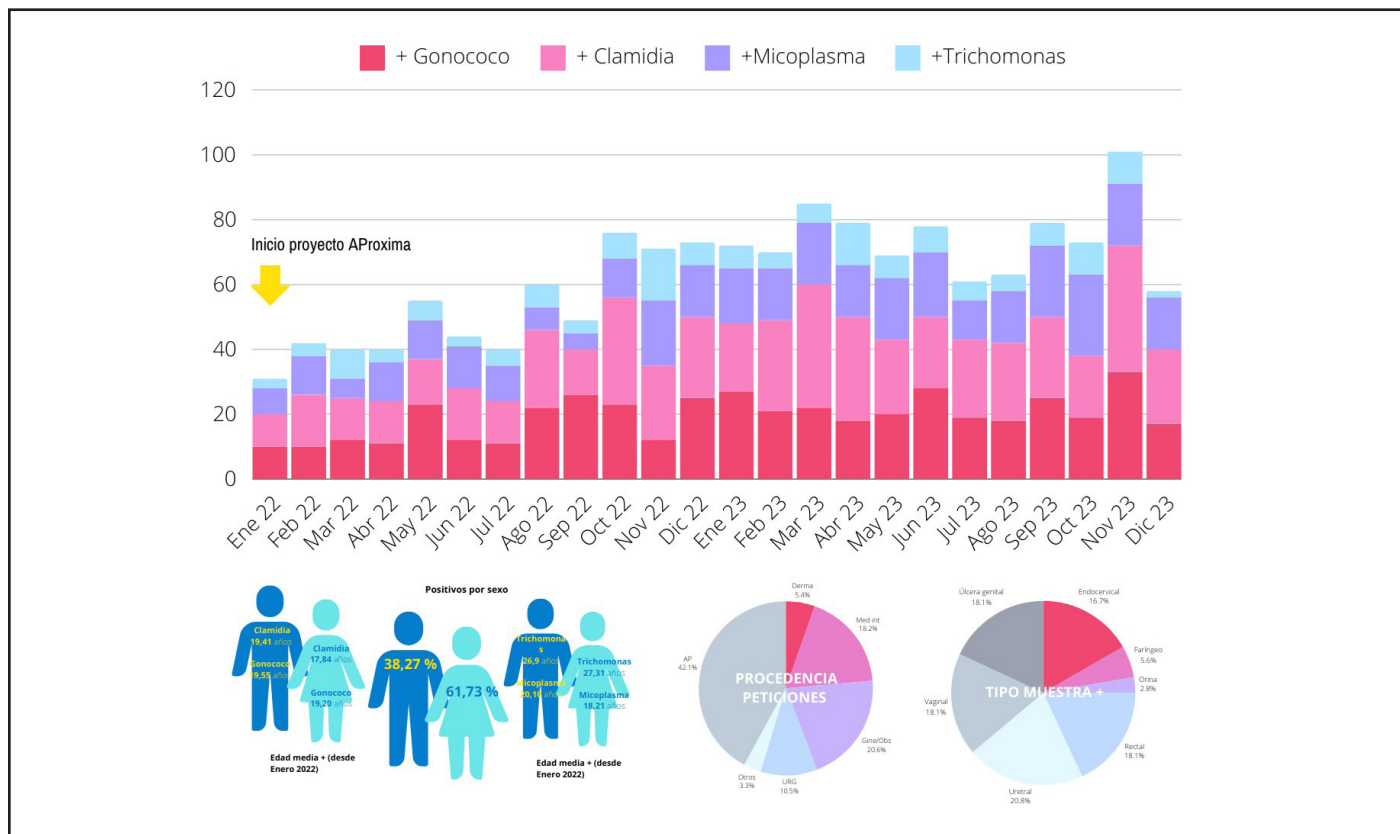
Aunque entre 2013 y 2020 ha estado vigente en España el Plan Estratégico para la Prevención y Control de la Infección por VIH y otras ITS desarrollado por el Ministerio de Sanidad⁹, se ha observado en las 17 Comunidades Autónomas (CCAA) y las 2 Ciudades Autónomas (Ceuta y Melilla) un alto grado de heterogeneidad y variabilidad en el desarrollo de planes locales, con un insuficiente nivel de desarrollo de actuaciones específicas, en concreto en el ámbito de la AP.

En la actualidad, entre los problemas que enfrentan los Servicios de Microbiología Clínica en el diagnóstico de las ITS están

la falta de comunicación efectiva y distanciamiento del paciente y del médico responsable, con pérdida y ausencia de información clínica, muchas veces necesaria para orientar y optimizar el diagnóstico. Las mejoras en el diagnóstico y comunicación de las ITS están relacionadas con la solución de los problemas, para lo cual es importante la participación del microbiólogo clínico en los equipos multidisciplinares que atienden a personas con ITS. Lo que facilita no sólo la mejora del diagnóstico, sino también la transmisión de resultados y la implementación de protocolos de seguimiento¹.

El proyecto APproxima ha mejorado exponencialmente el cribado de ITS aumentando la tasa de positividad en AP. Permitiendo

Figura 3. Evolución de muestras positivas por microorganismo desde la puesta en marcha del programa Aproxima con perfiles de pacientes por microorganismo y porcentaje de positivos por tipo de muestra.



una mejor monitorización y vigilancia epidemiológica, mapeo de resistencias, estudio de contactos y tratamientos dirigidos (PROA) en el área sanitaria de estudio.

En relación con la distribución por sexos, donde se observa una mayor prevalencia de infecciones en mujeres, nuestros hallazgos están en consonancia con la orientación del proyecto, centrada en la salud femenina. Realizando un cribado y acceso a un diagnóstico microbiológico más exhaustivo de la sintomatología genital en mujeres, como parte de una estrategia integral para mejorar la detección de infecciones en este grupo. Este enfoque permite no solo un diagnóstico más temprano y preciso, sino también una mejor comprensión de las dinámicas de transmisión y manifestación de estas infecciones en esta población a menudo paucisintomática¹⁰.

Los datos obtenidos reflejan la detección de población oculta, sobre todo mujeres, confirmando el infra diagnóstico en AP. Sin embargo, las cifras del último año parecen indicar que aún existe margen de mejora en el diagnóstico y abordaje ITS en AP.

La estandarización del diagnóstico de ITS es crucial, facilitando muestras menos invasivas como la orina o en exudado vaginal,

especialmente en poblaciones con menor acceso a recursos sanitarios y en zonas con alta prevalencia de ITS^{11,12}.

Existen estudios sobre la implementación de estrategias similares para el diagnóstico rápido de ITS, con un enfoque en las prácticas de chemsex y la comunidad de HSH (hombres que tienen sexo con hombres). Estas estrategias han tenido éxito en pruebas comunitarias y diagnósticos rápidos, utilizando tecnología para la comunicación de resultados, y han mejorado el acceso a la detección y tratamiento de ITS mediante la colaboración entre proveedores de salud y organizaciones comunitarias. Estos enfoques subrayan la importancia de adaptar las intervenciones a las necesidades específicas de las poblaciones objetivo para lograr una prevención y control más efectivos de las ITS^{13,14}.

Entre las limitaciones del estudio se encuentra la imposibilidad de calcular la incidencia real de las ITS en nuestra área sanitaria debido al subregistro de todos aquellos pacientes tratados empíricamente ante una sospecha de ITS sin un diagnóstico microbiológico confirmado, así como los valorados en el sector privado o en otras áreas sanitarias.

Disponer de circuitos asistenciales rápidos junto con técnicas de DM, una comunicación activa y bidireccional entre SM-AP es fundamental en el manejo ITS. Si algo ha quedado más claro en las últimas décadas es la necesidad de un enfoque multidisciplinario de las ITS. Proponemos un modelo de éxito, en el que el trabajo en equipo está basado en el SM como centro del proceso diagnóstico y de intercomunicación que debería tener en consideración los planes actuales¹⁵ o diseñados en un futuro.

Agradecimientos

Al personal del laboratorio de microbiología del HUPA y a todos los profesionales de Atención Primaria de la Dirección Asistencial Este de Madrid.

Declaración de transparencia

Los autores no tienen nada que revelar.

Financiación

Este estudio no ha recibido financiación.

Bibliografía

1. Del Romero J, Moreno Guillén S, Rodríguez-Artalejo FJ, Ruiz-Galiana J, Cantón R, De Lucas Ramos P, et al. Sexually transmitted infections in Spain: Current status. *Rev Esp Quimioter*. 2023 Oct;36(5):444-465. doi: 10.37201/req/038.2023.
2. Sentís A, Montoro-Fernandez M, Lopez-Corbeto E, Egea-Cortés L, Nomah DK, Díaz Y, Garcia de Olalla P, et al. Catalan HIV and STI Surveillance Group. STI epidemic re-emergence, socio-epidemiological clusters characterisation and HIV coinfection in Catalonia, Spain, during 2017-2019: a retrospective population-based cohort study. *BMJ Open*. 2021; 11(12):e052817. doi: 10.1136/bmjopen-2021-052817.
3. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2021. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis, Dirección General de Salud Pública; 2023
4. Ministerio de Sanidad, Grupo de expertos del grupo de estudio de SIDA de la SEIMC (GESIDA), Secretaria del plan nacional sobre el SIDA (SPNS), Grupo de estudio de ITS de la SEIMC (GEITS), Documento de consenso sobre diagnóstico y tratamiento de las infecciones de transmisión sexual en adultos, niños y adolescentes. Available at: Ministerio de Sanidad - Ciudadanos - Infecciones de Transmisión Sexual. 2017.
5. Gómez Castellá J, Díaz Franco A, Polo Rodríguez R and del Amo Valero J (2022) Approaches to STI Prevention and Control in a Highly Decentralized State: An Integrative Review. *Front. Reprod. Health* 4:725646. doi: 10.3389/frph.2022.725646
6. Jenniskens ML, Veerbeek JH, Deurloo KL, van Hannen EJ, Thijsen SF. Routine testing of Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis. *Infect Dis (Lond)*. 2017;49(6):461-465. doi: 10.1080/23744235.2017.1290271.
7. Yusuf E, Mertens K, van Lisdonk N, Houwen C, Thai KTD. Epidemiology of Mycoplasma genitalium and Trichomonas vaginalis in the primary health care setting in the Netherlands. *Epidemiol Infect*. 2023; 151:e79. doi: 10.1017/S095026882300064X.
8. Galicia P, Linares M, Miguel-Benito A, Pérez García F, Górgolas M, Ramos-Rincón JM, et al. El código postal como "código de barras" de las resistencias antimicrobianas [The postal code as a "bar code" of antimicrobial resistance]. *Rev Esp Quimioter*. 2022 Oct;35(5):492-497. Spanish. doi: 10.37201/req/021.2022
9. La prevención y el control de las ITS en España 2013-2020: una revisión integrativa . 2021. Ministerio de Sanidad Secretaría del Plan Nacional sobre el SIDA . Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/ITS/Informe_Revisión_Planes ITS_CCAA_2021.pdf
10. Chitneni P, Owembabazi M, Muyindike W, Asimwe S, Masete G, Mbalibulha Y, et al. Sexually Transmitted Infection Point-of-Care Testing in Resource-Limited Settings: A Narrative Review Guided by an Implementation Framework. *Sex Transm Dis*. 2023 Oct 1;50(10):e11-e16. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001848.
11. Van Gerwen OT, Muzny CA, Marrazzo JM. Sexually transmitted infections and female reproductive health. *Nat Microbiol*. 2022 Aug;7(8):1116-1126. doi: 10.1038/s41564-022-01177-x.
12. Tuddenham S, Hamill MM, Ghanem KG. Diagnosis and Treatment of Sexually Transmitted Infections: A Review. *JAMA*. 2022 Jan 11;327(2):161-172. doi: 10.1001/jama.2021.23487.
13. Leenen J, Hoebe CJPA, Ackens RP, Posthouwer D, van Loo IHM, Wolffs PFG, Dukers-Muijters NHTM. Pilot implementation of a home-care programme with chlamydia, gonorrhoea, hepatitis B, and syphilis self-sampling in HIV-positive men who have sex with men. *BMC Infect Dis*. 2020 Dec 4;20(1):925. doi: 10.1186/s12879-020-05658-4.
14. Vialard F, Anand A, Leung Soo C, de Waal A, McGuire M, Carmona S, Fernández-Suárez M, Zwerling AA, Pant Pai N. Self-sampling strategies (with/without digital innovations) in populations at risk of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae: a systematic review and meta-analyses. *Sex Transm Infect*. 2023 Aug 17;99(6):420-428. doi: 10.1136/sextrans-2022-055557.
15. Plan de prevención y control de la infección por el VIH y las ITS 2021-2030 en España . Ministerio de Sanidad y Consumo . 2021. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/planNalSida/Plan_de_Prevenccion_y_Control1.pdf

/fuiTB

fundació uiTB
fundación uiTB
foundation uiTB

Barcelona,
10 y **11** de Junio de 2024

XIV Jornadas de **ENFERMEDADES EMERGENTES**

- West Nile Virus (WNV)
- Infecciones transmitidas por vectores
- Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)
- Conferencia especial
- VRS, gripe y COVID
- Proyectos de investigación en curso sobre COVID
- COVID persistente
- Cambio climático, viajeros e infecciones

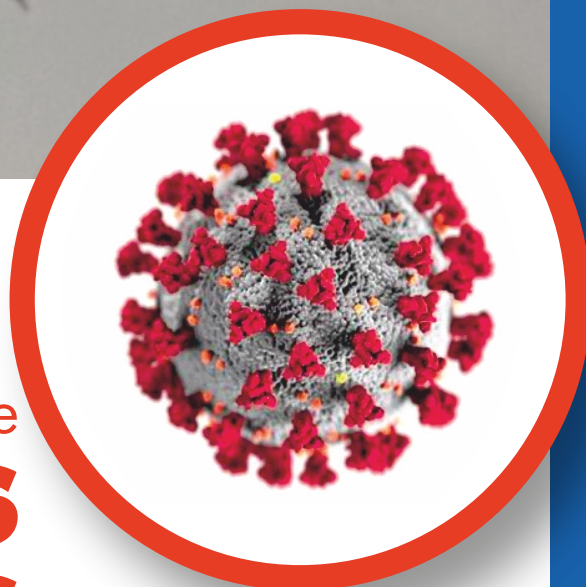
Lugar de realización:

COMB Centro de Congresos
Passeig de la Bonanova, 47, planta baja
08017-BARCELONA



Unidad de Investigación en Tuberculosis
de Barcelona

**INSCRIPCIÓN
GRATUITA**



PROGRAMA

Programa XIV Jornadas de Enfermedades Emergentes

10 Junio

09:00-11:00 h. **Mesa: West Nile Virus (WNV)**

Moderadores: *Natalia Rodríguez*
Tomás Montalvo

- Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las Enfermedades Transmitidas por Vectores. *Lucía García San Miguel*
- Vigilancia del WNV en Cataluña con un enfoque de una sola salud. *Núria Busquets*
- WNV en Andalucía. La importancia de la vigilancia en mosquitos. *Jordi Figuerola*
- Estrategias de control vectorial para la reducción del riesgo de transmisión en casos de WNV. *Rubén Bueno*

11:00-11:30 h. Pausa

11:30-13:30 h. **Mesa: Infecciones transmitidas por vectores**

Moderadores: *Joan Pau Millet*
Elena Sulleiro

- Costes económicos de las infecciones transmitidas por vectores. *Elisa Sicuri*
- Diagnóstico por microscopía de malaria y otras infecciones a través de IA y robotización. *Daniel López*
- PaparrAlert. Notificación de picaduras de garrapata vía fotos de afectados en Castellón. *Juan C. Gascó y Juan B. Bellido*
- Vigilancia de garrapatas en Cataluña. *Oscar Cabezón*

13:30-14:30 h. **Mesa: Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)**

Moderadores: *Irene Fuertes*
David Sánchez

- Impacto de la COVID-19 en las ITS. *Vicente Descalzo*
- Los brotes de MPOX en grandes ciudades: ¿una nueva epidemia? *Carles Pericas*

14:30-16:00 h. Comida

16:00-17:00 h. **Mesa: Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)**

Moderadores: *Irene Fuertes*
David Sánchez

- Manifestaciones atípicas de la sífilis. *Gemma Martín*
- Sinergia contra las ITS: atención primaria y laboratorio de microbiología. Proyecto AProxima. *Manuel Linares*

17:00-18:00 h. **Conferencia especial**

Moderador: *Josep M. Miró*

- Las enfermedades infecciosas en la pintura. *Víctor Asensi*

11 Junio

09:00-11:00 h. **Mesa: VRS, gripe y COVID**

Moderadores: *Joaquín López-Contreras*
Àngels Orcau

- Infección por VRS: cambio de paradigma y momento histórico. *Antoni Soriano*
- La COVID-19 y el SARS-CoV-2 tras la alerta sanitaria internacional. *Fernando Simón*
- Gripe. *Cristina Rius*
- Situación actual de la gripe aviaria a nivel mundial. *Natalia Majó*

11:00-11:30 h. Pausa

11:30-13:30 h. **Mesa: Proyectos de investigación en curso sobre COVID**

Moderadores: *Andrés Marco*
Ángela Domínguez

- Estudio AES Cataluña-Navarra. La importancia de la vacunación de los casos índices. *Pere Godoy*
- Desarrollo de modelos de inteligencia artificial para evaluar los efectos de la medicación crónica en pacientes con SARS-CoV-2. *Adrián Sánchez-Montalvá*
- Identificación de factores predictores de mal pronóstico en el momento del diagnóstico de la COVID-19. *Joan Barrot*
- Breve historia y dinámica actual del SARS-CoV-2. *Antoni E. Bordoy*

13:30-14:30 h. **Mesa: COVID persistente**

Moderadores: *Robert Güerri*
Antonio Moreno

- COVID persistente: ¿qué sabemos? *Lourdes Mateu*
- ¿Puede tener una COVID persistente? El *backstage* en la atención primaria. *Gemma Torrell*

14:30-15:30 h. Comida

15:30-17:15 h. **Mesa: Cambio climático, viajeros e infecciones**

Moderadores: *Cristina Vilaplana*
Fernando Alcaide

- De cambio climático a emergencia climática. *Xavi Segura*
- Sistemas de alerta para enfermedades sensibles al clima. *Rachel Lowe*
- Evolución de la incidencia de las enfermedades de declaración obligatoria inmunoprevenibles y coberturas vacunales en Cataluña. *Jacobo Mendiatoroz*
- Viajeros, migrantes, salud global: una mirada desde la atención primaria. *Ethel Sequeira*

DIA 10. MESA I. West Nile Virus (WNV)

Moderadores: **Natalia Rodríguez.** *Epidemiólogo. Servicio de Epidemiología. Agència de Salut Pública de Barcelona, Servicios Clínicos. Barcelona. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.*
Tomás Montalvo. *Jefe de sección de Salud Internacional. Servicio de Microbiología. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.*

La necesidad de un plan de prevención, vigilancia y control de las enfermedades transmitidas por vectores en España

Lucía García San Miguel

Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES). Ministerio de Sanidad. Madrid.

Correspondencia:

Lucía García San Miguel

E-mail: lgarciasanmiguel@sanidad.gob.es

El 27 de abril de 2023, la Comisión del Salud Pública del Consejo Interterritorial aprobó el Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las enfermedades transmitidas por vectores, que se publicó días después en la página web del Ministerio de Sanidad. Con enfoque de "Una Sola Salud", se ha realizado con el esfuerzo conjunto de instituciones diversas y expertos en distintos campos e incluye a todos los sectores en relación con la salud (humana y animal) y el medio ambiente. Este Plan contiene objetivos y actividades que son comunes a otros planes y programas, como, por ejemplo, el Plan Estratégico de Salud y Medio Ambiente, aprobado el 24 de noviembre de 2021, que establece las actuaciones que deben realizarse para reducir el impacto sobre la salud de los principales factores ambientales y sus determinantes, o el Programa de Vigilancia de la Fiebre del Nilo occidental desarrollado por el Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación y publicado en 2022.

El Plan publicado en 2023 contiene una parte común en la que se describen los objetivos generales y específicos, y los aspectos de coordinación a los distintos niveles. El resto del documento se estructuró en partes asociadas a las enfermedades transmitidas por distintos vectores. La primera parte, dedicada a las enfermedades transmitidas por mosquitos del género *Aedes*, fue publicada por primera vez en 2016 y se actualizó en la edición de 2023.

Esta primera parte está centrada, sobre todo, en *Ae. albopictus*, considerado legalmente una especie exótica invasora en España establecida en gran parte de la geografía española y es vector potencial de virus como el del dengue, Zika, Chikunguña y fiebre amarilla. La inclusión de *Ae. albopictus* en el Catálogo Español de Especies Exóticas Invasoras supone, según el artículo 10 del Real Decreto 630/2013, de 2 de agosto, que existe obligación legal para que las administraciones adopten, en su caso, medidas de gestión, control y posible erradicación frente a *Ae. albopictus*. En estas actuaciones, deben estar implicadas tanto la administración general del estado, como las CC.AA. y los municipios. Otras especies de *Aedes*, no presentes en nuestro país (*Ae. aegypti*) o con menor potencial de transmisión de enfermedades (*Ae. japonicus*), se tratan de forma más abreviada en esta primera parte del Plan. En cuanto a *Ae. aegypti*, se establecen medidas de contingencia ante una posible introducción en nuestro territorio, hecho que es considerado una alerta a nivel nacional e internacional. Durante 2024, ha sido necesario aplicar estas medidas en la isla de Gran Canaria, y activar el Comité Estatal de Coordinación de la respuesta.

La segunda parte del Plan está dedicada a las enfermedades transmitidas por mosquitos del género *Culex*, sobre todo centrada en la principal arbovirosis detectada en España, la fiebre del Nilo occidental. Además, esta segunda parte, incluye al virus Usutu,

menos conocido, pero también presente en nuestro país y que se considera importante tener en cuenta debido a su potencial zoonótico, para aumentar nuestro conocimiento y diseñar medidas específicas de control. Así mismo, se han incluido brevemente algunas primeras medidas de contingencia referidas al virus de la fiebre del Valle del Rift, en caso de que se introdujera en España, que complementan las establecidas frente a la salud animal en el “Programa Estatal de Vigilancia frente a la fiebre del Valle del Rift” desarrollado por el Ministerio de Agricultura, Alimentación y Pesca y publicado en febrero de 2022. Por último, se deja una puerta abierta al hallazgo de nuevas arbovirosis, con ciclos biológicos y manifestaciones clínicas similares a la fiebre del Nilo occidental y Usutu, que potencialmente podrían ser detectadas debido al incremento o mejora de las capacidades diagnósticas.

En este año 2024 se está elaborando una tercera parte dedicada a enfermedades transmitidas por garrapatas. El abordaje de las enfermedades transmitidas por garrapatas (ETG) en España resulta complejo por la gran variedad de patógenos capaces de producirlas, la diversidad de géneros y especies de garrapatas que pueden ser transmisoras en sus diferentes formas evolutivas, la complejidad de sus ciclos biológicos y la participación de huéspedes y/o reservorios con sus propias dinámicas en todo ese ciclo. La fiebre hemorrágica de Crimea-Congo es la ETG considerada emergente en España. Desde la primera detección del virus en garrapatas del género *Hyalomma* en 2010 y el primer caso humano en 2016, se ha detectado en garrapatas y animales en numerosas localizaciones, y han seguido detectándose casos humanos en algunas zonas del centro oeste del país. A diferencia de otras ETG consideradas endémicas, esta es causada por un virus, carece de tratamiento específico y su curso clínico puede llegar a ser muy grave, asociándose a una alta letalidad. Si bien se han realizado algunos estudios para cuantificar la extensión de la circulación del virus en garrapatas, animales y la población en riesgo de picaduras, que han permitido delimitar zonas donde el virus circula por encontrar un ambiente apropiado, es necesario continuar ampliando el conocimiento y estar alerta ante posibles nuevas zonas de riesgo. Otras ETG se consideran endémicas, ya que el agente patógeno circula de forma mantenida desde hace décadas y se detectan casos humanos en gran parte de la geografía española, que se transmiten principalmente por picadura de garrapata. Es el caso de la fiebre exantemática mediterránea, la fiebre recurrente por garrapatas, la borreliosis de Lyme y otras rickettsiosis transmitidas por garrapatas (TIBOLA/DEBONEL/SENLAT). Otros patógenos, como los agentes causantes de la tularemia o la fiebre Q, tienen otros mecanismos de transmisión más eficaces, aunque la transmisión mediante picadura de garrapata también se considera posible. De especial interés, entre

estas enfermedades consideradas endémicas, está la borreliosis de Lyme, con manifestaciones clínicas muy variadas y de aparición prolongada en el tiempo, que tiene una alta complejidad para su diagnóstico y tratamiento. Por último, hay enfermedades, como la encefalitis transmitida por garrapatas que, si bien no se encuentra presente en nuestro territorio, existen en España especies de garrapata que podrían actuar como vector potencial si el virus se llegara a introducir, a partir de otros países de Europa en los que sí está presente. Debemos ser capaces de detectar precozmente esas posibles introducciones para poder establecer medidas de contingencia ante la aparición de casos.

El Plan sigue en construcción y están previstas más ediciones: una cuarta parte dedicada a las enfermedades transmitidas por flebotomos y una quinta dedicada al mosquito *Anopheles*.

Además, el Plan contiene varios anexos, algunos de los cuales también pueden ser consultados de forma independiente, con contenidos más técnicos acerca de la gestión integrada del vector, uso de biocidas y el manejo clínico de los casos.

Cada una de las partes contiene información sobre la epidemiología e historia natural de las enfermedades que se describen; características de los vectores; la vigilancia de la salud humana, animal (en las que existe un reservorio animal o implicaciones en la transmisión al ser humano) y entomológica; las medidas de prevención (protección individual y seguridad en las donaciones de sustancias de origen humano, control vectorial); los aspectos de coordinación y comunicación; y los elementos necesarios para hacer evaluaciones de riesgo. Se definen varios escenarios de riesgo para que las autoridades y los gestores, en función del nivel de riesgo de cada escenario, propongan para cada territorio los objetivos, actividades y responsables de las actuaciones de salud pública que sirvan para organizar la preparación y la respuesta.

Entre los objetivos del Plan está la inclusión de la gestión integrada del vector en las administraciones públicas. Las estrategias incluidas en la gestión integrada son la vigilancia entomológica, la gestión física del medio, los programas basados en la comunidad y el control biológico y/o químico del vector. Por otro lado, el Plan incorpora como elemento relevante, la ciencia ciudadana, que permite la participación de cualquier persona en la vigilancia y el control de los vectores con el respaldo de expertos para validar la información. Las guías de manejo clínico incluidas en el Plan contemplan la actividad del profesional sanitario, dando otra dimensión del acto médico, más allá de la salud individual a la salud de la colectividad.

La realización de este Plan Nacional de Prevención, Vigilancia y Control de las enfermedades transmitidas por vectores, con enfoque de “Una Sola Salud”, viene a integrar todos los esfuerzos realizados durante los últimos años por las instituciones y por

muchos profesionales que han aportado su motivación y conocimientos. Pretende seguir impulsando las actuaciones necesarias para una mayor integración que garantice una respuesta coordinada frente al riesgo para la salud pública que suponen estas enfermedades. La organización y puesta en común por

parte de todos los implicados en un mismo plan favorecerá, sin duda, el mayor desarrollo de los sistemas existentes y la colaboración más eficiente en las tareas que se realizan desde distintos ámbitos.

Vigilancia del WNV en Cataluña con un enfoque de una sola salud

Núria Busquets^{1,2}, Eduard Jose-Cunilleras³, Alba Solé⁴, Maria José Salvador⁴, Elena Obón⁵, Rafael Molina-López⁵, Marc Esquiús⁵, Carles Aranda^{1,6}, Tomás Montalvo^{7,8}, Maria Pifarré⁹, Carlos Solano¹⁰, Irene Corbella¹¹, Marta Verdún^{1,2}, Núria Pujol^{1,2}, Raquel Rivas^{1,2}, Belén Martín¹², Lola Pailler-García^{1,2}, Sebastián Napp^{1,2}

¹IRTA. Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA, IRTA-UAB). Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. Barcelona. ²Unitat mixta d'Investigació IRTA-UAB en Sanitat Animal. Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA). Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. Barcelona. ³Departament Medicina i Cirurgia Animals. Universitat Autònoma de Barcelona. 08193 Bellaterra. Barcelona. Spain. ⁴Fundació Hospital Clínic Veterinari. FUAB. Bellaterra. Barcelona. ⁵Servei de Prevenció en Salut Animal. Departament d'Acció Climàtica, Alimentació i Agenda Rural. ⁶Centre de fauna de Torreferrussa. Forestal Catalana SA. Generalitat de Catalunya. Santa Perpètua de la Mogoda. ⁷Servei de Control de Mosquits del Consell Comarcal del Baix Llobregat. El Prat de Llobregat. Barcelona. ⁸Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. ⁹CIBER Epidemiologia y Salud Pública. Madrid. ¹⁰Centre de fauna dels Aiguamolls de l'Empordà. SA. Generalitat de Catalunya. Castelló d'Empúries. ¹¹Centre de fauna de Vallcalent. Forestal Catalana. SA. Generalitat de Catalunya. Lleida. ¹²Servei de Salut Ambiental. Secretaria de Salut Pública del Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya. Barcelona. ¹³Laboratorio Central de Veterinaria de Algete. Madrid.

Correspondencia:

Núria Busquets Martí

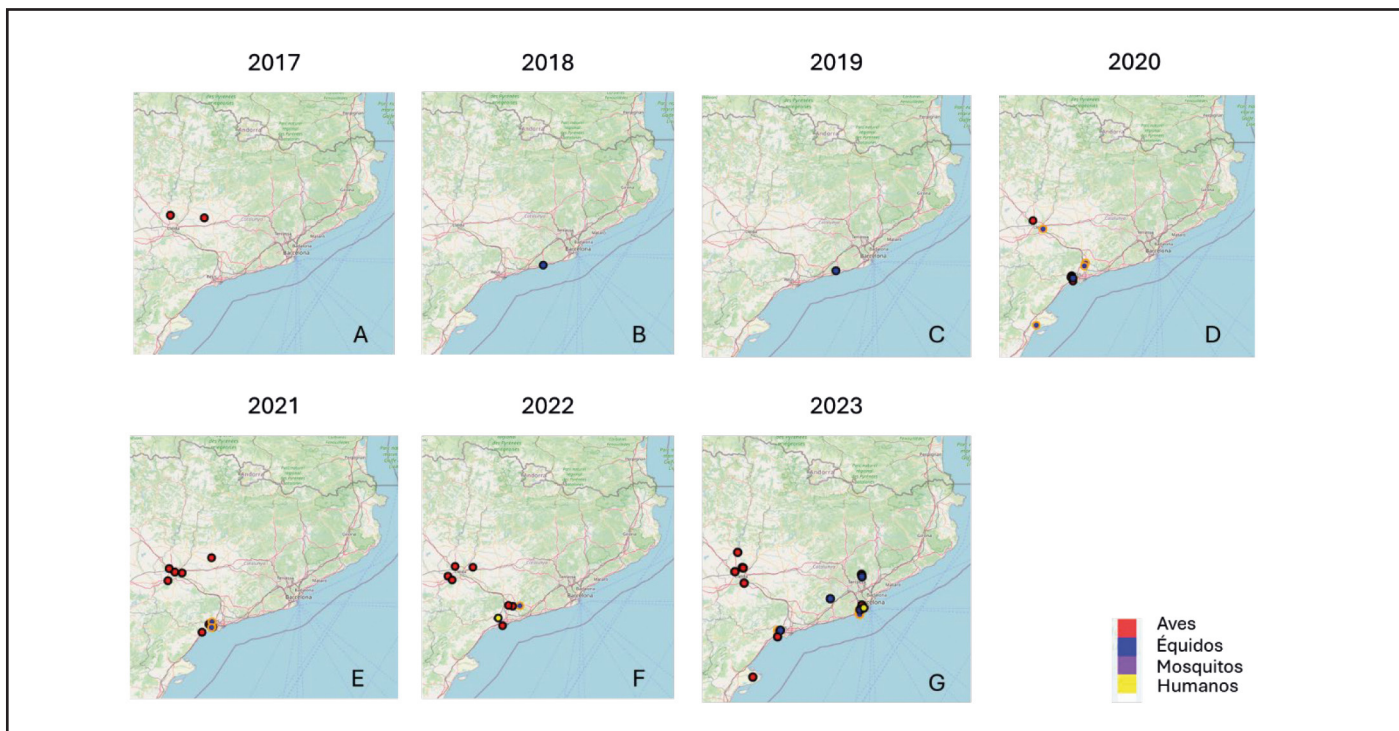
E-mail: nuria.busquets@irta.cat

El virus del Nilo Occidental (VNO) (*West Nile virus*, ahora *Orthoflavivirus nilense*) es un miembro del género *Orthoflavivirus* dentro de la familia *Flaviviridae*. El VNO se transmite principalmente a través de la picadura de mosquitos infectados, siendo *Culex* spp. el principal vector y las aves salvajes, los reservorios. Los mamíferos como los caballos y los humanos también pueden infectarse a través de las picaduras de mosquitos, pero se los considera huéspedes "cul de sac" y las infecciones suelen ser leves. De hecho, aunque la mayoría de las infecciones por VNO en caballos son subclínicas, pueden causar enfermedad neurológica con signos como ataxia, encefalopatía o fasciculaciones musculares. Y en personas mayores o inmunocomprometidas también pueden aparecer síntomas neurológicos graves, que pueden provocar encefalitis, meningitis o incluso la muerte.

Durante décadas el VNO circuló en Europa, y hasta 2004, todos los brotes habían sido causados por el linaje 1. Pero en 2004, el linaje 2 del VNO se detectó por primera vez fuera de África, en Hungría, en un azor (*Accipiter gentilis*) con síntomas neurológicos. Desde entonces, el linaje 2 del VNO se ha expandido a áreas más amplias de Europa. En 2010, en España, se informó sobre el VNO en caballos y humanos en Andalucía, donde el linaje 1 se ha vuelto endémico desde entonces.

En 2007 Cataluña inició un programa de vigilancia para la detección temprana del VNO en la región coordinado por el *Departament d'agricultura, ramaderia i pesca* (DARP, ahora *Departament d'acció climàtica i agenda Rural* [DACC]). Desde 2020, el programa de vigilancia contempla la vigilancia de aves, caballos y mosquitos. En aves, se realiza una vigilancia tanto activa en

Figura 1. Localización de la detección del VNO desde 2017 al 2023 en Cataluña.



aves silvestres (es decir, sin sospecha de VNO) como pasiva (es decir, animales con síntomas compatibles o encontrados muertos), que principalmente son recogidas por los Centros de Recuperación de Fauna Salvaje (CRFS) de Cataluña. Además, se realiza vigilancia activa en aves de corral, que incluye gallinas centinela en las proximidades de los CRFS y pollos de engorde y patos criados al aire libre en áreas de riesgo de VNO. En équidos, se realiza vigilancia activa (principalmente a través del Hospital Veterinario Clínico (HCV) y del DACC) así como pasiva (a través del HCV y de veterinarios de la asociación de veterinarios de équidos de Cataluña). En mosquitos, desde el 2020 se han monitoreado 2 trampas en localidades donde en años anteriores se había detectado el VNO, y en el 2023 el Departament de Salut reforzó dicha vigilancia con 15 trampas.

En 2017 se detectó por primera vez en España (en el noreste, en Cataluña) el linaje 2 del VNO en un azor con síntomas neurológicos (Busquets *et al.*, 2019) (Figura 1A). Posteriormente, el VNO ha podido persistir en esta región, gracias a su capacidad de invernar y resurgir en los años siguientes infectando aves silvestres y caballos mientras se propaga progresivamente a nuevas áreas (Napp *et al.*, 2021; Aguilera-Sepúlveda *et al.*, 2022) (Figuras 1 B-G). En septiembre de 2022 se detectaron por primera vez casos de transmisión autóctona del VNO en humanos en el sureste de

Cataluña (Reus) (García-Cervera *et al.*, 2023) (Figura 1F). Entre 2017 y 2022, la positividad del VNO se había reportado esencialmente en animales en explotaciones agrícolas y periurbanas de diferentes regiones de Cataluña (Napp *et al.*, 2021) (Figura 1 B-E), lo que muestra al azor como un buen indicador de la circulación del VNO y la vigilancia en animales como un sistema de alerta temprana para la salud humana.

En 2023 se detectó circulación del VNO en el Área Metropolitana de Barcelona (AMB) en animales y humanos (ECDC, 2023). El 21 de julio de 2023, un juvenil de gaviota patiamarilla que mostraba debilidad y cabeza y alas caídas en una zona urbana del municipio de Cornellà de Llobregat fue muestreado para la detección del VNO y posteriormente eutanasiado (Figura 1G). El 28 de julio, se confirmó que la gaviota dio positivo mediante rRT-PCR, lo que indicaba una infección inequívocamente activa por el VNO y se determinó que pertenecía al linaje 2. Cinco semanas después se confirmó el caso humano que había mostrado signos clínicos el 27 de julio en la misma zona (Figura 1G), mostrando de nuevo la eficacia de la vigilancia en animales, especialmente en aves salvajes. Posteriormente se reportó en la zona un caballo con sintomatología nerviosa que fue declarado como VNO.

Para evaluar la expansión del VNO, se seleccionaron caballos de la zona y se evaluaron por serología. Se obtuvieron resultados

positivos al ELISA de IgM, lo que reveló que habían sido infectados recientemente por el VNO y permitió determinar la zona de circulación del virus.

La vigilancia en animales en Cataluña ha permitido detectar la circulación y la expansión del VNO antes que la vigilancia en personas, lo que demuestra su eficacia como sistema de detección precoz para salud pública. Dadas las tendencias de cambio climático y global, se espera que la circulación del VNO aumente en las próximas décadas. Esto subraya la necesidad de implementar enfoques de una sola salud para reducir el riesgo de futuros brotes de VNO en humanos.

Bibliografía recomendada

- Aguilera-Sepúlveda P, Napp S, Llorente F, Solano-Manrique C, Molina-López R, Obón E, *et al.* West Nile Virus Lineage 2 Spreads Westwards in Europe and Overwinters in North-Eastern Spain (2017-2020). *Viruses*. 2022 Mar 9;14(3):569. doi: 10.3390/v14030569.
- Busquets N, Laranjo-González M, Soler M, Nicolás O, Rivas R, Talavera S, *et al.* Detection of West Nile virus lineage 2 in North-Eastern Spain (Catalonia). *Transbound Emerg Dis*. 2019 Mar;66(2):617-21. doi: 10.1111/tbed.13086.
- ECDC, 2023. <https://www.ecdc.europa.eu/en/west-nile-fever/surveillance-and-disease-data/disease-data-ecdc>.
- García-Cervera C, Iftimie SM, Martínez MJ, Vázquez González A, Parra-Pérez S, Revuelta-López-Cordón L, *et al.* Report on the first two confirmed autochthonous cases of West Nile virus encephalitis in Catalonia, Spain. *Infect Dis (Lond)*. 2023 Nov;55(11):798-802. doi: 10.1080/23744235.2023.2236703.
- Napp S, Llorente F, Beck C, Jose-Cunilleras E, Soler M, Pailler-García L, *et al.* Widespread Circulation of Flaviviruses in Horses and Birds in Northeastern Spain (Catalonia) between 2010 and 2019. *Viruses*. 2021 Nov 30;13(12):2404. doi: 10.3390/v13122404.

El virus West Nile en Andalucía: la importancia de la vigilancia en mosquitos

Jordi Figuerola

Estación Biológica de Doñana. Sevilla.

Correspondencia:

Jordi Figuerola

E-mail: jordi@ebd.csic.es

El virus West Nile es un virus aviar que se transmite por mosquitos. Este virus puede llegar a infectar a humanos y caballos, que son considerados fondos de saco epidemiológicos porque el virus no replica lo suficiente en su sangre como para infectar a un mosquito que se alimentara de esa sangre. La transmisión a humanos solo es posible a través de un mosquito que se haya alimentado de un ave infectada o por trasplante de órganos o transfusión de sangre de una persona infectada.

En España se conoce la circulación del virus desde el año 2003, registrándose un caso clínico en humanos en 2004, dos en 2010 y tres en 2016. Esta situación cambió en 2020 cuando se registró un brote importante en Andalucía Occidental y Extremadura, con 77 casos graves y un total de 8 muertos (García San Miguel *et al.* 2021). Desde entonces se han venido registrando

casos de infección grave en humanos anualmente. Los estudios que venimos realizando desde el 2003 sobre la incidencia del virus West Nile en caballos (Magallanes *et al.* 2023) y fochas (Magallanes *et al.* 2024) de Doñana indican que la incidencia del virus es mucho mayor en los años en que las temperaturas mínimas son más elevadas. Es decir, cuando los inviernos son más suaves, la circulación del virus West Nile en la primavera-verano-otoño será más elevada. Los estudios de campo también sugirieron que una vigilancia virológica en los mosquitos podría proporcionar una herramienta útil para la vigilancia y control del riesgo de nuevos brotes del virus West Nile (Figuerola *et al.* 2022). El programa de vigilancia se basa en la captura de mosquitos semanalmente, su clasificación por sexo y especies y la preparación de lotes de hasta 50 hembras de la misma especie, capturadas en la misma

Figura 1. Colocación de una trampa BG-Sentinel para la captura de mosquitos y captura obtenida a las 24 horas. Estos mosquitos serán clasificados por sexo y especie y se realizarán los análisis moleculares para la detección del virus West Nile.



fecha y lugar (Figura 1). Estos lotes son analizados inmediatamente para determinar la presencia de ARN del virus West Nile. Los lotes positivos se mandan al Centro Nacional de Microbiología para su confirmación, aislamiento y secuenciación. Este sistema de alerta temprana ha permitido detectar de forma temprana la proliferación de las principales especies vectoras del virus West Nile en Andalucía (*Culex perexiguus* y *Culex pipiens*). También ha permitido detectar la circulación del virus con más de tres semanas de antelación a la detección de los primeros casos de infección en humanos. Esta información permite a las autoridades prevenir a la población y reforzar los programas de control de mosquitos. La aplicación del Programa de Vigilancia y Control Integral de vectores de la Fiebre del Nilo Occidental ha permitido reducir de manera muy significativa el número de casos en humanos en Andalucía. Desde el 2022, la Junta de Andalucía ha incorporado la vigilancia del virus West Nile a su programa de control del virus. Del mismo modo, la información obtenida de las poblaciones de mosquitos ha permitido mejorar nuestro conocimiento del proceso de amplificación del virus West Nile, incluyendo las redes de transmisión del virus. La secuenciación de los genomas de los

virus detectados ha permitido confirmar que el brote de 2020 fue producido por una variante del virus que al menos desde 2013 estaba circulando en Andalucía (Ruiz-López *et al.* 2023). En la actualidad tenemos dos variantes circulando en Andalucía, ambas pertenecientes al linaje 1 (Ruiz-López *et al.* 2023) y por lo tanto procedentes de introducciones independientes del virus West Nile que está circulando en Catalunya y que pertenece al linaje 2.

La vigilancia virológica en mosquitos es una herramienta muy eficaz para mejorar la vigilancia y control del virus West Nile en aquellas zonas donde se ha registrado su circulación en años anteriores. El análisis de los virus presentes en los mosquitos permite caracterizar las variantes del virus West Nile circulantes y la detección temprana de otros virus con potencial zoonótico y de interés en salud pública.

Bibliografía recomendada

- Figuerola J, Jiménez-Clavero MA, Ruiz-López MJ, Llorente F, Ruiz S, Hoefler A, *et al.* (2022) A One Health view of the West Nile virus outbreak in Andalusia (Spain) in 2020. *Emerging Microbes & Infections*, 11:1, 2570-2578. <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2134055>
- García San Miguel Rodríguez-Alarcón L, Fernández-Martínez B, Sierra Moros MJ, Vázquez A, Julián Pachés P, García Villacieros E, *et al.* (2021). Unprecedented increase of West Nile virus neuroinvasive disease, Spain, summer 2020. *Euro Surveill* 26(19):pii=2002010. <https://doi.org/10.2807/1560-7917.ES.2021.26.19.2002010>
- Magallanes S, Llorente F, Ruiz-López MJ, Martínez-de la Puente J, Soriguer R, Calderon J, *et al.* (2023). Long-term serological surveillance for West Nile and Usutu virus in horses in south-West Spain. *One Health* 17, 100578. <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2023.100578>
- Magallanes S, Llorente F, Ruiz-López MJ, Martínez-de la Puente J, Ferraguti M, Gutiérrez-López, *et al.* (2024) Warm winters are associated to more intense West Nile virus circulation in southern Spain. *Emerging Microbes & Infections*, 13:1, 2348510. <https://doi.org/10.1080/22221751.2024.2348510>
- Ruiz-López MJ, Aguilera-Sepúlveda P, Cebrián-Camisón S, Figuerola J, Magallanes S, Varona S, *et al.* (2023). Re-Emergence of a West Nile Virus (WNV) Variant in South Spain with Rapid Spread Capacity. *Viruses*, 15, 2372. <https://doi.org/10.3390/v15122372>

Estrategias de control vectorial para la reducción del riesgo de transmisión en casos del virus West Nile

Rubén Bueno Marí

Departamento de Investigación y Desarrollo (I+D). Laboratorios Lokímica. Centro Europeo de Excelencia en Control Vectorial. Rentokil Initial. Grupo de Investigación Parásitos y Salud-ParaSalud. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica y Parasitología. Universidad de Valencia. València.

Correspondencia:

Rubén Bueno

E-mail: rbeno@lokimica.es

Pese a ser un virus zoonótico de origen africano, hace años que el virus West Nile (WNV) está considerado también de circulación endémica en España entre poblaciones de aves y mosquitos. En los últimos 4 años se han diagnosticado más de 100 casos humanos de infección por WNV en España, mientras que en el resto de Europa las cifras superan con creces los 3000 casos humanos en el mismo periodo.

El control ambiental de las poblaciones de mosquitos se considera la principal acción preventiva para reducir los riesgos de transmisión a la población humana. Para la correcta y efectiva implantación de estos procedimientos de intervención vectorial, es necesario establecer protocolos de gestión que se basen en la biología de las especies diana a controlar, el modo de acción de las herramientas biocidas actualmente autorizadas en España, los datos de presencia del virus en las poblaciones humanas y/o animales, así como la colaboración ciudadana. De forma esquemática, y especialmente ante la evidencia de casos humanos diagnosticados en entornos urbanos y periurbanos, las fases de intervención a desarrollar incluirían:

- Identificación de las zonas de control y estima de la superficie: Se crearán unos cinturones de seguridad de 1-1,5 Km de radio alrededor de los núcleos poblacionales, de esta manera actuaremos sobre los vectores con tendencias más rurales, y contra aquellos que pueden ir avanzando en la colonización de hábitats susceptibles para la cría en la transición de ecosistemas desde el medio natural hasta el medio urbano. A su vez se debe actuar controlando los mosquitos que puedan existir dentro del núcleo urbano, por el riesgo probable de ciclos de transmisión urbana.
- Captura de adultos para la vigilancia viral, mediante la instalación de trampas de captura de adultos de tipo EVS, CDC

o BG-Sentinel. Sumado a esto se pueden realizar labores de aspirado en lugares de refugio de adultos (caballerizas, viviendas, vegetación, etc.) con el fin de capturar hembras alimentadas.

- Tratamientos insecticidas: enfocados sobre todos los focos larvarios de gran extensión que generalmente circundan a estos asentamientos humanos y comprendidos en la zona de actuación, a su vez, se debe incidir en los focos larvarios que existan dentro de las zonas urbanas, realizando tratamientos larvicidas de forma centrífuga. La estrategia larvicida se basa en el empleo de insecticidas que afectan a las formas preimaginales, priorizándose aquellos de origen biológico como por ejemplos los bacterianos entomopatógenos. En caso de una alta existencia de mosquitos adultos se deberán realizar los tratamientos adulticidas pertinentes, siempre focalizados en lugares concretos donde exista una alta presencia del vector y siempre manteniendo todas las condiciones de seguridad para los operarios de control y para la ciudadanía. Estos tratamientos adulticidas, debidamente justificados por un Diagnóstico de Situación previo, deberán ser también de obligada ejecución ante la notificación de brotes del virus en la población humana de una zona concreta.
- Análisis en laboratorio de los adultos capturados: búsqueda molecular del virus.
- Procedimiento de evaluación: se deberán revisar las labores de control realizadas.

En la presentación compartiremos algunos ejemplos prácticos y reales de la implementación de estos protocolos en España, así como novedosos sistemas de identificación de WNV en condiciones de campo en poblaciones salvajes de mosquitos en territorios endémicos de España.

MESA II. Infecciones transmitidas por vectores

Moderadores: **Joan Pau Millet.** *Servicio de Epidemiología. Agència de Salut Pública de Barcelona. Servicios Clínicos. Barcelona. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.*
Elena Sulleiro. *Servicio de Microbiología. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.*

Costes económicos de las infecciones transmitidas por vectores

Elisa Sicuri

Instituto de Salud Global de Barcelona. España. LSE Health. London School of Economics. UK. Manhica Health Research Centre. Mozambique.

Correspondencia:

Elisa Sicuri

E-mail: e.sicuri@lse.ac.uk

Las enfermedades transmitidas por vectores (ETV) constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades infecciosas que incluye la malaria, el dengue, la leishmaniasis, la enfermedad de Chagas, el Zika, la esquistosomiasis, entre muchas otras. Muchas ETV son consideradas desatendidas debido a la escasa inversión, especialmente por el sector privado, en investigación para el desarrollo de innovaciones, como nuevos medicamentos y vacunas, que puedan reducir la relativa morbilidad. Por esta razón, la mayoría de las enfermedades desatendidas aún no son prevenibles mediante vacunas y, en algunos casos, carecen de herramientas diagnósticas y de tratamientos efectivos. Las ETV representan más del 17% de todas las enfermedades infecciosas en el mundo, causando más de 700,000 muertes anualmente según la Organización Mundial de la Salud. Aunque son endémicas en muchas áreas del planeta, la carga de morbilidad y mortalidad asociadas con las ETV está desproporcionadamente concentrada en países de ingresos bajos y medianos. Las ETV representan una amenaza significativa para los más desfavorecidos. Debido al cambio climático y a las migraciones, se espera que la carga de enfermedades asociadas con las ETV aumente en áreas endémicas y se expanda geográficamente hacia regiones actualmente no consideradas endémicas, incluyendo varias áreas de Europa. En áreas endémicas, la prevención de las ETV se basa en medidas farmacológicas como la quimioprofilaxis, así como en

herramientas y estrategias de control que limitan la proliferación de vectores o evitan el contacto entre humanos y vectores (como mosquiteros, fumigación residual en interiores, mejoras en las viviendas, repelentes de insectos para la piel, manejo de aguas estancadas, entre otras). La transmisión de estas enfermedades no ocurre de persona a persona, especialmente no por vías aéreas (a diferencia, por ejemplo, de las enfermedades respiratorias como el SARS-CoV-2/COVID-19), lo cual caracteriza ampliamente el control de estas enfermedades. La necesidad de un vector para la transmisión del patógeno y de la infección, tiene aspectos tanto positivos como negativos para el control de las ETV. Entre los aspectos positivos se encuentra que la transmisión no se impide distanciando a las personas en la comunidad, sino evitando el contacto entre las personas y los vectores, lo cual mitiga las consecuencias económicas negativas que hemos experimentado recientemente con la pandemia de SARS-CoV-2. Por otro lado, los aspectos negativos incluyen la complejidad de entender el comportamiento y la capacidad de adaptación de los vectores, especialmente en la situación actual de cambio climático. Sin embargo, es importante destacar que estas enfermedades no solo se transmiten a través de vectores, sino también por contacto con sangre y tejidos infectados, y en algunos casos, de madre a hijo (transmisión vertical). Los costes asociados con las ETV se pueden primariamente distinguir en costes incurridos en países

endémicos y no endémicos. Además, se pueden hacer ulteriores distinciones entre costes de prevención y tratamiento, costes directos e indirectos, y costes que afectan al sector sanitario y otros sectores, entre otras distinciones. En países endémicos, los costes de prevención (por ejemplo, los costes de la fumigación residual de interiores y de las redes mosquiteras) y de tratamiento son elevados. En algunos países, los gobiernos sostienen parte o todos los costes de prevención; sin embargo, en muchos casos son las familias las que tienen que adquirir redes mosquiteras con medios financieros propio. Un estudio reciente ha probado que la falta de dinero disponible es una barrera para la posesión de redes mosquiteras¹. Es importante señalar que los costes de evitar cada infección (costes unitarios de prevención) son más elevados cuanto más se acerca la eliminación o interrupción de la transmisión. Esto se debe a causas como la dificultad de identificar focos aislados de transmisión y la baja percepción del riesgo con consiguiente escasa adherencia de las comunidades a las intervenciones preventivas. Por ejemplo, los costes unitarios asociados con la erradicación de la oncocercosis se proyectaron en un valor, por lo menos, dos veces más alto del coste unitario asociado con el control².

Dada la fragilidad de los sistemas de salud y de su financiación, los costes de tratamiento, en muchos casos, recaen en las familias. Las familias también pueden incurrir en elevados costes de transporte en la búsqueda de atención médica y de tratamiento, así como en costes indirectos como la pérdida de día de trabajo y las consecuentes pérdidas de ingresos. Se estima que en la Amazonas Brasileña el coste mediano, por el sistema de salud, de tratar un caso de malaria durante el embarazo en consulta externa es de más de 100 USD. Aunque el sistema de salud sea universal y gratuito en el país, a este valor hay que añadir costes no médicos incurridos por las mujeres de casi 50 USD. Además, los costes se estimaron por lo menos 3 veces más altos en caso de admisión³. Notablemente, aunque no estén cuantificados, se puede especular que los costes derivados de la falta de innovación en productos de salud, a la cual consiguen la ausencia de vacunas, la presencia de medicamentos con efectos adversos significativos y baja eficacia, entre otras, son muy elevados. Además de los costes asociados con el manejo de la fase aguda de la infección, muchas ETV implican la necesidad de atención y cuidado en el largo plazo, debido a la enfermedad crónica y presencia de séquelas. Un modelo matemático estimó el promedio global ponderado de tratamiento de la enfermedad de Chagas en 3,456 USD⁴. Los costes de largo plazo son tanto directos como indirectos y en muchos casos implican costes

potencialmente catastróficos para las familias. Otros costes, normalmente desatendidos, son los que recaen en sectores diferentes del sanitario. Muchas ETV constituyen una barrera al desarrollo económico de las zonas endémicas, tanto en el breve como en el largo plazo. Un estudio reciente ha estimado que una fuerte bajada de incidencia de malaria consecuente a un proyecto de eliminación en el Sur de Mozambique, conllevó a una reducción del absentismo escolar, en el breve plazo, del 28%; es decir, el coste de la malaria en esta área incluye una reducción de la asistencia escolar del 28% en comparación con áreas donde la incidencia de malaria roza cero⁵.

En países no endémicos, destacan los costes de la identificación (cribado y diagnóstico) y tratamiento de los casos importados. Además, los costes asociados con la gestión del riesgo de introducción de los patógenos cuando existe en el país un vector capaz de transmitir, son sustanciales: la prevención de la transmisión autóctona, implica costes relacionados con el monitoreo de la presencia y numerosidad de los vectores y con el estudio del comportamiento y adaptación de los mismos, así como los costes de prevención, por ejemplo la fumigación alrededor de los casos identificados, y la concienciación de la población para evitar acciones que favorezcan la reproducción de los vectores. Comunes a áreas endémicas y no endémicas, son los costes de verificación en bancos de sangre y órganos: mientras exista un riesgo, aunque sea mínimo, estas medidas no se pueden descuidar.

Bibliografía

1. Tarozzi A, Mahajan A, Blackburn B, Kopf D, Krishnan L, Yoong J. Micro-Loans, Insecticide-Treated Bednets, and Malaria: Evidence from a Randomized Controlled Trial in Orissa, India. *Am Econ Rev*. 2014;104(7):1909-41. doi: 10.1257/aer.104.7.1909
2. Kim YE, Sicuri E, Tediosi F. Financial and Economic Costs of the Elimination and Eradication of Onchocerciasis (River Blindness) in Africa. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015;9(9):e0004056. doi:10.1371/journal.pntd.0004056
3. Bôtto-Menezes C, Bardají A, Dos Santos Campos G, Fernandes S, Hanson K, Martínez-Espinosa FE, et al. Costs Associated with Malaria in Pregnancy in the Brazilian Amazon, a Low Endemic Area Where *Plasmodium vivax* Predominates. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016;31;10(3):e0004494. doi: 10.1371/journal.pntd.0004494
4. Lee BY, Bacon KM, Bottazzi ME, Hotez PJ. Global economic burden of Chagas disease: a computational simulation model. *Lancet Infect Dis*. 2013;13(4):342-8. doi: 10.1016/S1473-3099(13)70002-1
5. Cirera L, Castelló JV, Brew J, Saúte F, Sicuri E. The impact of a malaria elimination initiative on school outcomes: Evidence from Southern Mozambique. *Econ Hum Biol*. 2022;44:101100. doi: 10.1016/j.ehb.2021.101100

Diagnóstico microscópico de la malaria y esquistosomiasis a través de inteligencia artificial y robotización

Carles Rubio Maturana^{1,2}, Allisson Dantas de Oliveira³, Jordi Gómez i Prat⁴, Elena Sulleiro^{1,2}, Francesc Zarzuela¹, Joan Joseph-Munné¹, Clara Prats³, Daniel López-Codina³

¹Departamento de Microbiología. Centro de Enfermedades Transmisibles y Salud Internacional Drassanes-Vall d'Hebron. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona. ²Departamento de Genética y Microbiología. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. ³Grupo de Investigación en Biología Computacional y Sistemas Complejos (BIOCOM-SC). Departamento de Física. Universidad Politécnica de Cataluña. Castelldefels. ⁴Departamento de Enfermedades Infecciosas. Salud Pública y Comunitaria (eSPIC). Centro de Enfermedades Transmisibles y Salud Internacional Drassanes-Vall d'Hebron. Hospital Universitario Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Daniel López-Codina

E-mail: daniel.lopez-codina@upc.edu

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg.* 2024;23(2):61-67

PaparrALERT. Notificación de picaduras de garrapata vía fotos de afectados en Castellón

Juan Carlos Gascó-Laborda¹, Noemí Meseguer-Ferrer¹, José Vicente Falcó-Garí², Lledó Lluch-Bacas¹, Viorica Rusen¹, Mariví Vidal-Cantero¹, Esther Silvestre-Silvestre¹, Jorge de la Torre-Edo³, María Barberá-Riera⁴, Juan B. Bellido-Blasco^{1,5}

¹Sección de Epidemiología. Centro de Salud Pública de Castellón: CSP-CS. ²Cátedra de control de Plagas. Universitat de València. ³Equipo de Atención Primaria Zona Básica de Salud Vall d'Alba. Castellón. ⁴Unidad de Sanidad Ambiental. CSP-CS. ⁵CIBERESP grupo 41.

Correspondencia:

Juan Carlos Gascó

E-mail: gasco_jua@gva.es

Antecedentes

Las enfermedades transmitidas por vectores han cobrado actualidad en los últimos años. En España, las garrapatas son vectores relevantes en salud pública^{1,2}. Hasta donde sabemos, hay pocos estudios sobre la incidencia de picaduras de garrapatas en pacientes ambulatorios asistidos en Atención Primaria.

A lo largo de los años 2018 y 2019, el Centro de Salud Pública de Castellón (CSP-CS) llevó a cabo un estudio sobre la incidencia de picaduras de garrapatas en 9 municipios de carácter rural, con 12.500 habitantes en conjunto³. El estudio comenzó tras la notificación del Equipo de Atención Primaria sobre la percepción de un aumento de picaduras atendidas. Se habilitó un sistema

de recogida y transporte semanal de garrapatas para su clasificación entomológica. Además, se confeccionó una encuesta epidemiológica para los casos. Los resultados de este estudio han sido presentados en reuniones científicas de la Sociedad Española de Epidemiología en Lisboa (2018), Oviedo (2019) y León (2021)³. Se estimó la incidencia, la estacionalidad, los lugares anatómicos de las picaduras, así como las especies de garrapatas identificadas. En 2018 hubo 118 pacientes y en 2019 hubo 119 de los que se extrajeron 226 garrapatas para clasificar. Las especies identificadas, por orden de mayor a menor frecuencia fueron: *Hyalomma lusitanicum* (86,3 %), *Rhipicephalus sanguineus* (8,8 %), *Dermacentor marginatus* (4,4 %) e *Ixodes ricinus* (0,4 %).

Estudio actual: PaparrALERT

La pandemia lo paró todo. No obstante, en junio de 2023, se planteó la posibilidad de implementar un proyecto piloto inspirado en otros de mayor entidad, como Mosquito-Alert⁴. De manera que el nuevo proyecto tuvo dos novedades: una, la ampliación del área de estudio a todos los municipios del área del CSP-CS; y dos, comprobar qué tal podía funcionar un sistema de identificación probable de las garrapatas a partir de las fotos remitidas, primero al CSP-CS y posteriormente a la Universitat de València (cátedra de control de plagas, JVFG). El procedimiento consistió en informar del proyecto a los coordinadores de me-

dicina y de enfermería de cada centro de salud, solicitando al mismo tiempo su participación voluntaria. El sistema permite mantener un contacto vía *whatsApp* o correo electrónico con los servicios de Atención Primaria para resolver dudas y ofrecer sugerencias diversas (Figura 1). La evolución clínica de cada paciente "picado" es seguida durante un mes en su historia clínica usando básicamente la misma encuesta epidemiológica que en el estudio previo de 2023-19.

Resultados

A fecha de mayo de 2024 se ha recibido información de 124 pacientes. Las fotos han sido de calidad variada. En un par de casos, con dos garrapatas de distinta especie ancladas en la misma persona. Dos pacientes de un mismo municipio han sido diagnosticados de fiebre exantemática mediterránea (FEM) por laboratorio (serología); pero las garrapatas desancladas en ambos casos fueron *Dermacentor marginatum* (en ambos casos, además de fotos, se dispuso de los ejemplares que habían guardado los pacientes en su domicilio). Ello plantea la posibilidad de en estos casos se trate de TIBOLA en lugar de FEM, como se ha sugerido en un caso similar⁵. En cuanto a la distribución geográfica, se dispone de información de 19 municipios de los que antes no se tenía ninguna garrapata recogida. De nuevo, la más frecuente ha sido *Hyalomma*, seguida de *Rhipicephalus* y un único ejemplar de posible *Ixodes*.

Figura 1. Cartel usado en el proyecto piloto PaparrALERT para colocar en lugar visible de los Centros de Atención Primaria. En él se esquematiza el procedimiento y el circuito de remisión de fotos de las garrapatas que han picado a los pacientes.



Las limitaciones son varias. En primer lugar, se trata de un muestreo voluntario, no universal, por tanto, sometido a los sesgos de participación consiguientes. No obstante, la información recibida es útil porque amplía el conocimiento que teníamos de nuestra área de trabajo, especialmente rural. En segundo lugar, la clasificación basada en imágenes viene limitada por la calidad de las mismas. Cada participante enviaba las fotos realizadas con su móvil y según su destreza; aunque se ha ido mejorando este aspecto a lo largo del proyecto. En tercer lugar, se trata de una iniciativa local, con escasos recursos y participación voluntaria del equipo de Salud Pública y entomología, lo que puede determinar su continuidad.

Conclusiones y perspectivas de futuro

Se ha ampliado el conocimiento de la presencia de estos artrópodos en la provincia de Castellón en relación con el estudio previo. Se ha establecido un canal de información en 'tiempo suficiente' (1-3 días) que permite responder a algunas dudas que se plantean desde los centros de atención primaria. Se ha identificado algunos aspectos de mejora para la toma de fotos. Quizá una propuesta de futuro sea la selección de "centros centinela", más motivados y con capacidad (y arte) para la toma de fotos de más calidad; motivados de alguna manera desde la Administración Sanitaria. Estos centros bien pudieran seleccionarse de forma aleatoria o dirigida, y su personal recibir una pequeña formación sobre enfermedades de transmisión vectorial y toma de fotos. Es obvio que se necesita un servicio de entomología dispuesto

a participar en este sistema. Y hay que informar regularmente a los participantes sobre los resultados.

Con todas sus limitaciones, este proyecto local ha sido una oportunidad de acercamiento entre los equipos participantes de atención primaria, de epidemiología, de sanidad ambiental y de entomología, en el contexto de Una Salud.

Agradecimientos

A todos los profesionales sanitarios de los centros de atención primaria que con su participación voluntaria contribuyen desinteresadamente en este proyecto piloto.

Bibliografía

1. Toledo A, Olmeda AS, Escudero R, Jado I, Valcárcel F, Casado-Nistal MA, *et al.* Tick-borne zoonotic bacteria in ticks collected from central Spain. *Am J Trop Med Hyg.* julio de 2009;81(1):67-74.
2. Moerbeck L, Domingos A, Antunes S. Tick-Borne Rickettsioses in the Iberian Peninsula. *Pathogens.* 18 de noviembre de 2022;11(11):1377.
3. Bellido Blasco JB, De la Torre J, Falcó-Garí JV, Safont Adsuara L, Barberá-Riera M, Gascó-Laborda JC, *et al.* Picaduras por garrapatas en un medio rural de Castellón: incidencia y especie. Tercer estudio 2019. En León: XXXIX Reunión Anual de la sociedad Española de Epidemiología; 2021.
4. Mosquito alert: leveraging citizen science to create a GBIF mosquito occurrence dataset [Internet]. [citado 3 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://gigabytejournal.com/articles/54>
5. Martínez-Castillón D, Doste-Larrull DI, Sanz-Cardiel A, Rodríguez-Mañas J. Rickettsiosis, un caso de TIBOLA. *Pediatr Aten Primaria.* 2016;18:157-60.

Vigilancia de garrapatas en Cataluña

Oscar Cabezón^{1,2}, Laura Carrera Faja¹, Maria Puig Ribas¹, Ignasi Marco¹, Jaime Martínez Urtaza³, Rafael Molina López⁴, Johan Espunyes^{5,2}, Xavier Fernández-Aguilar^{5,2}, Sebastián Napp^{5,2}

¹Wildlife Conservation Medicine Research Group (WildCoM). Departament de Medicina i Cirurgia Animals. Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Bellaterra.

²Unitat mixta d'Investigació IRTA-UAB en Sanitat Animal. Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA). Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Bellaterra. ³Departament de Genètica i Microbiologia. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra. ⁴Centro de Recuperación de Fauna Salvatge de Torreferrussa. Forestal Catalana SA. Generalitat de Catalunya. Santa Perpètua de la Mogoda. ⁵IRTA. Programa de Sanitat Animal. Centre de Recerca en Sanitat Animal (CReSA). Campus de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Bellaterra.

Correspondencia:

Oscar Cabezón

E-mail: oscar.cabazon@uab.cat

Resumen

Numerosas enfermedades transmitidas por garrapatas son consideradas emergentes en Europa por el Centro Europeo de Control de Enfermedades (ECDC, 2024). Además, diferentes estudios predicen una expansión y aumento de las diferentes especies de garrapatas como consecuencia del cambio climático. En este sentido, los ecosistemas mediterráneos, incluyendo sus comunidades de especies salvajes y sus parásitos, serán unos de los más alterados por dicho cambio climático. Paralelamente, en las últimas tres décadas, las poblaciones de fauna salvaje europeas (principalmente ungulados) han incrementado sensiblemente su tamaño, así como su interacción con los seres humanos, facilitando la interacción bi-direccional de las enfermedades infecciosas. Ante esta realidad, es evidente la necesidad de monitorizar las diferentes especies de garrapatas y los patógenos zoonóticos que son capaces de transmitir. Sin embargo, existe una falta de conocimiento en cuanto a la distribución de garrapatas y sus patógenos asociados en Catalunya (ECDC, 2024).

Desde hace cinco años, desde el grupo para el estudio de la salud de la fauna salvaje WildCoM (UAB) estamos desarrollando los primeros trabajos con el objetivo de dar respuesta a este vacío de información. Desde un punto de vista amplio del territorio de Catalunya, hemos descrito la presencia de diferentes especies de los géneros de garrapatas *Hyalomma* spp., *Ixodes* spp., *Rhipicephalus* spp., *Haemaphysalis* spp., *Dermacentor* spp. tanto en fauna salvaje (jabalí, cabra montesa, ciervo europeo, corzo, rebeco pirenaico, erizos, lagomorfos, roedores y aves migradoras africanas) como a nivel ambiental. Esta información creará el primer mapa de distribución de garrapatas y sus patógenos en Catalunya, así como sus factores de riesgo.

A nivel local, hemos descrito un foco de circulación de Virus de la Fiebre Hemorrágica de Crimea-Congo (CCHFV) en Tarragona (Espunyes *et al.*, 2021; Carrera-Faja *et al.*, 2022; 2023) y hemos estado evaluando el uso de herramientas de metagenómica para

la detección de bacterias zoonóticas transmitidas por garrapatas presentes en jabalíes urbanos (Barcelona).

En cuanto al foco de circulación de CCHFV, nuestro equipo ha demostrado la presencia del virus desde hace más de 10 años en el macizo montañoso de "Puertos de Tortosa i Beceite". En los diversos estudios realizados se detectó una elevada seroprevalencia de anticuerpos frente al CCHFV en la población de cabra montés (100%) y jabalí (21%). Además, se pudo determinar que la cabra montesa juega un papel principal en el mantenimiento del virus y/o de la garrapata vector.

En cuanto al uso de metagenómica en la vigilancia de bacterias zoonóticas presentes en garrapatas de jabalíes urbanos del área metropolitana de Barcelona, hemos probado con éxito el uso de la tecnología Nanopore (MinION). Con dicha tecnología hemos podido detectar la presencia de diferentes especies del género *Rickettsia*, *Anaplasma* o *Coxiella*.

A medio plazo, la información que se estamos generando tiene como objetivo alimentar modelos de distribución presentes de garrapatas y las zoonosis asociadas, así como definir la evolución de éstas en futuros escenarios de cambio climático y ecosistémico.

Bibliografía recomendada

- Carrera-Faja L, Espunyes J, Cardells J, Fernández Aguilar X, Pailler-García L, Napp S, *et al.* Dynamics of Crimean-Congo hemorrhagic fever virus in two wild ungulate hosts during a disease-induced population collapse. *One Health*. 2023;17:100622.
- Carrera-Faja L, Cardells J, Pailler-García L, Lizana V, Alfaro-Deval G, Espunyes J, *et al.* Evidence of Prolonged Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Endemicity by Retrospective Serosurvey, Eastern Spain. *Emerg Infect Dis*. 2022;28:1031-4.
- ECDC. (2024). <https://www.ecdc.europa.eu/en>
- Espunyes J, Cabezón O, Pailler-García L, Dias-Alves A, Lobato-Bailón L, Marco I, *et al.* Hotspot of Crimean-Congo Hemorrhagic Fever Virus Seropositivity in Wildlife, Northeastern Spain. *Emerg Infect Dis*. 2021;27:2480-4.

MESA III. Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)

Moderadores: **Irene Fuertes.** *Servicio de Dermatología. Hospital Clínic Barcelona. Barcelona.*
David Sánchez. *Servicio de Microbiología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

Impacto de la COVID-19 en las Infecciones de Transmisión Sexual

Vicente Descalzo

Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Vicente Descalzo

E-mail: vicente.descalzo@vallhebron.cat

La situación de pandemia por virus SARS-CoV-2 en 2020 supuso una interrupción de los servicios de salud a diferentes niveles, incluyendo los destinados a la prevención, diagnóstico y manejo de las infecciones de transmisión sexual (ITS). Ya entonces algunos autores vaticinaban un repunte de ITS tras la pandemia como consecuencia del reinicio de la actividad sexual a pesar del distanciamiento social, en una situación de acceso a los servicios de salud sexual todavía limitado a causa de las restricciones¹. En este sentido, algunos estudios muestran que el cambio conductual durante el confinamiento no se tradujo en un cese de la actividad sexual ni en el abandono de ciertas situaciones de mayor riesgo para ITS como el chemsex².

Los datos sobre la tendencia en la incidencia de ITS en la era peri y postpandemia se pueden extraer de los últimos informes de vigilancia epidemiológica a nivel nacional. Estos informes muestran una reducción de los diagnósticos de gonorrea, clamidia y sífilis en el año 2020, probablemente atribuido al menor número de pruebas realizadas a causa de la pandemia, con un repunte posterior en los años siguientes, alcanzando en 2022 datos récord en España de casos notificados por 100.000 habitantes: 49 casos para gonorrea, 62,38 para clamidia y 17,1 para sífilis. En ese año la gran mayoría de casos de gonorrea y sífilis se dieron en hombres (79,9% y 89% respectivamente), mientras que la distribución de

los casos de clamidia fue prácticamente equivalente en ambos sexos (48,2% en mujeres)³.

En el caso del VIH la situación observada ha sido diferente porque, aunque se ha producido también un repunte de los casos notificados en 2022 respecto a 2020, la incidencia todavía se mantiene significativamente más baja respecto a los años previos a la pandemia. El acceso a la profilaxis preexposición, disponible desde 2020, juega un papel fundamental en el cambio de esta tendencia, sumado al hecho de que cada vez son más las personas que viven con VIH que están en tratamiento y con carga viral indetectable, lo que hace que el virus no pueda ser transmitido por la vía sexual⁴.

Más allá de la creciente incidencia de las ITS otra preocupación es la del desarrollo de resistencias lo que podría limitar las opciones terapéuticas en el futuro. El caso de la gonorrea ha sido ejemplo de una rápida progresión en el desarrollo de resistencias y se estimaba que para 2020 se podría llegar a una situación de gonorrea extremadamente resistente. Sin embargo, los últimos datos de vigilancia a nivel europeo muestran una mejoría en los perfiles de sensibilidad a las cefalosporinas, que son los tratamientos actuales, mientras que las tasas de resistencias a macrólidos y quinolonas se mantienen altas, lo que desestima su uso terapéutico⁵. En cambio, otro microorganismo que ciertamente

está mostrando perfiles de resistencia que llevan a situaciones preocupantes de limitación real de las opciones terapéuticas es el *Mycoplasma genitalium*. Se estima que el *M. genitalium* es la segunda causa de uretritis no gonocócica, y en los últimos años ha aumentado la proporción de cepas resistentes tanto a los macrólidos, utilizados como primera línea, como al moxifloxacino y otros antibióticos utilizados en segunda y posteriores líneas.

Además de las ITS clásicas, la epidemia reciente de monkeypox ha demostrado que en un mundo globalizado y con amplias y complejas redes sexuales, se puede llegar a una situación en la que un nuevo patógeno pueda pasar a ser sexualmente transmisible. Tras la explosión de casos en 2022 la transmisión de monkeypox se ha mantenido de manera residual con pequeños picos de casos, y aparentemente así continuará en el futuro. Además, otros patógenos ya presentes en nuestro medio, no catalogados inicialmente como ITS, tendrían que ser considerados como sexualmente transmisibles en algunas situaciones, a fin de mejorar su prevención y control. En este grupo entrarían entidades como el MRSA comunitario, la shigellosis y las micosis superficiales, cuya transmisión se encuentra aumentada recientemente en el colectivo de hombres que tienen sexo con hombres.

Finalmente podemos concluir que tras la pandemia de COVID-19, nos encontramos ante un aumento sin precedentes de ITS, que es de origen multifactorial, y cuyo control se basa en el acceso a diferentes herramientas orientadas a la prevención, diagnóstico y tratamiento. En eventuales situaciones futuras de

afectación de los sistemas de salud, se deberían intensificar los esfuerzos para mantener un buen acceso a los servicios de salud sexual, con el fin de minimizar el impacto en el control de las ITS.

Bibliografía

1. Jenness SM, Guillou AL, Chandra C, Mann LM, Sanchez T, Westreich D, Marcus JL. Projected HIV and Bacterial STI Incidence Following COVID-Related Sexual Distancing and Clinical Service Interruption. medRxiv [Preprint]. 2020 Oct.
2. Howarth AR, Saunders J, Reid D, Kelly I, Wayal S, Weatherburn P, Hughes G, Mercer CH. 'Stay at home ...': exploring the impact of the COVID-19 public health response on sexual behaviour and health service use among men who have sex with men: findings from a large online survey in the UK. *Sex Transm Infect.* 2022;98(5):346-52.
3. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis B y C. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2022. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/División de Control de VIH, ITS, Hepatitis virales y Tuberculosis, Dirección General de Salud Pública; 2024.
4. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2022: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III/ División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y tuberculosis. Ministerio de Sanidad. Madrid; noviembre 2023.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in the Europe Union/European Economic Area. Summary of results 2020. Stockholm: ECDC; 2022.

Los brotes de MPOX en grandes ciudades: ¿una nueva endemia?

Carles Pericas^{1,2,3}, David Palma^{1,4,5}, Guillermo Bosch^{1,6}, Marina García-Suárez^{1,6}, Marta Comerma^{1,2}, Lluïsa Forns^{1,2}, Cristina Domingo^{1,2}, Cristina Rius^{1,2,4}

¹Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona. ²Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau (IIB Sant Pau). ³Departament de Medicina. Universitat de Barcelona. ⁴CIBER Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP). ⁵International Health Department. Care and Public Health Research Institute (CAPHR). Maastricht University. ⁶Unitat Docent de Medicina Preventiva i Salut Pública HMar-UPF-ASPB (Hospital del Mar-Universitat Pompeu Fabra-Agència de Salut Pública de Barcelona).

Correspondencia:
Carles Pericas
E-mail: cpericas@aspb.cat

Antecedentes y situación actual del mpox

El mpox es causado por un *orthopoxvirus* de la familia *poxviridae* que, aun habiéndose descrito pocos casos de transmisión entre humanos, en 2018 ya fue identificado por la OMS como una enfermedad emergente prioritaria¹. En julio de 2022, ante el aumento sostenido de casos de mpox en múltiples países y la situación de brote global, la OMS declaró una Emergencia de Salud Pública de importancia internacional (ESPII)². A nivel global, desde el 1 de enero de 2022, se han confirmado 95.226 casos y 185 muertes por mpox. Si bien en las regiones de Europa y las Américas la mayoría de los casos se concentran en el brote de 2022, a partir de la segunda mitad de 2023, en ambas regiones se aprecia un aumento sustancial de los casos que podría deberse a una reintroducción del virus en contextos en los que la transmisión comunitaria había pasado a ser mínima. Las regiones de Asia Sudoriental y del Pacífico Occidental que presentaron una baja incidencia en 2022 tuvieron un aumento drástico de casos en 2023³.

La situación actual indica una circulación relevante de mpox a nivel comunitario, que ha aumentado de nuevo a partir del segundo semestre de 2023. En Europa, los focos de transmisión, como en 2022, se han concentrado en grandes ciudades, describiéndose brotes significativos en Lisboa y Berlín^{4,5}. Barcelona, que ya fue una de las ciudades con mayor incidencia de mpox en el brote inicial de 2022⁶, declaró un nuevo brote de menor magnitud en julio de 2023.

Es relevante describir la situación epidemiológica del mpox en Barcelona y comparar las características de los brotes de 2022 y 2023, pues puede aportar información sobre el comportamiento epidemiológico del mpox en entornos urbanos, así como informar potenciales futuras medidas de prevención y control.

Materiales y métodos

Se ha realizado un estudio descriptivo analítico en el que se comparan los brotes de mpox de 2022 y 2023 en la ciudad de Barcelona. Los datos utilizados son los del registro de epidemiología de la Agencia de Salut Pública de Barcelona, que recoge todos los casos de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) y las características de éstos a través de la encuesta epidemiológica correspondiente. Se ha realizado la curva epidemiológica de ambos brotes, presentando los casos en tasas de incidencia y comparando la situación de ambos brotes según semanas transcurridas desde el primer caso confirmado. Así mismo, también se ha efectuado un análisis bivariado con comparación de medias y proporciones de características epidemiológicas y clínicas de los casos de cada brote.

Comparación de los brotes de 2022 y 2023 en la ciudad de Barcelona

El brote de 2023, con 74 casos confirmados tuvo una incidencia de 4,6 casos por 100.000 habitantes mientras que la del brote de 2022, con 1726 casos, fue de 105,9. El comportamiento epidemiológico del brote de 2023 presentó diferencias con el anterior, pues llegó a su máximo de casos diario la semana 18 desde la confirmación del primer caso, mientras que el de 2022 lo hizo la semana número 8 (Figura 1). La mitad de los casos del brote de 2023 se concentran en 69 días, en 2022 este período fue de 27 días. Desde la semana 29, el brote de 2023 presentó más casos semanales que el de 2022.

Todos los casos de 2023 se dieron en hombres, un 90,5% eran hombres gays bisexuales u otros hombres que tienen sexo con hombres (GBHSH) un 44,6% tenían entre 30 y 39 años, un 36,5% eran nacidos fuera de la UE y un 39,2% vivían con VIH. Se encontraron diferencias entre brotes (Tabla 1), teniendo el de 2023 una mayor proporción de casos vacunados (31,1% vs 1,3%; $p < 0,001$) y más días de separación entre el inicio de síntomas y la fecha de notificación (8,7 vs 6,7 días; $p = 0,009$). En 2023 también se inició el estudio de contactos (EC) en mayor proporción (31,8% vs 8,2%; $p < 0,001$). Actualmente, en Barcelona ha seguido habiendo un goteo de casos a lo largo de los primeros meses de 2024.

Figura 1. Evolución de los casos de mpox por semana en la ciudad de Barcelona según brote. 2022-2023.

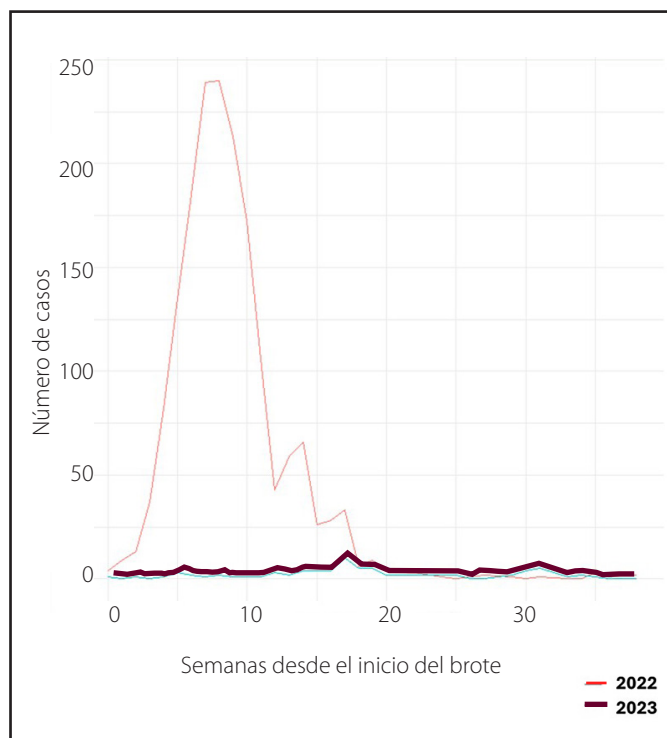


Tabla 1. Características de los casos de mpox en la ciudad de Barcelona según brote. 2022-2023.

	Brote 2022 (N=1726)	Brote 2023 (N=74)	p- valor
Sexo			0,420
Mujer	35 (2,0%)	0 (0%)	
Hombre	1691 (98,0%)	74 (100%)	
Edad			0,375
< 20	14 (0,8%)	0 (0%)	
20-29	337 (19,5%)	14 (18,9%)	
30-39	697 (40,4%)	33 (44,6%)	
40-49	501 (29,0%)	15 (20,3%)	
50-59	144 (8,3%)	9 (12,2%)	
60-69	27 (1,6%)	2 (2,7%)	
>70	6 (0,3%)	1 (1,4%)	
País de nacimiento			0,729
Comunitarios (UE)	242 (14,0%)	9 (12,2%)	
España	696 (40,3%)	35 (47,3%)	
Extracomunitarios	579 (33,5%)	27 (36,5%)	
Missing	209 (12,1%)	3 (4,1%)	
Mínimo una dosis de vacuna			<0,001
No	1703 (98,7%)	51 (68,9%)	
Sí	23 (1,3%)	23 (31,1%)	
VIH positivo			0,789
No	915 (53,0%)	41 (55,4%)	
Sí	587 (34,0%)	29 (39,2%)	
Missing	224 (12,9%)	4 (5,5%)	
Estudio de contactos iniciado			<0,001
No	1585 (91,8%)	50 (68,2%)	
Sí	141 (8,2%)	23 (31,8%)	
Tiempo síntomas – notificación			0,009
Media (SD)	6,73 (6,07)	8,73 (9,47)	
Mediana [Min, Max]	6,00 [0, 99,0]	6,00 [0, 62,0]	
Missing	161 (9,3%)	4 (5,4%)	

Discusión y conclusiones

El comportamiento epidemiológico del mpox en Europa desde el segundo semestre de 2023 nos confirma la recurrencia de casos y la aparición de nuevos brotes, particularmente en entornos urbanos. Si bien hay que considerar que el brote de 2023 es de una magnitud muy inferior al de 2022, la duración de

éste, la falta de un pico muy marcado de casos y una incidencia, aunque baja, sostenida en el tiempo plantean la posibilidad de que el mpox se haya consolidado como una infección endémica con transmisión comunitaria.

Las características de los casos del brote de 2023 en Barcelona son parecidas al anterior y se ajustan a las observadas en otros brotes en contextos urbanos (hombres jóvenes, GBHSH, con la vía de transmisión sexual siendo mayoritaria y un porcentaje importante de casos en personas que con VIH). Una mejora en la realización del estudio de contactos refleja una mayor capacidad del servicio de vigilancia epidemiológica de trabajar caso a caso, muy probablemente por la baja incidencia en comparación con 2022. El porcentaje elevado de personas vacunadas ha reducido el número de casos con sintomatología grave, ello puede haber conducido a un retraso en la notificación, al ser los signos y síntomas más leves y/o inespecíficos.

En conclusión, el mpox podría estar comportándose de forma endémica, con una incidencia basal más estable, afectando sobre todo a GBHSH. Es importante reforzar la vigilancia epidemiológica, promover la vacunación completa como medida preventiva (particularmente en personas viviendo con VIH) y actualizar protocolos teniendo en cuenta los posibles cambios en la epidemiología del mpox.

Bibliografía

1. World Health Organization. R&D blueprint: list of blueprint priority diseases. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2018. Disponible en línea: <http://www.who.int/blueprint/priority-diseases/en/F>
2. Taylor L. Monkeypox: WHO declares a public health emergency of international concern. *BMJ*. 2022 Jul 26;378: o1874. Doi: 10.1136/bmj.o1874.
3. 2022-24 Mpox Outbreak: Global Trends. Geneva: World Health Organization, 2024. Disponible en línea: https://worldhealthorg.shinyapps.io/mpx_global/
4. State office for health and social affairs. Information about Mpox in Berlin. Berlin, Germany; 2024. Disponible en línea: <https://www.berlin.de/lageso/gesundheit/infektionskrankheiten/monkeypox/>
5. Subdirección General de Sanidad Exterior. Ministerio de Sanidad. Alerta Sanitaria Internacional. Ref. 151/2023: Mpox en Portugal. Madrid, España: Ministerio de Sanidad; 2023.
6. Palma D, Guillaumes M, de Andrés A, Pericas C, Simón P, Rius C. Características del brote de Viruela del Mono en Barcelona (2022), y análisis de las estrategias de control llevadas a cabo por el equipo de vigilancia epidemiológica. XIII Jornadas de Enfermedades Emergentes. Barcelona, 15 y 16 de Maig de 2023.

Manifestaciones atípicas de la sífilis

Gemma Martín Ezquerro

Servicio de Dermatología. Hospital del Mar. Representante española en la IUSTI-Europe.

Correspondencia:

Gemma Martín

E-mail: gmartin@psmar.cat

La tasa global de sífilis se ha incrementado un 18,4% en los últimos 10 años en Cataluña, pasando de los 7,9 casos por 100.000 habitantes en 2012 a los 25,7 casos por 100.000 en 2021, El 88,5% de los casos son hombres. La media de edad de los casos registrados es de 39 años, y un 10,2% de los casos registrados son menores de 25 años. El 76,7% de los casos registrados en Cataluña son hombres que tienen sexo con hombres. En España la incidencia es de 17,1 casos por 100.000 habitantes en 2022, con las mismas características epidemiológicas que las descritas en Cataluña.

En Europa, en 2022 se notificaron 35.391 casos confirmados de sífilis en 29 estados miembros de la UE, con una tasa bruta de notificación de 8,5 casos por 100 000 habitantes, lo que representa un aumento del 34% en la tasa bruta de notificación en comparación con 2021, y un 41% aumento respecto a 2018. Las tasas de sífilis notificadas fueron ocho veces mayores en hombres que en mujeres y más altas en hombres de 25 a 34 años (40 casos por 100.000 habitantes). La mayoría (74%) de los casos de sífilis con información sobre la categoría de transmisión fueron reportados en hombres que tienen sexo con hombres (HSH). Sin embargo, 2022 marca el primer año de los últimos diez con aumentos notables de sífilis entre hombres y mujeres heterosexuales.

En Estados Unidos en 2022, se notificaron 207.255 casos de sífilis, que es el mayor número de casos notificados desde 1950 y representa un aumento del 17,3% desde 2021. Las tasas de sífilis primaria y secundaria aumentaron tanto entre hombres como mujeres, en todos los grupos de edad. Durante los años 2021 y 2022, la tasa de sífilis primaria y secundaria entre mujeres aumentó un 19,2%. Estos aumentos entre las mujeres son concurrentes

con aumentos en los casos entre hombres que tienen sexo solo con mujeres, lo que refleja un aumento llamativo de sífilis en población heterosexual en los Estados Unidos. Además, los HSH continúan viéndose afectados de manera desproporcionada por la sífilis, representando casi la mitad (45,1%) de todos los casos masculinos en 2022. En 2022, se notificaron 3.755 casos de sífilis congénita lo que representa un aumento del 30,6% en relación con 2021 y es la tasa más alta reportada desde 1991. Estos aumentos en la sífilis congénita reflejan los aumentos en la sífilis entre las mujeres en edad reproductiva.

Las manifestaciones clínicas de la sífilis primaria y secundaria son bien conocidas. *Treponema pallidum* penetra a través de las mucosas donde se desarrolla el chancro, al cabo de 3-4 semanas después del contagio. El chancro se manifiesta como una úlcera superficial, de bordes indurados, tacto cartilaginoso, limpia, típicamente no dolorosa y que asocia una adenopatía regional que suele ser indolora. Fórmulas atípicas de chancro incluyen los chancros extragenitales y la balanitis de Follmann.

La infección se extiende rápidamente por el sistema linfático y hematológico y se convierte en sistémica, manifestándose la fase secundaria de la infección, 1-2 meses después de la aparición del chancro, que puede coincidir con éste hasta en el 25% de los casos. La manifestación más típica de la sífilis secundaria es la roséola sifilítica con afectación palmoplantar. Son muy características las lesiones palmoplantares en forma de placas de descamación periférica llamada "Collarete de Biet", y los condiloma lata en áreas seboreicas o genitales. Describiremos casos atípicos de pacientes que se manifiestan en esta fase con lesiones de sífilis maligna, con lesiones exclusivas en mucosa oral o con alopecia apolillada.

Sinergia contra las Infecciones de Transmisión Sexual: Atención Primaria y Laboratorio de Microbiología. Proyecto AProxima

Manuel Linares-Rufo^{1,2}, Pilar Galicia-García de Yébenes³, Carlos García-Bertolín¹, Harold Bermúdez-Marval¹, Lara Martínez-Celdrán¹, Ángel Miguel Benito⁴, Teresa Arroyo-Serrano¹, Adriana Rojas-Díaz¹, Fernando Huguet Vivas⁴, Alicia Herrero-de Dios⁵, Juan Antonio Cuadros-González¹

¹Servicio de Microbiología Clínica. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid. ²Grupo IMVAP de SEMERGEN. ³Centro de Salud Segovia. Madrid. ⁴Dirección General de Salud Pública. Comunidad de Madrid. ⁵Centro de Salud Juan de Austria. Madrid. ⁶Centro de Salud Miguel de Cervantes. Madrid.

Correspondencia:

Manuel Linares-Rufo

E-mail: manuel.linares@salud.madrid.org

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg* 2024;23(2):74-80

Conferencia especial

Moderador: **Josep M. Miró.** *Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic Barcelona – IDIBAPS. Universitat de Barcelona. Barcelona.*

COVID-19 and other emergent infectious diseases in the Art

Lucía Suárez, Víctor Asensi

Infectious Diseases-HIV Unit. Internal Medicine. Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA). Oviedo University. Oviedo.

Correspondencia:

Víctor Asensi

E-mail: vasensia@gmail.com

Art has been influenced by world pandemics throughout History, especially by the Medieval plague and the 1918 Spanish influenza. Therefore, it is not unusual that COVID-19 be represented in multiple and sophisticated ways in Art. Certainly the approach to this viral disease and the graphic techniques used for its representation are different to those used before. Death is not the main idea behind COVID-19 artistic representation. There are other human worries represented instead. Fear, isolation, enforced change of daily activities and lifestyle, and mainly lack of freedom are the main ideas behind COVID-19 graphic representations. Graphic techniques switched from the traditional oil, watercolor and engravings to Pop-Art techniques using acrylic, photocompositions and even graffiti¹⁻⁴.

On the other hand, world museums remained closed boosting the need of offering their masterpieces online to people forced to remain secluded during months in their own homes, many times small apartments, along with their complete families. There were some laudable initiatives to offer free Art online promoted by the New York MOMA, the UNESCO's Museum "#share culture" program or in Spain by the Museo del Prado Instagram videos, Barcelona's MACBA "Diary of confinement" or Madrid's La Casa encendida "#MeQuedoenCasa".

Several were the themes related to the COVID-19 pandemic favored in Art that we will briefly describe. Firstly, the home confi-

nement. The own house was considered a safe and pleasant place but also a prison. Several authors followed this line of thought in their works (Goikoetxea, Simoes, Mildnergen and even the famous graffiti artist Banksy). Windows, though, were the only link with the outside work (Burguiño, Naves, Tordjman, Bianchini, Murillo) along with internet, used not only for fun but for teleworking that received a decisive push by COVID-19 (Monreal, Yilmaz, Dekel, Crespo). The emptiness of public places and the social isolation were other ideas frequently represented in Art regarding the COVID-19 pandemic (Yurhack, Seoane, Farinha). Following the same idea was the "Pandemiarte" project from the Spanish David Bokeh. In Pandemiarte several classical Art masterworks that their human figures were deleted with Photoshop illustrating the loneliness that the COVID-19 pandemic brought. The own SARS-COV-2 that its own representation in Art as a magical or awesome figure (Guanyu, Szalay, Jaen, Zanni). Protection measures including personal protective equipment (PPE) with face-shields, face masks, gowns and gloves used against COVID-19 and PCR swabs for its diagnosis had been well depicted (AOS art, Mokshini, @anindianminiaturist, Muñoz Montejano, Ocho Diz, Rus, Amann, and even by the famous El País cartoonist El Roto). Finally, it must be mentioned the hero role of the health workers including doctors and nurses in and outside hospital in the fight against the COVID-19 pandemic. This risky and braver work of the health

workers was well depicted in the works of Pakdel, Grainca, Baksy, Lee, and even in a 2020 New Yorkers cover by Ware.

However, COVID-19 was not the only emergent disease portrayed in Art. Several arbovirus including Zika, dengue, Ebola are well depicted. Black a microbiologist and a graphic artist conceived artistic images of Zika virus. Hirsch, an artist from Israel created several truly original works on dengue, a viral disease he contracted while visiting the Dominican Republic. Seemel portrayed a threatening image of the mosquito as dengue-vector. Other artists (Mansaray, Carrett) portrayed Ebola, cause of an African pandemic breaking out between 2024-16. Sexually transmitted diseases (STD) are well represented in ART⁶⁻⁸. The most recent, HIV infection, is well represented, emphasizing the risk of unprotected sex (Lida), its family spread through heterosexual sex and vertical transmission especially in low. Income African and South American countries (Wesley, Lacend). Even famous illustrator such as Keith Haring, himself a gay artist living with HIV and a son of Pop-Art. Haring created many works on HIV infection emphasizing the need of showing affect, friendship and open acceptance by the general population with those infected with this retrovirus. Haring made these works in years when there was no effective therapy and many of the HIV transmission mechanisms were unknown. Lucien Freud, the noted British painter, that had many friends among the homosexual population produced some moving masterworks on AIDS- stricken patients as well. Even monkeypox one of the most recent pandemic among men who had sex with men (MSM) has its own graphic representation (Melnik).

Other STD such as syphilis have been broadly depicted in Art emphasizing the deadly consequences of illegitimate sex linked to prostitution (Hogarth, Toulouse-Lautrec, Gorrive, Cooper, Rops) or the consequences of syphilis vertical transmission in the hapless descendence (Rembrandt, Munch)⁹.

Among other emergent infectious diseases the 1918 Spanish influenza has its own representation in artists that suffered themselves this deadly pandemic such as Much and Schiele,

Malaria (Hebert, Sartorio) and Chagas disease (Favre-Mosier) are well represented in Art as well¹⁰.

In summary, Art is a depiction of life and is the mirror in which the human population sees itself. Pandemics damage or pose a risk for human health and always disturb daily activities enhancing isolation and confinement. Therefore, pandemics are well represented in the Art history, especially the most recent such as those due to HIV and COVID-19.

Bibliography

1. Del Río-Almagro A, Moreno-Montoro M^ª. (2023). Arte y Covid-19. Enfoques temáticos e imágenes predominantes de la pandemia. *Arte, Individuo y Sociedad*, 35:1101-1121. Downloaded at <https://dx.doi.org/10.5209/aris.86292>.
2. Song Y. Arte nacido durante la pandemia de COVID-19: Una reflexión con perspectiva histórica desde la globalización actual. *ANIAV. Rev Investig Artes Vis.* 2021;1. Available at: <http://dx.doi.org/10.4995/aniv.2021.14867>
3. CAM The Covid Art Museum [@covidartmuseum]. (s.f). Posts [Instagram profile]. Instagram. Downloaded on March 5th, 2024, at <https://www.instagram.com/covidartmuseum/>
4. Downloaded at <https://www.macba.cat/es/arte-artistas/artistas/haring-keith/todos-juntos-podemos-parar-sida>
5. Downloaded at <https://historia-arte.com/artistas/keith-haring>
6. Barragán A. (2020). El arte y la enfermedad, un retrato a lo largo del tiempo. Downloaded at https://verne.elpais.com/verne/2020/06/11/mexico/1591837762_215182.html
7. Muñoz A, Santos Y, Seoane R. (2017). *Infecta-Arte. La infección en el arte*. Santiago de Compostela: Andavira
8. Sierra Valenti X. Un dermatólogo en el museo. Downloaded on March 11th, at <http://xsierrav.blogspot.com>
9. Ortiz, A. Marriage à la mode (I part) of William Hogarth. Downloaded on February 27th, 2019 at <https://old.com.fundacionio.es/2019/02/27/marriage-a-la-mode-i-parte-de-william-hogarth/>
10. Ortiz, A. Arte e infección. Malaria de Antoine Auguste Ernest Hebert. Downloaded on May 15th, 2023 at <https://fundacionio.com/arte-e-infeccion-malaria-de-antoine-auguste-ernest-hebert/>

DIA 11. MESA I. VRS, gripe y COVID

Moderadores: **Joaquín López-Contreras.** *Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona*
Àngels Orcau. *Epidemióloga. Fundación de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Barcelona.*

Infeción por VRS: cambio de paradigma y momento histórico

Antoni Soriano Arandes

Unidad de Patología Infecciosa e Inmunodeficiencias Pediátricas. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Infeción e Inmunidad en el paciente pediátrico. Vall d'Hebron Institut de Recerca.

Correspondencia:

Antoni Soriano

E-mail: tsorianoarandes@gmail.com

La introducción de nirsevimab¹, un nuevo anticuerpo monoclonal de vida media prolongada recomendado para prevenir las manifestaciones clínicas graves asociadas a la infección por el virus respiratorio sincitial (VRS), ha representado un cambio de paradigma para los pediatras y otros profesionales sanitarios que año tras año se enfrentaban a la epidemia producida por este virus respiratorio, el más prevalente en la población infantil menor de doce meses en los meses de otoño-invierno. Cambio de paradigma es, según el filósofo Thomas Kuhn, aquel cambio de pensamiento sobre un ámbito en específico, con esquemas, reglas y normas totalmente nuevas. Además, no sólo se produce una alteración de los modelos teóricos que generan consenso científico, sino también un cambio en la visión global acerca de una determinada disciplina o ciencia. Parece que el resultado de la implementación de este anticuerpo monoclonal responde perfectamente a estas definiciones, una vez ha finalizado la temporada 2023-2024 en el Hemisferio Norte.

La administración de nirsevimab fue recomendada a nivel poblacional en cuatro países a escala mundial (España, Estados Unidos, Francia y Luxemburgo) durante la temporada 2023-2024. A fecha de hoy, ya se han podido realizar estimaciones de su efectividad e impacto en condiciones reales de uso, a partir de estudios observacionales. Hay resultados disponibles en Espa-

ña, Estados Unidos y Luxemburgo, la mayoría centrados en la efectividad e impacto frente a la enfermedad grave por VRS, el objetivo fundamental de la inmunización según la autorización de la Agencia Europea del Medicamento (EMA)¹. Algunos estudios han podido estimar también la efectividad e impacto frente a los casos de VRS que precisan atención médica en atención primaria (AP), que representan anualmente una importante carga de morbilidad, además de costes sanitarios para los centros de salud, pero también sociales para las familias que tienen algún caso de bronquiolitis por VRS. En un estudio de cohortes retrospectivo basado en registros electrónicos, realizado en Cataluña, para el período de 1 de octubre de 2023 al 31 de enero de 2024, se incluyó a todos los bebés nacidos entre abril y septiembre de 2023 (nacidos antes de la temporada estacional para VRS). Se incluyeron dos cohortes, en función de si habían recibido o no nirsevimab, con un total de 26.525 bebés, de los cuáles 23.127 (87,2%) habían sido inmunizados. Se observó que una dosis de nirsevimab se asoció a una reducción significativa en bronquiolitis (48,1%; IC 95%: 42,4-53,3%), infecciones por VRS (68,9%; IC 95%: 51,7-80,0%) y neumonía viral (60,7%; IC 95%: 24,2-79,7%) atendidas en AP².

No obstante, la mayor parte de los estudios observacionales disponibles han estimado el efecto del nirsevimab en la reduc-

Tabla 1. Efectividad de la administración de nirsevimab para diferentes diagnósticos asociados a la infección por VRS en estudios publicados en España (AP: Atención Primaria; VRS: Virus respiratorio sincitial; UCI: unidad de cuidados intensivos).

Diagnóstico/resultado	Efectividad (IC 95%)			
	Cataluña ²	Comunidad Valenciana, Región de Murcia y Castilla-León ³	Navarra ⁴	Galicia ⁵
Infección por VRS en AP	68,9% (51,7%-80%)			
Bronquiolitis atendida en AP	48,1% (42,4%-53,3%)			
Neumonía viral en AP	60,7% (24,2%-79,7%)			
Visitas a urgencias hospitalarias	55,4% (48,4%-61,5%)		87,9% (70,3%-95,1%)	
Ingresos hospitalarios	87,6% (82,1%-91,4%)	70,2% (38,3%-88,5%) mediante el diseño de test-negativo 84,4% (76,8%-90,0%) mediante el diseño de cribado	88,7% (69,6%-95,8%)	82,0% (65,6%-90,2%)
Ingresos en UCI	90,1% (76,3%-95,9%)		85,9% (13,2%-97,7%)	86,9% (69,1%-94,2%) Para casos graves que requieren O ₂ suplementario

ción de hospitalización y de los casos graves de infección por VRS, así como su impacto en cuanto a casos graves prevenidos y fracción prevenida a nivel poblacional. Estudios realizados en Castilla y León³, Cataluña², Comunidad Foral de Navarra⁴, Comunidad Valenciana³, Galicia⁵ y Región de Murcia³, han estimado la efectividad de esta medida preventiva en diferentes poblaciones (Tabla 1). A nivel nacional, se estima que la administración de nirsevimab habría evitado entre 9.364 y 9.875 hospitalizaciones en menores de doce meses y una reducción del 74-75% respecto a las que se habrían producido en ausencia de la estrategia de inmunización comparando las temporadas 2022-2023 y 2023-2024 (desde la semana 40/2023 hasta la semana 8/2024) (datos no publicados en revisión). Otros países como Luxemburgo y Estados Unidos también han estimado el impacto y la efectividad respectivamente.

Bibliografía

1. European Medicines Agency (EMA). Beyfortus (nirsevimab) [Internet]. 2023. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/beyfortus>
2. Coma E, Martínez-Marcos M, Hermosilla E, *et al.* Effectiveness of Nirsevimab Immunoprophylaxis Against Respiratory Syncytial Virus-Related Outcomes in Hospital and Primary Care Settings: A Retrospective Cohort Study in Infants in Catalonia (Spain). Available at SSRN: <https://ssrn.com/abstract=4749763> or <http://dx.doi.org/10.2139/ssrn.4749763>.
3. López-Lacort M, Muñoz-Quiles C, Mira-Iglesias A, *et al.* Early estimates of nirsevimab immunoprophylaxis effectiveness against hospital admission for respiratory syncytial virus lower respiratory tract infections in infants, Spain, October 2023 to January 2024. *Eurosurveillance*. 2024;29(6):2400046.
4. Ezpeleta G, Navascués A, Viguria N, Herranz-Aguirre M, Juan Belloc SE, Gimeno Ballester J, *et al.* Effectiveness of Nirsevimab Immunoprophylaxis Administered at Birth to Prevent Infant Hospitalisation for Respiratory Syncytial Virus Infection: A Population-Based Cohort Study. *Vaccines*. abril de 2024;12(4):383.
5. Ares-Gomez S, Mallah N, Santiago-Pérez MI, *et al.* Effectiveness and impact of universal prophylaxis with nirsevimab in infants against hospitalisation for respiratory syncytial virus in Galicia, Spain: initial results of a population-based longitudinal study. *Lancet Infect Dis*. 2024 Apr 30:S1473-3099(24)00215-9. doi: 10.1016/S1473-3099(24)00215-9.

La gripe

Cristina Rius Gibert

Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona.

Correspondencia:

Cristina Rius

E-mail: crius@aspb.cat

La gripe es una infección respiratoria aguda causada por virus de la Familia *Orthomyxoviridae*. La enfermedad cursa con inicio súbito de fiebre, tos, odinofagia, artromialgias y astenia. La mayoría de las personas se recuperan por sí solas rápidamente. Las medidas higiénicas y la vacunación son la mejor manera de prevenir la enfermedad, siendo la vacunación una herramienta muy eficaz para prevenir casos graves y muertes.

En el mundo, cada año se producen unos mil millones de casos de gripe estacional; de ellos, entre tres y cinco millones son graves. La enfermedad causa entre 290 000 y 650 000 muertes respiratorias al año.

El virus de la gripe es un virus ARN del que existen 4 tipos designados como A, B, C y D. Los tipos A y B son los responsables de las epidemias estacionales de cada invierno y hasta ahora, solo los virus de tipo A han causado pandemias globales. De la gripe A, actualmente circulan entre los seres humanos los subtipos H1N1 y H3N2.

Los virus gripales presentan una elevada tasa de mutación genómica que ocasiona la aparición de nuevas variantes antigénicas. Los dos cambios antigénicos fundamentales son: Deriva antigénica (*antigenic drift*) por la acumulación de mutaciones puntuales; y Cambios antigénicos (*antigenic shift*) cambios mayores que dan lugar a nuevos virus con potencial pandémico.

La aparición de virus con potencial pandémico ha ocurrido en varias ocasiones a lo largo del siglo XX.

La primera gran pandemia del siglo XX es la llamada Gripe Española. El conocimiento exacto de su inicio, su magnitud y su impacto es incierto ya que en ese momento el mundo se encontraba en la fase terminal y más aguda de la Primera Guerra Mundial por lo que todos los países ocultaban el estado de afectación de sus tropas y de la población como una herramienta de desinformación. La epidemia se extendió por el mundo en 3 ondas de distinta intensidad des de mayo de 1918 hasta junio de 1919. La gripe afectó mayoritariamente a adultos jóvenes, de 20

a 40 años, que experimentaron también una elevada mortalidad. De manera global hay diversas estimaciones que abarcan des de los 50 millones hasta los 100 millones de muertes.

En febrero 1957 apareció un nuevo virus de la gripe A, el H2N2, procedente de Asia que dio lugar a una nueva pandemia, la llamada gripe asiática. La epidemia afectó principalmente a niños, escolares, adolescentes y adultos jóvenes, coincidiendo con el inicio escolar tras el verano, registrándose uno de los picos más pronunciados en octubre de 1957. La cantidad estimada de muertes fue de alrededor de un millón cien mil personas a nivel mundial. El impacto fue menor de lo esperado debido a la disponibilidad de antibióticos y al conocimiento que ya tenía del virus por lo que se dispuso de una vacuna en muy poco tiempo.

En el año 1968 fue aislado un nuevo virus de la gripe A, el H3N2, en Hong Kong en el curso de una epidemia de una enfermedad respiratoria aguda. La nueva pandemia se llamó gripe de Hong Kong. La distribución de esta pandemia fue parecida a la anterior. La pandemia registró 4 ondas en 4 años, desde 1968 a 1971. La mortalidad asociada a la pandemia fue alta en Estados Unidos mientras que en Europa se consideró baja.

Ya en el siglo XXI, en abril de 2009 se registró el primer caso de infección humana por un virus A (H1N1) de origen porcino. Esta fue la última pandemia registrada, la gripe porcina o gripe nueva. En poco menos de 2 meses el virus se estaba propagando por todo el mundo. El pico máximo se alcanzó en otoño junto con el inicio de la vacunación. En Julio de 2010 la OMS anunció el fin de la pandemia de gripe H1N1 2009. La pandemia afectó principalmente a niños y a adultos jóvenes, aunque la mayor tasa de ingresos hospitalarios se registró en mayores de 65 años. La mayor tasa de mortalidad se produjo en adultos de 20 a 50 años, sin embargo, la mayor letalidad se registró en mayores de 50 años.

Así pues, del estudio de las pandemias pasadas podemos llegar a diversas conclusiones que son similares en todas ellas y que las diferencian de la gripe estacional: diseminación en

primavera-verano en el hemisferio norte; rápida diseminación por todo el mundo; morbimortalidad elevada mayoritariamente de adultos jóvenes; introducción de cambios en la circulación de los virus de gripe estacional.

No podemos predecir cuándo habrá una pandemia en el futuro y mucho menos cómo y dónde aparecerá. Lo que sí sabemos es que una pandemia de gripe se producirá cuando surja un virus de gripe con la capacidad de causar una transmisión humana sostenida, y con una población humana con poca o ninguna inmunidad frente al virus. Desconocemos si los virus de la gripe que circulan actualmente, humanos, porcinos o aviarios, darán lugar a la siguiente pandemia. Sin embargo, la diversidad de virus zoonóticos de la gripe que han causado infecciones hu-

manas requiere una vigilancia reforzada tanto en las poblaciones animales como en las humanas, una investigación exhaustiva de cada infección zoonótica y una planificación de la preparación de la pandemia.

Bibliografía recomendada

- Fineberg HV. Pandemic Preparedness and Response. Lessons from the H1N1 Influenza of 2009D. *N Engl J Med.* 2014;370;14.
- Reid AH, Taubenberger JK, Fanning T. The 1918 Spanish influenza: integrating history and biology. *Microbes Infect.* 2001;3:81-7.
- World Health Organization. Evolution of a pandemic: A(H1N1) 2009, April 2009 – August 2010 2nd ed. Geneva 2013.

Situación actual de la gripe aviar a nivel mundial

Natàlia Majó Masferrer

Profesora titular del Departamento de Sanidad y Anatomía Animales de la Universitat Autònoma de Barcelona. Directora del Centre de Recerca en Sanitat Animal (CRESA) del Instituto de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA).

Correspondencia:

Natalia Majó

E-mail: natalia.majo@irta.cat

La influenza aviar (IA) o “gripe aviar” es una enfermedad viral aguda que afecta a las aves de corral y está causada por virus de la influenza A. Las aves silvestres, como las de los órdenes anseriformes (patos, gansos, etc.) y charadriiformes (gaviotas, charranes, etc.) pueden portar y propagar el virus de forma asintomática, mientras que las aves domésticas pueden desarrollar una enfermedad sistémica y letal. Estos virus se clasifican además como de baja o alta patogenicidad, lo que indica su capacidad para producir enfermedad en las aves. Clásicamente, los virus de la influenza aviar de baja patogenicidad (LPAIV, del inglés *Low Pathogenicity Avian Influenza Virus*) eran comunes en las aves silvestres de todo el mundo. En la mayoría de los casos, estos virus no causaban signos de infección, pero algunas cepas, especialmente las de los subtipos H5 y H7, podían mutar y volverse altamente patógenas (HPAIV, del inglés *Highly Pathogenicity*

Avian Influenza Virus) causando altas mortalidades en granjas avícolas (Swayne *et al.*, 2020). Esta situación ha cambiado en los últimos años, y las cepas H5 que circulan actualmente no sólo están ampliando el rango de aves y mamíferos salvajes, así como también de mamíferos domésticos que podrían infectar, sino que también se comportan como altamente letales en estas especies (Waldenström *et al.*, 2022; FAO, 2023).

Esta dinámica de expansión territorial de esta enfermedad es debida a la aparición, a finales de los años noventa, de la cepa HPAI H5N1 en China. El virus HPAI H5N1, linaje Goose/Guangdong (gs/Gd), surgió en 1996, causando grandes mortalidades en aves silvestres en Asia y también afectación a humanos, con 19 casos reportados. Posteriormente, y a través de aves migratorias llegó a Europa y empezó a circular de forma masiva y a diversificarse en más de diez clados filogenéticos que, a su vez, se recombinaron

con cepas LPAIV circulantes en Europa. En la última década, el clado 2 y más concretamente el 2.3.4.4.b, ha emergido como el clado predominante, causando grandes episodios de mortalidad tanto en aves silvestres como domésticas en Asia, Europa, África y últimamente también en las Américas. Más recientemente, desde finales del 2021, los virus H5N1 circulantes, aún pertenecientes al clado H5 2.3.4.4.b, no solo están expandiendo el rango de aves silvestres que afectan, sino que también ha causado importantes episodios de mortalidad en mamíferos silvestres terrestres y marinos.

La Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA), en colaboración con el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC), el laboratorio de referencia de la UE (EURL) sobre influenza aviar y las autoridades de los Estados miembros afectados, publica informes de vigilancia trimestrales basados en notificaciones oficiales de brotes de países y datos adicionales proporcionados por los Estados miembros afectados, sobre la IA en Europa y a nivel global. En el último informe trimestral, de diciembre de 2023 y a marzo de 2024, se reportaron brotes de HPAI A(H5) en aves domésticas (227) y salvajes (414) en 26 países de Europa. En comparación con años anteriores, el número total de detecciones del virus HPAI en aves fue significativamente menor, entre otras razones, posiblemente debido a algún nivel de inmunidad en grupos de especies de aves salvajes previamente afectadas, lo que resultó en una reducción de la contaminación del medio ambiente y una composición diferente de los genotipos A (H5N1) circulantes. Con respecto a los mamíferos silvestres, se siguen detectando durante los últimos meses, casos aislados en Europa en lince, nutrias o focas, posiblemente por contacto o ingestión de aves enfermas o muertas. Pero la mayor afectación de mamíferos, se describió en Sudamérica, con mortalidades nunca vistas de elefantes y leones marinos en las costas de Brasil, Uruguay y Argentina a finales del 2023. En estos episodios de mortalidad no se descarta la transmisión entre individuos de la misma especie, lo que podría suponer una cierta adaptación del virus a los mamíferos.

Además, dos hechos ocurridos recientemente, han incrementado la preocupación de la comunidad científica y de las autoridades sanitarias y medioambientales respecto a este virus. En primer lugar, la detección a inicios del 2024, y por primera vez en la historia, de infección con H5N1 en la Antártida, concretamente en págalos antárticos. Por otro lado, el brote que está habiendo en granjas de vacas lecheras en Estados Unidos desde marzo de este año, con 36 granjas afectadas en 9 estados. Hasta el momento, no se había descrito infección por virus de gripe aviar en ruminantes, por lo que estos casos representan un salto muy significativo en la adaptación del virus a mamíferos.

En estos casos, la vía de transmisión entre vacas de una misma granja se está aún dilucidando, aunque parece que la transmisión a través de las máquinas de ordeño sería una de las hipótesis más plausibles dada la gran cantidad de virus infectivo que se ha encontrado en la leche. También cabe mencionar que a principios del brote hubo una infección por H5N1 detectada en un granjero que presentó una conjuntivitis leve.

Respecto a las infecciones humanas por los virus de la IA son poco comunes, pero han ocurrido esporádicamente en muchos países, generalmente después de exposiciones sin protección (por ejemplo, no usar protección respiratoria u ocular) a aves de corral infectadas o ambientes contaminados con virus. Desde el 2003, más de 20 países han notificado a la OMS más de 860 infecciones humanas por el virus de la gripe aviar H5N1, siendo la mayoría de los casos entre el 2003 y el 2015 en países donde el virus se encontraba endémico en aves domésticas, como Egipto y el sureste asiático (Indonesia, Vietnam o Laos) y el contacto entre estas y los humanos es habitualmente estrecho.

Tras la infección con virus de IA, la gama de síntomas y gravedad de la enfermedad en personas es altamente variable, desde asintomática, en la mayoría de los casos, a letal, en casos de personas con procesos patológicos concomitantes o que han estado expuestas de forma estrecha y por un período de tiempo proCDC (Centre for Disease Control and Prevention) a aves de corral enfermas y muertas, especialmente en entornos domésticos, así como en ambientes contaminados o a mercados de aves vivas. La enfermedad clínica asociada con infecciones humanas por el virus de la IA no necesariamente se correlaciona con la patogenicidad del virus en aves infectadas. Por otro lado, el contagio entre personas de los virus de IA es limitado, aunque se ha sospechado en algunos brotes sobre todo en países asiáticos, como China (2007, H5N1 y 2013, H7N9), Tailandia (2004, H5N1) o Indonesia (2005, 2006, H5N1). La mayoría de los casos notificados de probable contagio entre humanos se ha producido hasta el momento entre familiares de sangre después de la exposición prolongada y estrecha sin protección dentro del hogar a un familiar sintomático o después de la exposición prolongada, cercana y sin protección a un familiar muy enfermo en el hospital.

En definitiva, la situación actual de la cepa H5N1 supone la mayor epidemia de gripe aviar desde que se conoce este virus, tanto por su expansión territorial como por la diversidad de especies animales afectadas. En especial, la circulación de virus en el medio natural supone un riesgo mayúsculo que convierte esta enfermedad vírica en un problema no únicamente para la industria avícola, sino también para preservación de la biodiversidad y, en última instancia, también de salud pública.

Bibliografía recomendada

- CDC (Centre for Disease Prevention and Control). H5N1 Bird Flu: Current situation summary. <https://www.cdc.gov/flu/avianflu/avian-flu-summary.htm>.
 - EFSA (European Food Safety Authority), ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), EURL (European Union Reference Laboratory for Avian Influenza), Fusaro A, Gonzales JL, Kuiken T, Mirinavičiūtė G, Niqueux É, Ståhl K, Staubach C, Svartström O, Terregino C, Willgert K, Baldinelli F, Delacourt R, Georganas Aand Kohnle L, 2024. Scientific report: Avian influenza overview December 2023–March 2024. *EFSA Journal* 2024;22(3):8754,69pp. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2024.8754>.
 - Swayne DE, Suarez DL, Sims DL. Influenza. In: *Diseases of Poultry* 14th edition. 2020; p 210-56.
 - Waldenström J, van Toor M, Lewis N, Lopes S, Javakhishvili Z, Muzika D, *et al*. Active wild bird surveillance of avian influenza viruses, a report. EFSA supporting publication 2022;19(12):EN-7791. 51 pp. [doi:10.2903/sp.efsa.2022.EN-7791](https://doi.org/10.2903/sp.efsa.2022.EN-7791)
-

MESA II. Proyectos de investigación en curso sobre COVID

Moderadores: **Andrés Marco.** *Médico de Familia. Programa de Salud Penitenciaria. Institut Català de la Salut. Barcelona. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.*
Ángela Domínguez. *Medicina Preventiva y Salud Pública. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud. Universitat de Barcelona. Barcelona.*

Estudio prospectivo sobre las características de los casos índices asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 en domicilios en Cataluña y Navarra

Pere Godoy^{1,2}, Manuel García-Cenoz^{2,3}, Ignasi Parron⁴, Joaquim Ferras⁴, Ivan Martinez-Baz^{2,3}, Inma Sanz⁴, Montse Zayas⁴, Mònica Carol⁴, Cristina Rius^{2,5}, Sofia Godoy⁶, Diana Toledo^{2,7}, Núria Follia⁴, Carme Miret⁴, Jessica Pardos⁴, Pere Plans⁴, Miquel Alsedà^{1,4}, Núria Bes⁴, Maria-Rosa Sala⁴, Carmen Muñoz-Almagro^{2,8}, Jesús Castilla^{2,3}, Ángela Domínguez^{2,7} y Grupo de trabajo "Factores asociados a la transmisión de SARS-CoV-2 en los convivientes de Cataluña y Navarra y efectividad de las vacunas y de las medidas no farmacológicas para reducir la transmisión" (PI21/01883 y ESP22PI01)

¹Institut de Recerca Biomèdica (IRB Lleida). Lleida. ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid. ³Instituto de Salud Pública de Navarra - IdiSNA. Pamplona. ⁴Agència de Salut Pública de Catalunya. Barcelona. ⁵Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. ⁶Institut Català de la Salut (ICS). Lleida. ⁷Universitat de Barcelona. Barcelona. ⁸Laboratorio de Microbiología, Hospital Sant Joan de Déu. Barcelona.

Correspondencia:
Pere Godoy
E-mail: pere.godoy@gencat.cat

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg.* 2024;23(2):68-73

Modelos de Inteligencia Artificial para evaluar los efectos de la medicación crónica en pacientes con SARS-CoV-2

Adrián Sánchez-Montalvá¹, Berta Miró Cau²

¹Unidad de Salud Internacional Vall d'Hebron-Drassanes. Servicio de Infecciosas. Hospital Universitario Vall d'Hebron. PROSICS Barcelona. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. Grupo de Estudio de Infecciones por Micobacterias (GEIM) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Madrid. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC). Instituto de Salud Carlos III. Madrid. ²Unitat d'Estadística i Bioinformàtica (UEB). Vall d'Hebrón Institut de Recerca. Barcelona.

Correspondencia:
Adrián Sánchez Montalvá
E-mail: adrian.sanchez.montalva@gmail.com

La interacción entre medicación crónica y la infección por SARS-CoV-2 ha sido un tema de debate desde el inicio de la pandemia de COVID-19. Comprender el efecto de ciertos fármacos en pacientes con COVID-19 nos ayudaría a diseñar estrategias personalizadas que podrían mejorar el pronóstico de la enfermedad. Para evaluar los efectos de los medicamentos en los participantes con COVID-19, realizamos un estudio retrospectivo utilizando bases de datos administrativas en colaboración con el Programa de Análisis de datos para la Investigación y la Innovación en Salud PADRIS perteneciente a la Agencia de Calidad y Evaluación Sanitarias de Cataluña (AQUAS) que involucró a 120,650 participantes diagnosticados de infección por SARS-CoV-2 de 18 años o más, entre febrero y septiembre de 2020 en Cataluña. Se consideró medicación crónica la medicación que se había retirado de las farmacias comunitarias por un tiempo superior a 3 meses. La metodología de análisis incluyó el desarrollo de modelos de *machine learning* con XGBoost también la aplicación de técnicas de correlación frecuentistas. Los resultados finales que se consideraron fueron hospitalización, necesidad de ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos, y muerte. Para cada uno de ellos se construyeron dos modelos explicativos, uno para mayores de 65 años, y otros para personas con edad inferior a 65 años, con las variables más relevantes.

La edad media de los participantes fue de 53 años (DE 20), y 68,528 de 120,650 (57%) eran mujeres.

En general, los modelos construidos que incluían las variables de medicación crónica exhibieron valores de AUROC que oscilaban entre 0,70 y 0,89 para los participantes con COVID de 18 a 65 años. Por el contrario, los modelos desarrollados con participantes mayores de 65 años mostraron un ajuste más pobre para todos los resultados analizados (AUROC entre 0,58 y 0,73). Estos hallazgos se pueden explicar por la relevancia de la edad en el pronóstico del COVID-19, y la compleja dinámica de interacciones con otros factores concomitantes y otros determinantes asociados a la edad. Además de investigar los efectos de la medicación crónica, también evaluamos la relación de los 3 resultados finales estudiados y las enfermedades basales para los 2 grupos de edad previamente definidos. Estos modelos identificaron características similares como predictores que ya habían sido señaladas en otros estudios¹. Las métricas de rendimiento para estos modelos se asemejaron estrechamente a las de los modelos comparativos evaluados con los medicamentos recetados. Ambos enfoques de modelado compartieron características demográficas y socioeconómicas idénticas, diferenciándose únicamente en las variables clínicas analizadas.

Las características comunes identificadas en todos los modelos, aunque en diferente orden de importancia, fueron la edad

y el sexo, que han sido identificados como factores pronósticos de especial relevancia². Además de estas dos características, el número de medicamentos recetados también fue una de las características más relevantes en la mayoría de los modelos. El estatus socioeconómico también se reveló como un factor determinante para la evolución de la enfermedad. Encontramos que los medicamentos para la hipertensión, se identificaron como características importantes, especialmente en el riesgo de muerte y el ingreso a la UCI en participantes entre 18 y 65 años.

Adicionalmente, se realizó un análisis multivariado para un conjunto seleccionado de comorbilidades y la medicación asociada: hipertensión (IECA y ARA-II), diabetes (biguanidas e inhibidores de la DPP4) y trastorno metabólico (estatinas). Los resultados del análisis multivariable también se analizaron por separado para hospitalización, ingreso a la UCI y mortalidad y los grupos de edad, siguiendo el mismo esquema de población descrito anteriormente. Las personas en tratamiento para la hipertensión con IECA y ARA-II no mostraron un riesgo elevado en ninguno de los resultados, en comparación con aquellos con hipertensión, pero sin medicación. Sin embargo, las personas mayores de 65 años con hipertensión arterial tratadas con IECA y ARA-II demostraron un menor riesgo de muerte en comparación con aquellos con hipertensión no tratada (OR = 0,78, IC del 95%: 0,68-0,92 y OR = 0,8, IC del 95%: 0,68-0,95, respectivamente, Tabla 1). Para los participantes de 65 años o menos, ninguno de los medicamentos analizados estuvo vinculado a un aumento del riesgo de hospitalización o ingreso a la UCI. En el análisis para los participantes diabéticos, el tratamiento con inhibidores de la DPP4 en el subgrupo de 18 a 65 años estuvo asociado con una mayor probabilidad de muerte (OR 3,03, IC del 95% 1,17-7,00)³. En participantes mayores de 65 años, las biguanidas exhibieron un efecto protector en las tasas de mortalidad general (OR 0,79, IC del 95% 0,68-0,92)³, lo cual no se observó con los inhibidores de la DPP4 (OR 1,2, IC del 95% 0,96-1,49). Al comparar las biguanidas con los inhibidores de la DPP4 en participantes mayores de 65 años, las biguanidas demostraron un rendimiento superior en todos los resultados. Las estatinas no mostraron un efecto protector en ninguno de los resultados en los dos subconjuntos de población.

La hipertensión arterial y la diabetes *mellitus* sin un control adecuado han demostrado ser factores de mal pronóstico en personas con COVID-19. Un buen control de estos factores de riesgo reduce la probabilidad de un resultado final negativo. Nuestro estudio además resalta cuales son las alternativas terapéuticas que tienen menos interacciones con COVID-19 o incluso pueden tener efectos protectores en esta población. Además, las características socioeconómicas como

Tabla 1. Análisis multivariado del riesgo de hospitalización, muerte e ingreso en la UCI en participantes de entre 18 y 64 años (derecha) y mayores de 65 años (izquierda). Análisis estratificado por factores de riesgo relevantes y fármacos de interés para las comorbilidades (modelo ajustado por edad y sexo): hipertensión, diabetes, y trastorno metabólico.

18 to 64 years old					
Outcome	Disease	Medication	aOR (95% CI)	Pr (> z)	N
Hospitalization	Hypertension	ACEi	0,98 (0,85-1,13)	0,8	370
		ARB	1,06 (0,89-1,27)	0,5	203
		ARB (ref ACEi)	1,08 (0,89-1,32)	0,4	
	Diabetes	Biguanides	1,02 (0,87-1,2)	0,8	443
		DPP4	0,98 (0,62-1,51)	0,9	30
		Biguanides (ref DPP4)	1,04 (0,68-1,64)	0,9	
Metabolic disorder	Statins	1,13 (0,95-1,35)	0,2	193	
Death	Hypertension	ACEi	0,91 (0,52-1,55)	0,7	20
		ARB	0,89 (0,43-1,7)	0,7	11
		ARB (ref ACEi)	0,98 (0,45-2,03)	>0,9	
	Diabetes	Biguanides	1,31 (0,78-2,24)	0,3	42
		DPP4	3,03 (1,17-7,0)	0,014	7
		Biguanides (ref DPP4)	0,43 (0,18-0,99)	0,048	
Metabolic disorder	Statins	2,13 (1,19-3,66)	0,008	18	
ICU	Hypertension	ACEi	0,85 (0,6-1,18)	0,3	52
		ARB	1,03 (0,58-1,53)	0,9	33
		ARB (ref ACEi)	1,22 (0,77-1,89)	0,4	
	Diabetes	Biguanides	0,8 (0,57-1,13)	0,2	69
		DPP4	0,32 (0,05-1,03)	0,11	2
		Biguanides (ref DPP4)	2,54 (0,78-15,6)	0,2	
Metabolic disorder	Statins	1,14 (0,74-1,71)	0,5	28	

65 and above years old					
Outcome	Disease	Medication	aOR (95% CI)	Pr (> z)	N
Hospitalization	Hypertension	ACEi	1,2 (1,07-1,35)	0,001	693
		ARB	1,19 (1,04-1,36)	0,009	466
		ARB (ref ACEi)	0,99 (0,86-1,14)	0,9	
	Diabetes	Biguanides	1,19 (1,04-1,35)	<0,001	1331
		DPP4	1,54 (1,27-1,88)	<0,001	253
		Biguanides (ref DPP4)	0,77 (0,65-0,92)	0,004	
Metabolic disorder	Statins	1,2 (1,05-1,37)	0,009	484	
Death	Hypertension	ACEi	0,78 (0,68-0,9)	<0,001	217
		ARB	0,8 (0,68-0,95)	0,009	211
		ARB (ref ACEi)	1,02 (0,84-1,24)	0,8	
	Diabetes	Biguanides	0,79 (0,68-0,92)	0,003	646
		DPP4	1,2 (0,96-1,49)	0,1	162
		Biguanides (ref DPP4)	0,66 (0,54-0,81)	<0,001	
Metabolic disorder	Statins	1,01 (0,85-1,21)	0,9	204	
ICU	Hypertension	ACEi	1,15 (0,82-1,62)	0,4	57
		ARB	1,32 (0,9-1,9)	0,14	45
		ARB (ref ACEi)	1,14 (0,761,17)	0,5	
	Diabetes	Biguanides	0,89 (0,64-1,27)	0,5	126
		DPP4	0,96 (0,54-1,66)	0,9	18
		Biguanides (ref DPP4)	0,93 (0,57-1,6)	0,8	
Metabolic disorder	Statins	0,74 (0,51-1,04)	0,089	45	

el estatus social y la GMA influyeron consistentemente en todos los resultados, como se identificó en estudios anteriores. Una de las limitaciones de los modelos predictivos existentes de COVID-19 es la fuerte dependencia de la edad y el sexo, lo que puede limitar el impacto de los predictores adicionales. Cualquier predictor adicional debería encontrar un buen equilibrio entre la complejidad de su recogida y adquisición, y el rendimiento que aporta al modelo. Nuestros modelos utilizaron predictores que pueden ser fácilmente accesibles a través de bases de datos administrativas u obtenidos mediante una breve entrevista con el participante.

Bibliografía

1. Reina Reina A, Barrera JM, Valdivieso B, *et al.* Machine learning model from a Spanish cohort for prediction of SARS-CoV-2 mortality risk and critical patients. *Scientific Reports*, 2022;12:5723. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-09613-y>
2. Azizi Z, Shiba Y, Alipour P & The GOING-FWD investigators, *et al.* Importance of sex and gender factors for COVID-19 infection and hospitalization: A sex-stratified analysis using machine learning in UK Biobank data. *BMJ Open*, 2022;12*, e050450. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-050450>
3. Pedrosa AR, Martins DC, Rizzo M & Silva-Nunes J. Metformin in SARS-CoV-2 infection: A hidden path - from altered inflammation to reduced mortality. A review from the literature. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2023;37(2):108391.

Identificación de factores predictores de mal pronóstico en el momento del diagnóstico de la COVID-19 en Atención Primaria. ¿Varían en cada una de las ondas epidémicas? epiCOVID19FMP

Joan Barrot¹, Manel Mata², Joan A. Caylà³, Jordi Real⁴, Bogdan Vlachó⁴, Josep Franch⁵

¹Metge Atenció Primària. MFiC. Institut Català de la Salut Girona Departament de Salut | Generalitat de Catalunya. ABS Jordi Nadal, Salt. ²Investigador del grup DAP.CAT, IDIAP Jordi Gol. Metge de l'ABS La Mina (Gerència Territorial de Barcelona, ICS). ³President de la Fundació Unitat de Investigació en Tuberculosi de Barcelona. Ex professor associat de Medicina Preventiva i Salut Pública de la UAB. Ex cap de servei d'epidemiologia de l'Agència de Salut Pública de Barcelona. ⁴Investigador del grup DAP.CAT, IDIAP Jordi Gol. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona. ⁵Investigador del grup DAP.CAT, IDIAP Jordi Gol. Professor agregat de la UB. Metge de l'ABS Raval Sud - CAP Drassanes (Gerència Territorial de Barcelona, ICS). CIBERDEM, Institut de Recerca Barcelona.

Correspondencia:

Joan Barrot

E-mail: jfbarrot.girona.ics@gencat.cat

La pandemia de la COVID-19 (Coronavirus disease 2019) causada por el virus SARS-CoV-2, ha ejercido una significativa presión sobre el sistema sanitario, especialmente en la Atención Primaria (AP), la primera línea de defensa ante la enfermedad. La evolución de la enfermedad ha mostrado una variabilidad considerable en el riesgo de complicaciones graves y mortalidad, dependiendo de las características individuales de los pacientes. Entre los factores de riesgo conocidos se encuentran la hipertensión arterial, la diabetes *mellitus*, enfermedades pulmonares crónicas y la obesidad.

Otros factores pronósticos pueden variar según las diferentes fases de la epidemia y el estado de vacunación de la población.

Algunos de estos factores ya están presentes en el mismo momento del diagnóstico otros se podrán conocer después de realizar análisis o pruebas complementarias. El objetivo de esta investigación es identificar los factores pronósticos de mala evolución de la COVID-19 desde la Atención Primaria.

Nuestros resultados pueden contribuir a establecer un pronóstico de gravedad en etapas tempranas de la enferme-

dad, permitiendo identificar pacientes que necesitan atención especializada de manera prioritaria. Esto puede permitir crear nuevas herramientas clínicas para mejorar las decisiones sanitarias que contribuyan a mejorar los resultados de salud en nuestra población.

Hipótesis

Se pueden identificar factores pronósticos de mala evolución en pacientes con COVID-19 desde el momento del diagnóstico en la Atención Primaria, lo que podría ayudar a estimar el riesgo de hospitalización o muerte prematura. Algunos de estos factores pueden ir cambiando con cada onda epidémica y en función del estado vacunal.

Objetivos

Objetivos principales:

- Desarrollar y validar un modelo de riesgo utilizando *machine learning* para mejorar el manejo de pacientes desde la Atención Primaria en un estudio de base poblacional.
- Identificar un *score* pronóstico de gravedad para optimizar la atención desde la Atención Primaria.

Objetivos secundarios:

- Describir la prevalencia de los factores pronósticos identificados en personas con COVID-19.
- Analizar el impacto de comorbilidades y complicaciones crónicas, y riesgo de complicaciones por COVID-19.
- Adaptar el modelo de riesgo a diferentes fases epidémicas y evaluar posibles diferencias.
- Evaluar el modelo en relación con el estado de vacunación de la población.

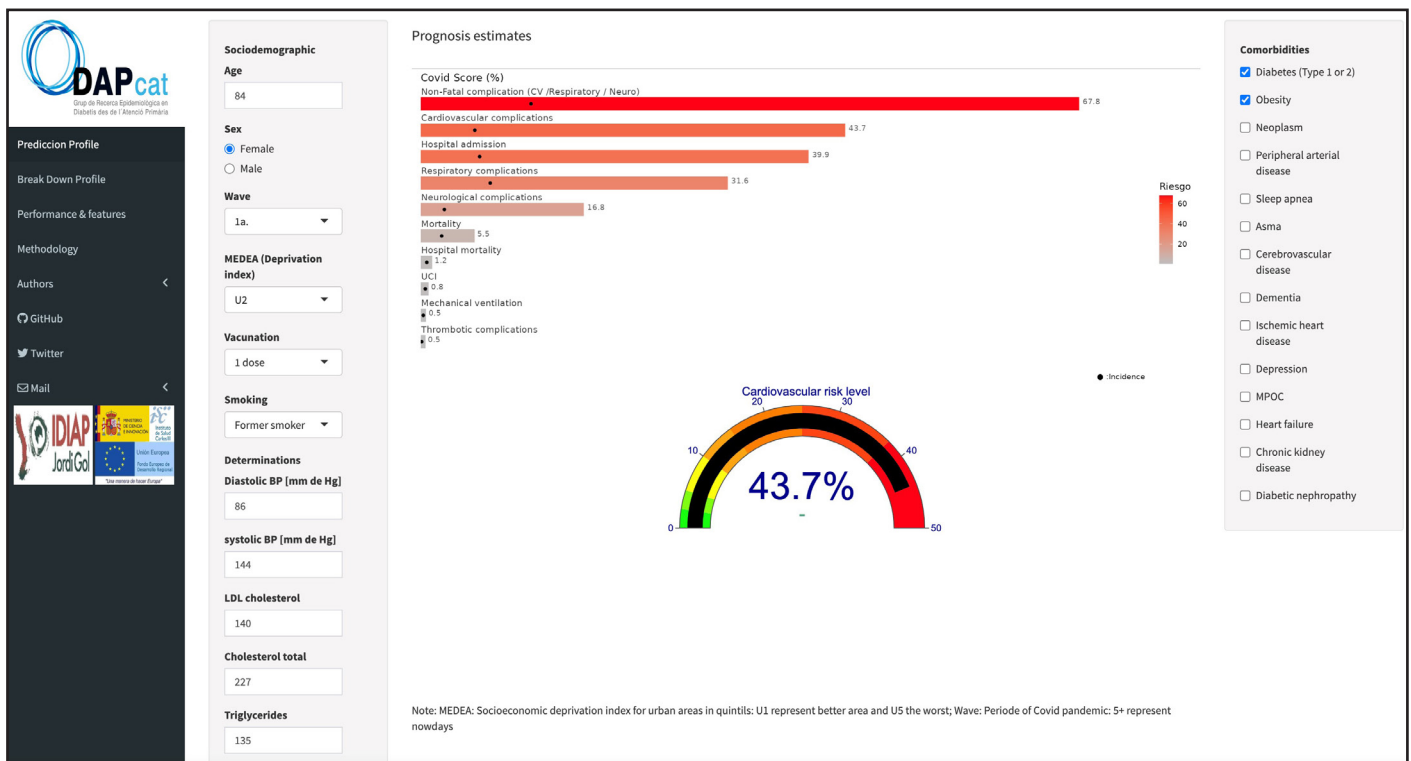
Diseño

Se llevó a cabo un estudio retrospectivo longitudinal utilizando la base de datos poblacional del SIDIAP (Sistema de Información de Atención Primaria) de los individuos asignados en todos los centros de AP y hospitales del sistema catalán de Salud (CatSalut).

Se analizaron un total de 2.162.187 casos identificados de COVID-19 entre marzo de 2020 y septiembre de 2022, durante las 5 olas epidémicas.

El periodo de seguimiento individual (pacientes mayores o igual a 18 años en la base de datos SIDIAP/PADRI) fue desde

Figura 1. Captura de pantalla de la APP-Web para calcular, dado un perfil de paciente, el riesgo de presentar cada una de las complicaciones que implican gravedad. <https://dapcat.shinyapps.io/CovidScore>



la fecha de diagnóstico o detección de la infección confirmada por SARS-CoV-2 hasta un máximo de 90 días posteriores a su inclusión, o hasta la muerte prematura.

Métodos

Se analizaron modelos de *machine learning* (ML) de distinto nivel de complejidad para predecir eventos a corto plazo, como muerte por cualquier causa, mortalidad en hospital, hospitalización, ingreso en unidad de cuidados intensivos (UCI), necesidad de ventilación mecánica y complicaciones respiratorias, neurológicas, trombóticas y cardiovasculares.

- Modelos polinomiales generalizados (GLM)
- Modelos flexibles con lasso (*elasticnet regularization*)
- *Gradient boosting model* (GBM)
- *Support vector machine models* (SVM).

En cada modelo testado para cada *outcome* se identificaron los 15 factores pronósticos que proporcionaron la mayor capacidad predictiva de mal pronóstico. El tipo de modelo seleccionado fue el que presentó un mejor rendimiento, según mejor métrica de rendimiento (AUC >0,80; *Accuracy* >0,90) y siguiendo el criterio de parsimonia (menor número de parámetros / menor complejidad) tipo el Purposful.

Finalmente se implementaron los modelos en una APP-Web para calcular, dado un perfil de paciente, el riesgo de presentar cada una de las complicaciones. <https://dapcat.shinyapps.io/CovidScore> (Figura 1).

Resultados

Los predictores de complicaciones a corto plazo más relevantes comunes a todos los modelos, fueron la edad y ola epidémica. Otros predictores comunes fueron el indicador de deprivación social (MEDEA), presión arterial, antecedentes cardiovasculares, EPOC, y Diabetes. Los modelos obtuvieron buenas métricas de rendimiento entre los tres tipos de algoritmos testados (GBM,

GLM polinómico y Lasso) alcanzando AUCs y precisiones superiores a 0,95, por ejemplo, para el modelo de mortalidad.

Conclusiones

Además de la edad y la fase epidémica, se identificaron factores como nivel de deprivación social, diabetes, antecedentes cardiovasculares, obesidad, EPOC, presión arterial elevada, colesterol y triglicéridos como determinantes de complicaciones graves por COVID-19. Estos hallazgos permiten una identificación precisa de pacientes en riesgo de complicaciones, facilitando su manejo en la atención primaria y derivación a niveles asistenciales especializados.

Bibliografía

1. Sisó-Almirall A, Kostov B, Mas-Heredia M, Vilanova-Rotllan S, Sequeira-Aymar E, Sans-Corrales M, *et al.* Prognostic factors in Spanish COVID-19 patients: A case series from Barcelona. *PLoS One*. 2020 Aug 21;15(8):e0237960. doi: 10.1371/journal.pone.0237960.
2. Reilev M, Kristensen KB, Pottegård A, Lund LC, Hallas J, Ernst MT, *et al.* Characteristics and predictors of hospitalization and death in the first 11 122 cases with a positive RT-PCR test for SARS-CoV-2 in Denmark: a nationwide cohort. *Int J Epidemiol*. 2020 Oct 1;49(5):1468-1481. doi: 10.1093/ije/dyaa140.
3. Dorjee K, Kim H, Bonomo E, Dolma R. Prevalence and predictors of death and severe disease in patients hospitalized due to COVID-19: A comprehensive systematic review and meta-analysis of 77 studies and 38,000 patients. *PLoS One*. 2020 Dec 7;15(12):e0243191. doi: 10.1371/journal.pone.0243191.
4. Wang X, Fang X, Cai Z, Wu X, Gao X, Min J, *et al.* Comorbid Chronic Diseases and Acute Organ Injuries Are Strongly Correlated with Disease Severity and Mortality among COVID-19 Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Research (Wash D C)*. 2020 Apr 19;2020:2402961. doi: 10.34133/2020/2402961.
5. Clift AK, Coupland CAC, Keogh RH, Diaz-Ordaz K, Williamson E, Harrison EM, *et al.* Living risk prediction algorithm (QCOVID) for risk of hospital admission and mortality from coronavirus 19 in adults: national derivation and validation cohort study. *BMJ*. 2020 Oct 20;371:m3731. doi: 10.1136/bmj.m3731.

Breve historia y dinámica actual del SARS-CoV-2

Antoni E. Bordoy

Servei de Microbiologia. Institut de Recerca Germans Trias i Pujol. Badalona.

Correspondencia:

Antoni E. Bordoy

E-mail: aescalas@igtp.cat

El SARS-CoV-2 ha sido intensamente muestreado y secuenciado desde el inicio de la pandemia de COVID-19, por consiguiente, se ha convertido en un paradigma para comprender la aparición y evolución viral en tiempo real. Los descubrimientos en murciélagos del género *Rhinolophus*, comunes en el sur de China y el sudeste asiático, de coronavirus muy cercanos al SARS-CoV-2 (~97% identidad) sugieren que esta región fue el origen del virus, que pasó de murciélagos a otros animales y luego a humanos¹. A pesar de la existencia de teorías conspiratorias, existen evidencias documentales, metagenómicas y de geolocalización que indican que el mercado de Huanan fue el epicentro de la pandemia de COVID-19. Se ha propuesto que los linajes A y B surgieron de eventos zoonóticos separados. Sin embargo, un reciente estudio filogenético de genomas virales obtenidos dentro y fuera de China desde enero hasta setiembre de 2020 sugiere que todas las variantes iniciales del SARS-CoV-2 exhibían una continuidad evolutiva que apuntaría a un solo evento zoonótico. Así pues, se ha propuesto el linaje A0 como ancestro común a todos los linajes circulantes en humanos durante los inicios de la pandemia, el término B0 para designar secuencias intermedias entre los clados A y B, y el término B-B1 para las intermedias entre B y B.1 (D614G)².

La cantidad incomparable de datos genómicos generados a lo largo de la pandemia nos ha ayudado a combatir el SARS-CoV-2 y a comprender mejor su biología. En estos cuatro años se pueden diferenciar cinco etapas en lo que refiere a las variantes circulantes del virus. En la etapa inicial, el SARS-CoV-2 tuvo una diseminación geográficamente de ciertos linajes con una aparente evolución viral limitada³. La segunda etapa estuvo marcada por las variantes de preocupación (*variant of concern*, VOC) de primera generación. A nivel global, la variante Alpha llegó a una frecuencia máxima de ~36% en abril del 2021. En cambio, otras VOCs como Beta (B.1.351) y Gamma (P.1) fueron dominantes sólo localmente. Sin embargo, la variante Delta, más transmisible que Alpha, desplazó las VOCs previas y llegó a casi un 90% en octubre

de 2021. La aparición de la variante Ómicron, identificada por primera vez en noviembre de 2021 en Sudáfrica, marcó un punto de inflexión en la evolución fenotípica del virus e inició la tercera etapa. Con una capacidad de escape inmunológico y una alta transmisibilidad, Ómicron presentaba también un uso menos eficiente del receptor TMPRSS2 (proteasa transmembrana, serina 2), reduciendo la replicación viral en los pulmones y, a su vez, su virulencia¹. Así pues, muchos países y regiones experimentaron oleadas sucesivas de infecciones causadas por sublinajes de Ómicron, principalmente BA.1, BA.2 y BA.5⁴. La cuarta etapa se caracterizó por la aparición de los primeros linajes recombinantes –XBB y derivados– que tuvieron un éxito suficiente para desplazar a sus parientes. En esta etapa, los linajes XBB.1.5, XBB.1.16, XBB.1.9, XBB.2.3, EG.5.1 (XBB.1.9.2.5.1) y HK.3 (XBB.1.9.2.5.1.1.3) coexistieron en un periodo de gran diversidad genética y evolución convergente conocido como “sopa de variantes”. A mediados del 2023, se detectó la emergencia de la variante BA.2.86, sin alcanzar el estatus de VOC, rápidamente dio lugar al linaje JN.1 (BA.2.86.1.1), que, en una quinta y actual etapa, se ha extendido globalmente y ha restablecido una predominancia clara de un solo linaje, similar a la situación previa a la emergencia de los linajes XBB. El linaje JN.1 junto con el sublinaje JN.1.11.1 representan ~80% de las muestras secuenciadas en febrero-mayo de 2024. Se cree que el éxito del linaje JN.1 es el resultado de la deriva antigénica de BA.2.86 durante un período de baja transmisión, ya que BA.2.86 no muestra una evasión inmune ni una ventaja de crecimiento en comparación con las variantes dominantes previas (EG.5.1 y HK.3), seguido de la adquisición de la mutación L455S en el dominio de unión al receptor (RBD)⁵. Parece ser que la aparición de la variante JN.1 no ha provocado un aumento de casos ni mortalidad. De hecho, a nivel mundial se ha observado una disminución del 11% y del 41% de nuevos casos y muertes, respectivamente, en marzo de 2024. Sin embargo, estas tendencias deben interpretarse con cautela debido a la disminución de las pruebas diagnósticas y la

secuenciación. Con todo esto, la vigilancia genómica, la adaptabilidad de las estrategias de salud pública y la capacidad de responder rápidamente a nuevas variantes mediante ajustes en las vacunas siguen siendo esenciales para mantener la eficacia de la respuesta global a la COVID-19.

Bibliografía

1. Holmes EC. The Emergence and Evolution of SARS-CoV-2. *Annu Rev Virol*. Published online April 17, 2024.
 2. Lv JX, Liu X, Pei YY, *et al*. Evolutionary trajectory of diverse SARS-CoV-2 variants at the beginning of COVID-19 outbreak. *Virus Evol*. 2024;10(1):veae020.
 3. Markov PV, Ghafari M, Beer M, *et al*. The evolution of SARS-CoV-2. *Nat Rev Microbiol*. 2023;21(6):361-379.
 4. Roemer C, Sheward DJ, Hisner R, *et al*. SARS-CoV-2 evolution in the Omicron era. *Nat Microbiol*. 2023;8(11):1952-1959.
 5. Yang S, Yu Y, Xu Y, *et al*. Fast evolution of SARS-CoV-2 BA.2.86 to JN.1 under heavy immune pressure [published correction appears in *Lancet Infect Dis*. 2024 Jan 3;]. *Lancet Infect Dis*. 2024;24(2):e70-e72.
-

MESA III. COVID persistente

Moderadores: **Robert Güerri.** *Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital del Mar. Barcelona.*

Antonio Moreno. *Infectólogo. Fundación de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona. Barcelona.*

COVID persistente ¿Qué sabemos?

Lourdes Mateu

Directora del Programa de COVID Persistente. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Germans Trias i Pujol. Barcelona.

Correspondencia:

Lourdes Mateu

E-mail: lmateu.germanstrias@gencat.cat

Desde la descripción de los primeros casos de pacientes con síntomas persistentes meses después de la infección por SARS-CoV-2, esta condición ha recibido diversos nombres, tales como *Long COVID* (traducido como COVID Persistente), *post-Covid-19 Condition*, *Post-Acute Sequelae of SARS-CoV-2 (PASC)*, y *post-Covid-19 Syndrome*, entre otros. No fue hasta octubre de 2021 que la Organización Mundial de la Salud (OMS) definió, mediante el método Delphi, lo que denomina *Post-Covid-19 Condition*: una condición que se manifiesta en pacientes que presentan síntomas tres meses después de una infección aguda por SARS-CoV-2, con una duración de más de dos meses y que no pueden ser explicados por otras causas. El término más utilizado en la actualidad es *Long COVID*, que también es preferido por los pacientes, ya que no incluye la palabra "post", la cual implica que la enfermedad ha quedado en el pasado, mientras que los pacientes continúan sintiéndose enfermos.

El COVID persistente es una enfermedad multisistémica que afecta a todos los órganos y sistemas, aunque no todos los pacientes presentan los mismos síntomas ni la misma evolución. Por esta razón, diferentes grupos de investigación han intentado clasificar a los pacientes según sus síntomas. Probablemente existan diferentes síndromes superpuestos: pacientes que presentan secuelas del daño estructural causado por la infección

aguda por SARS-CoV-2; pacientes que han experimentado un síndrome post cuidados intensivos, un síndrome bien conocido donde la infección viral no es estrictamente necesaria y que se produce debido a la ventilación mecánica, la inmovilización y el shock, recuperándose lentamente, y para quienes tres meses no son suficientes; y pacientes con COVID persistente, una nueva entidad que se manifiesta a pesar de que la infección aguda no sea grave, con una fisiopatología compleja.

La prevalencia y la incidencia de esta entidad no son del todo conocidas. En el metanálisis publicado por Chen en el 2022 se pone de manifiesto la falta de claridad sobre este tema dada la significativa heterogeneidad observada entre los diferentes estudios. La prevalencia global podría ser del 43%, siendo mayor en pacientes hospitalizados en comparación con los pacientes no hospitalizados. Sin embargo, hay muchos factores a tener en cuenta: la propia definición de la enfermedad, las diferentes variantes del virus y el estado de vacunación. La incidencia de la COVID persistente no es igual con las diferentes variantes de SARS-CoV-2; es mayor con las variantes ancestral y delta que con ómicron. Se estima que la incidencia con ómicron es de alrededor del 5%. El estado vacunal también influye, siendo menor el riesgo de desarrollar COVID persistente en aquellos pacientes con una pauta de vacunación completa. Otro factor que podría

disminuir la incidencia es el tratamiento de la infección aguda por SARS-CoV-2 con antivirales. En cuanto a los factores de riesgo asociados al desarrollo de COVID persistente, se incluyen ser mujer, factores socioeconómicos y algunas comorbilidades como la obesidad, la rinitis y las alergias.

La fisiopatología de esta entidad es compleja, pero en los últimos años se han identificado diversas alteraciones asociadas a ella. Las principales hipótesis incluyen la persistencia viral, ya sea de virus en reservorios o de partículas virales que provoquen una respuesta antigénica persistente; la inflamación tisular o sistémica; la autoinmunidad; la reactivación de otros virus latentes; alteraciones en la microbiota; y alteraciones en la microvasculatura.

El tratamiento de la COVID persistente se basa en el manejo de los síntomas y la rehabilitación. Hasta la fecha, ningún tratamiento ha demostrado ser eficaz para tratar la causa subyacente de la COVID persistente. Son necesarios ensayos clínicos bien diseñados, randomizados y con placebo debido a la falta de biomarcadores para evaluar la eficacia de los tratamientos.

A pesar de las lagunas de conocimiento existentes, el pronóstico de la COVID persistente según los diferentes estudios publicados no es favorable, con menos del 50% de los pacientes recuperados al año de seguimiento. Incluso en el estudio publicado por nuestro grupo, solo el 7,6% de los pacientes se recuperaron a los dos años de seguimiento.

La COVID persistente produce una gran discapacidad, afectando la actividad laboral de más del 50% de los pacientes. Esta condición tiene un gran impacto asociado, no solo debido a los

gastos sanitarios que requieren los pacientes, sino también por los costos relacionados con la afectación laboral.

Se estima que, a día de hoy, hay más de 65 millones de pacientes afectados por COVID persistente. Con una incidencia optimista del 5%, en 10 años habrá más de 200 millones de personas con COVID persistente en todo el mundo, una cifra comparable a la de quienes padecen enfermedad isquémica cardíaca. Estamos, por tanto, ante un problema importante de salud global y económico que los sistemas de salud deben afrontar.

Bibliografía recomendada

- Soriano JB, Murthy S, Marshall JC, Relan P, Diaz JV; WHO Clinical Case Definition Working Group on Post-COVID-19 Condition. A clinical case definition of post-COVID-19 condition by a Delphi consensus. *Lancet Infect Dis.* 2022;22:e102-e107.
- Perlis RH, Santillana M, Ognyanova K, Safarpour A, Trujillo KL, Simonson MD, *et al.* Prevalence and Correlates of Long COVID Symptoms Among US Adults. *JAMA Netw Open.* 2022;5:e2238804.
- Chen C, Hauptert SR, Zimmermann L, Shi X, Fritsche LG, Mukherjee B. Global Prevalence of Post-Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Condition or Long COVID: A Meta-Analysis and Systematic Review. *J Infect Dis.* 2022;226(9):1593-607. doi:10.1093/infdis/jiac136
- Mateu L, Tebe C, Loste C, Santos JR, Lladós G, López C, *et al.* Determinants of the onset and prognosis of the post-COVID-19 condition: a 2-year prospective observational cohort study. *The Lancet regional health. Europe* 2023;33:100724.
- McCorkell L, Peluso MJ. Long COVID research risks losing momentum - we need a moonshot. *Nature.* 2023;622(7983):457-460. doi:10.1038/d41586-023-03225-w

¿Puede tener una COVID persistente? El *backstage* de la atención primaria

Gemma Torrell Vallespín

Metgessa de família. CAP Les Indianes. EAP Montcada i Reixac. Institut Català de la Salut.

Correspondencia:

Gemma Torrell Vallespín

E-mail: gemmatorrell@gmail.com

Se presenta un caso clínico, del que no disponemos todavía de diagnóstico definitivo, que nos puede servir para tener presente el síndrome de COVID persistente en las consultas de atención

primaria como diagnóstico diferencial. El caso clínico corresponde a una paciente real, que ha dado su permiso para compartir los datos clínicos. Los aspectos referentes a la vida son ficticios.

Noviembre de 2021. El texto de la visita no presencial indica “petición de analítica”. Veo que a M. Carmen la conozco poco. Conozco de ella lo que aparece anotado en la historia clínica: tiene 58 años, fumadora, consta un diagnóstico de obesidad, de hipotiroidismo subclínico, un síndrome del túnel carpiano y poco más. No se visitaba desde de 2019, de donde consta una analítica con una TSH de 51.7. Reviso su historia clínica y la localizo vía telefónica para realización de una nueva analítica. En ese momento, se encuentra asintomática. La nueva analítica se realiza en febrero 2022 y muestra una TSH 64.9, T4 0.66 y T3 2.99 (en rango), con autoinmunidad positiva. En la visita presencial para dar el resultado, explica cansancio. Se inicia levotiroxina a razón de 1,6 mcg/kg/día (100 mcg/kg/día, aunque corresponderían 142 mcg/kg/día). Programo una ecografía tiroidea y un seguimiento telefónico en marzo 2022. En esa llamada explica mejoría del cansancio con el tercer comprimido de levotiroxina. Programo una nueva analítica.

Sin embargo, en abril 2022 pide una consulta urgente en la que dice, mientras traspasa el dintel de la puerta: *Las piernas y los brazos me pesan como si fueran cemento, tengo un nudo aquí – se señala la zona centro torácica- que no me deja. Con las pastillas me encontré mejor al principio, pero luego ya no.* Entra en la consulta arrastrando literalmente las piernas.

Antes de presentar estos síntomas, 10 días aproximadamente, dice que notó un incremento brusco del cansancio que ya presentaba con un dolor torácico intenso en reposo no irradiado, falta de aire a pequeños-moderados esfuerzos, sensación distérmica con un pico de 38 °C que solo duró un día, mayor irascibilidad y sensación de taquicardias en diferentes momentos del día sin relación con el esfuerzo.

Observo que respira con mayor dificultad al realizar los cambios de posición en la camilla, con sensación de trabajo respiratorio (resopla) cuando le hago levantar las piernas estando sentada contra resistencia para valorar la fuerza (que está conservada). La tensión en ese momento es de 107/79 mmHg, la SatO₂ al aire 98% y la frecuencia cardíaca de 89 ppm. La temperatura es normal. En la exploración física se ausculta un soplo sistólico panfocal que no constaba en exploraciones anteriores ni en los diagnósticos clínicos. Hay buena entrada y salida de aire en la auscultación respiratoria, sin ruidos sobreañadidos. Se realiza un electrocardiograma que no muestra alteraciones en ritmo, eje o repolarización. Dada la aparatosidad de los síntomas, la disnea, el dolor torácico y la aparición brusca, pensando en descartar condiciones como un tromboembolismo pulmonar, derivo a UCIAES del centro de referencia. Ahí, hacen una radiografía en la que no observan condensaciones, una analítica que muestra

un dímero D y un pro-BNP dentro de la normalidad, enzimas miocárdicas negativas. Hacen una PCR para SARS-COV-2 que resulta positiva. Es dada de alta a domicilio al no observar criterios de ingreso con la orientación de COVID-19.

La sigo durante las semanas posteriores, hasta la mejoría de los síntomas que sucede unas 6 semanas después, subjetivamente para la paciente y tras la exploración física para mí. M Carmen se incorpora al trabajo. Trabaja de gobernanta en un hotel que dispone de spa.

No vuelvo a contactar con la paciente hasta diciembre de 2022, cuando la llamo para el resultado del seguimiento de la TSH, que permanece algo elevada. Le propongo aumentar la dosis de levotiroxina. Programo una nueva analítica. En febrero 2023, por valores aún elevados de TSH, vuelvo a incrementar levotiroxina. No comenta ni pregunto por cómo se encuentra en relación con los síntomas de COVID-19.

A M Carmen se le administran en entre 2021 y 2023 4 dosis de vacuna para SARS-COV-2 (12/05/2021, 02/06/2021 Cominarty, 30/12/2021 Spikevax, 12/01/2023 Cominarty).

En febrero 2023 consulta por carraspera y sensación de ocupación laríngea de aparición más o menos abrupta, con afonía y disfonía de 3 semanas de evolución. Ha disminuido el consumo de tabaco de 2 paquetes al día a ½ paquete al día. Interconsultó al servicio de otorrinolaringología por ser fumadora y por la duración de la afonía/disfonía sin contexto de infección de vías altas.

¿Podría haberse tratado de una reinfección? ¿Podrían haber sido ya síntomas persistentes?

El otorrinolaringólogo la visita en abril 2023 observa un edema de Reinke polipoideo bilateral con el paso aéreo reducido y programa un TAC cérvico-torácico que se realiza en mayo 2023. El TAC muestra normalidad cervical, pero signos de broncopatía (enfisema) y vidrio deslustrado en ambas bases sugestivas de neumopatía tabáquica. La paciente deja de fumar a partir de ese momento.

Viene a la consulta con su hija y su nieta. Su marido murió hace unos años. M. Carmen vive sola. Está preocupada porque el otorrino le ha propuesto una microcirugía laríngea que realizarían en junio 2023.

Se realiza la microcirugía laríngea en la fecha programada.

Dejo la consulta 6 meses por una beca. En esa ausencia la consulta está cubierta durante un mes seguido por la misma persona y después por diferentes personas dos o tres días a la semana.

Consulta en septiembre de 2023 por carraspera, reflujo y opresión centro torácica no irradiada, con sensación disnea

a moderados esfuerzos que la obliga a parar. Malestar general, ataques de sudoración profusa con la tos sin fiebre. Similares a los que tuvo con la COVID-19 (un año y medio antes). En la exploración cardíaca se ausculta el soplo sistólico panfocal y en la respiratoria, murmullo vesicular conservado sin ruidos sobreañadidos. Se realiza un ECG que no muestra cambios respecto a los anteriores y se programan una prueba de esfuerzo y una ecocardiografía.

En la visita para recoger los resultados, indica que persisten los síntomas. La prueba de esfuerzo es clínicamente positiva, pero eléctricamente negativa, con una clase funcional media. En la analítica la TSH aparece suprimida 0,2. Se disminuye dosis de levotiroxina. Se realiza baja médica, la disnea le dificulta mucho la realización del trabajo diario.

Muere su hermano en esos meses.

No constan más visitas hasta que vuelvo a la consulta en enero 2024. Reviso la ecocardiografía que muestra una doble lesión aórtica con una estenosis moderada y una insuficiencia leve, una calcificación del anillo mitral y una FEVI 67%. Continúa con síntomas. Interconsultó con cardiología, no me queda clara la participación de esta estenosis aórtica en los síntomas que presenta M. Carmen.

En una nueva visita en febrero 2024, comenta que mantiene la disnea a moderados esfuerzos y los episodios de dolor torácico que sobrevienen en reposo o a mínimos esfuerzos. La exploración física no se modifica respecto a las previas.

Des de cardiología nos recomiendan estudio por neumología, añadir pro-BNP a la próxima analítica y se le programa un TAC coronario.

Se visita en Neumología de zona en febrero 2024 quienes la derivan al hospital de referencia para continuar el estudio de la disnea. En marzo realiza un WT6M (320m, saturación oxígeno al aire 97-96-94%) y una PFR (FVC 2,21 – 71-7%-, FEV1 1,67 – 68,8%-, DLCO 59, KCO 88). Sospechan una neumonía descamativa pero también un proceso sistémico, como una artritis reumatoide, puesto que la paciente presenta dolor articular en primera articulación carpometacarpiana de ambas manos.

En mayo 2024 (tras 9 meses de duración de los síntomas) se realiza analítica que descarta componente artrítico.

En la última visita que hacemos la paciente entra en la consulta diciendo: *Es como si tuviera 80 años, doctora*. No es hasta esa visita que vinculo lo que cuenta a la COVID-19 que sufrió en 2022. La invito a que explique un poco más como es esa sensación. Cuenta que el hecho de ir al supermercado, cargar la compra y volver a casa, le provoca un cansancio tal que la obliga a tener que estirarse y que no puede hacer ninguna actividad más du-

rante las siguientes horas. Al día siguiente, tras haber dormido, se levanta con sensación de haber sido “apaleada”. Pregunto por otros síntomas y refiere un embotamiento fluctuante de la cabeza, con dificultad para encontrar las palabras que quiere decir que empeora los días en que se encuentra más fatigada y que es evidenciada por sus allegados. Distensión abdominal por las mañanas al despertarse, que mejora durante el día. Persiste también la sensación de ocupación faríngea. Sudoración profusa sin relación con el esfuerzo. El dolor torácico lo describe también como fluctuante y como “tener a alguien sentado encima todo el rato”. Está desconcertada y asustada, cuando nota empeoramiento del dolor torácico llama a una vecina para que esté un rato con ella “por si me pasa algo”. No quiere que vaya su hija a ayudarla con las tareas de la casa “no quiero que me vea así, con lo que yo he sido”. Tengo la sensación de que lucha constantemente contra su cuerpo, agotándose un poco más cada día.

¿Tendrá M. Carmen una COVID Persistente?

La COVID persistente constituye un síndrome con múltiples síntomas asociados, muchos de los cuales son difíciles de explicar por los mismos pacientes que los sufren, pero también susceptibles de interpretaciones erróneas por parte de los profesionales. Como diagnóstico de exclusión y amplio, aplicarlo de forma inicial ante la presencia de algunos síntomas (disnea, dolor torácico) sin haberlos estudiado en mayor profundidad puede constituir un error, ya que cierra en exceso el proceso que estamos valorando. Se trata todavía de una condición con una definición paraguas que tiene mucha sensibilidad, pero poca especificidad, al no disponer de biomarcadores para el diagnóstico¹. Por ello, la práctica generalista, que enfoca y desenfoca en la persona y su contexto, en lo biomédico focal y lo biográfico, en ahora (en esta visita) y antes (las visitas previas), permite dibujar una narrativa de cada caso en la que el diagnóstico se mantenga abierto y se pueda sostener la carga de incertidumbre y desconocimiento que conlleva.

La sospecha de COVID Persistente permite dirigir un poco más la anamnesis a M. Carmen a la identificación de otros síntomas en su día a día. De esta manera, podemos definir un poco más la imagen difusa de la COVID Persistente en M. Carmen. La narrativa de la posibilidad de una COVID Persistente, que explicaría en el tiempo qué le sucede a la paciente, parece que tiene algún sentido para ella. Mantenemos sin embargo abiertas otras posibles explicaciones que deben ser descartadas, por conllevar una gravedad y un posible tratamiento asociado que mejoren su estado de salud (¿enfermedad obstructiva crónica moderada? ¿Cardiopatía isquémica secundaria a la COVID-19 o no?).

De este caso clínico, surgen muchas preguntas:

¿Qué antecedentes pueden indicar cierta susceptibilidad de la paciente a los síntomas persistentes²? ¿Lo que encontramos en las pruebas complementarias respiratorias es suficiente para explicar los síntomas sistémicos que relata la paciente? ¿El dolor torácico que presenta, si las pruebas no identifican alteraciones, podría ser debido a una afectación microvascular³? ¿Podríamos realizar otras pruebas para recabar datos que dieran cuenta de la angina? ¿Qué beneficios reportaría en la paciente? ¿Algún tratamiento podría mejorar los síntomas que presenta? ¿Qué herramientas podemos ofrecerle para llevar el día a día con la mejor calidad de vida posible⁴? ¿En qué datos podemos basar esa información? ¿Cuánta carga generan a la paciente las múltiples visitas concertadas en el hospital para diferentes servicios cada vez? ¿El saber y descartar otras patologías, qué implicación tiene en el día a día de la paciente? ¿Lo mejora? ¿Lo empeora? ¿Le es indiferente? ¿Dónde paramos?

Bibliografía

1. Barker KK, Whooley O, Madden EF, Ahrend EE, Greene RN. The long tail of COVID and the tale of long COVID: Diagnostic construction and the management of ignorance. *Sociol Health Illn.* 2024 Mar;46(S1):189-207. doi: 10.1111/1467-9566.13599.
2. Mateu L, Tebe C, Loste C, Santos JR, Lladós G, López C, *et al.* Determinants of the onset and prognosis of the post-COVID-19 condition: a 2-year prospective observational cohort study. *Lancet Reg Health Eur.* 2023 Sep 5;33:100724. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100724.
3. Vallejo Camazón N, Teis A, Martínez Membrive MJ, Llibre C, Bayés-Genís A, Mateu L. Long COVID-19 and microvascular disease-related angina. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed).* 2022 May;75(5):444-446. doi: 10.1016/j.rec.2021.10.010.
4. Busquets A, Martín E, Martínez Rivera O, Soler S, Torrell G. (2024). Guía de práctica clínica para la atención a personas con covid persistente. FMC: Formación médica continuada en atención primaria, 31(1 suplemento), 9-61. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2023.06.001>

MESA IV. Cambio climático, viajeros e infecciones

Moderadores: **Cristina Vilaplana.** Servicio de Microbiología. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona.

Fernando Alcaide. Servicio de Microbiología. Hospital Universitari de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.

Viajeros, migrantes, salud global: una mirada desde la Atención Primaria

Ethel Sequeira Aymar

Médica de Familia. CAPSBE Casanova. Barcelona.

Correspondencia:

Ethel Sequeira Aymar

E-mail: sequeira@clinic.cat

Globalmente, el número estimado de migrantes internacionales ha aumentado en las últimas cinco décadas. Más de 281 millones de personas (3,6% de la población mundial) vivían en un país distinto de su país natal en 2020. El saldo migratorio de España con el exterior fue positivo en 2022, el más elevado en 10 años. Madrid, Barcelona y Valencia alcanzaron los saldos migratorios más altos.

Los equipos multidisciplinares de Atención Primaria (AP) trabajan para mejorar la salud de su población de referencia tanto en los ámbitos de prevención y promoción de la salud, como en el diagnóstico, el tratamiento curativo o paliativo y el acompañamiento en todas las situaciones de la vida. En este contexto en AP se asume la atención de la población migrante recién llegada, la de migrantes que hace años que están establecidos en el territorio y la de viajeros que antes o después de sus viajes visitan este nivel de atención. Dentro de los viajeros destacan los migrantes que hacen viajes a su país de origen, los denominados VFR¹ (*Visiting Friends and Relatives*) y los viajeros autóctonos con pluripatología que viajan a destinos internacionales con mayor o menor conocimientos de los riesgos a los que pueden enfrentarse.

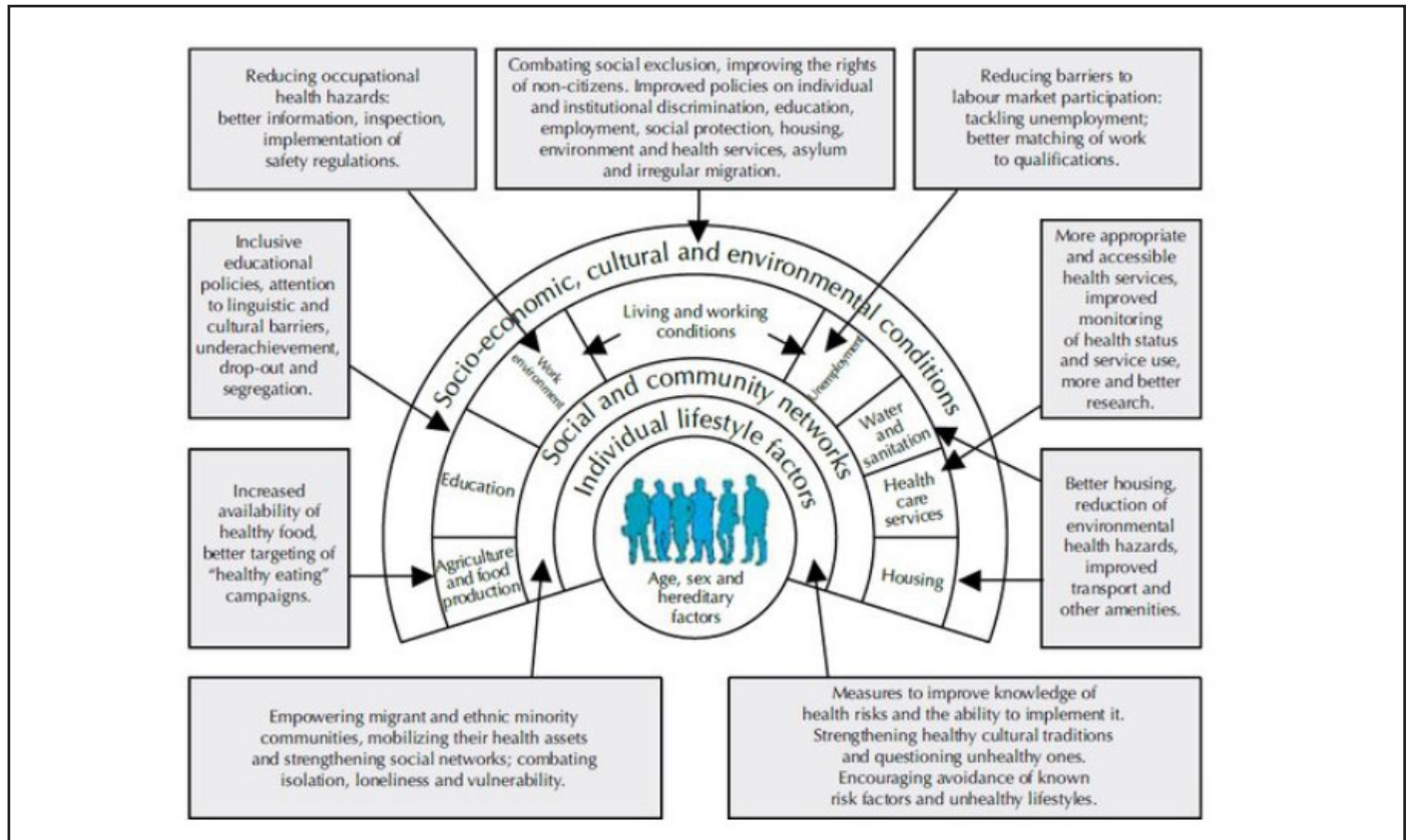
El *multitasking* propio de los profesionales de la AP y las diferencias territoriales de los recursos diagnósticos hace que,

en muchas ocasiones, sea difícil que puedan abordar la Salud Internacional (SI) de la forma más adecuada.

Las estrategias utilizadas para mejorar la atención son diversas:

- Técnicas comunicativas basadas en la humildad² y la sensibilidad cultural para establecer el vínculo con las personas atendidas, poniendo el foco en ellas y permitiendo construir una relación valiosa y terapéutica.
- Incorporación de los determinantes sociales relacionados con la migración tal como se muestra en la Figura 1³.
- Formación en cascada específica tanto en patologías emergentes (arbovirosis), como importadas como cosmopolitas con características especiales. Las figuras de los referentes de SI en los diferentes equipos permiten aumentar el conocimiento.
- Grupos de trabajo multidisciplinares⁴ con profesionales del ámbito de AP, salud pública y hospitalario que facilitan protocolos y circuitos de trabajo conjuntos.
- Sistemas de apoyo a las decisiones clínicas⁵ utilizadas de forma efectiva en el cribado de patología infecciosa y que facilitan la toma de decisiones de acuerdo con la evidencia disponible en el momento adecuado.
- Elaboración de materiales de consulta adaptadas a la realidad de la AP⁶ que facilitan el día a día del profesional de la AP. La

Figura 1. Diagrama arco iris mostrando los determinantes sociales de la salud de los migrantes, OMS 2010 1 C.



guía referenciada muestra cómo realizar la acogida, las actividades preventivas y vacunas, el manejo de las patologías transmisibles y no transmisibles, la salud mental, la Mutilación Genital femenina y las herramientas 2.0 de ayuda.

De esta forma, la atención a las personas en relación con la SI en AP pueda ser mucho más igualitaria, equitativa y de buena calidad tanto ofrecida como percibida.

Bibliografía

1. Pai Mangalore R, Johnson DF, Leder K. Travellers visiting friends and relatives: a high-risk, under-recognised group for imported infectious diseases. Vol. 48, *Internal Medicine Journal*. 2018.
2. Lekas HM, Pahl K, Fuller Lewis C. Rethinking Cultural Competence: Shifting to Cultural Humility. *Health Serv Insights*. 2020;13.
3. Migrant and Ethnic Minority Training Packages - Report [Internet]. 2015 [cited 2023 Nov 4]. Available from: https://www.researchgate.net/publication/283071672_Migrant_and_Ethnic_Minority_Training_Packages_-_Report
4. Sequeira Aymar E, Mauri V, Peña A, Franco A, Valderas M, Gorgot R, et al. International Health: Exchange of Views between Hospital and Primary Care. *Int J Integr Care*. 2016;16(6).
5. Sequeira-Aymar E, Cruz A, Serra-Burriel M, di Lollo X, Gonçalves AQ, Camps-Vilà L, et al. Improving the detection of infectious diseases in at-risk migrants with an innovative integrated multi-infection screening digital decision support tool (IS-MiHealth) in primary care: a pilot cluster-randomized-controlled trial. *J Travel Med*. 2022;29(7).
6. COCOOPSI, CAMFIC. Atenció al pacient immigrant [Internet]. 2023 [cited 2023 Dec 9]. Available from: http://gestor.camfic.cat/uploads/ITEM_17435.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

Editoriales

Enfermedades Emergentes suele solicitar las editoriales, pero los autores también pueden proponerlas. El texto deberá tener entre 1.500 y 2.000 palabras y un máximo de 15 referencias, sin tablas ni figuras y como máximo deberán firmarlo 2 autores.

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. El número máximo de Tablas y/o Figuras será de 5.

Originales breves

Seguirán la misma sistemática que los Originales, pero reducidos a un máximo de 1.700 palabras con un resumen de 200 palabras. Deberán tener un máximo de 15 referencias bibliográficas y 3 Tablas y/o Figuras.

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.

Casos clínicos y/o social

Presentación de casos de interés como patologías emergentes. Ha de contener un máximo de 2.000 palabras y entre 10 y 15 referencias bibliográficas y un máximo de 3 figuras o tablas o fotografías. La extensión del resumen no puede superar las 200 palabras. El número máximo de autores es de 6.

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.

Revisiones históricas

Trabajo donde se realiza una reseña con carácter histórico de una enfermedad reemergente, tanto del estudio de los conocimientos hasta su práctica médica a lo largo del tiempo.

Personajes históricos

Incluirán una descripción de los hechos más significativos relacionados con enfermedades infecciosas o de interés para la salud pública de personajes ya desaparecidos. Su extensión será entre 500 y 1.000 palabras, y podrá incluir un máximo de 5 referencias bibliográficas.

Notas de campo

En esta sección se considerarán las experiencias sobre el terreno, a nivel comunitario, de intervenciones que sean relevantes para la prevención y control de las enfermedades emergentes.

La extensión será de 1.200-1500 palabras más un resumen de 150 palabras. Se podrán incluir un máximo de 2 tablas o figuras y 10 referencias 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 denominados: 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

- 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. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26375008/> (Accessed on 10 November 2015).
- 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.

- Sin autor (Anónimo): Anónimo. Hospitalization for unexplained illnesses among U.S. veterans. *Emerg Infect Dis*. 1998;4:211-9.

Libros y otras monografías

- Autor(es): Walshe TM. Manual of clinical problems in geriatrics. Boston: Little Brown, 1984.
- Autor corporativo: Executive Board of ACOG. Mammography Statement. Washington DC: American College of Obstetricians and Gynecologist, 1979.
- Editor(es) o director(es) de edición como autor(es) Rhodes AJ, Van Rooyen CE/eds. Textbook of virology: for students and practitioners of medicine and other health sciences – 5ª ed. Baltimore: Williams and Wilkins, 1968.
- 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.

Cesión de derechos de explotación

El autor cede en exclusiva a Esmón Publicidad S.A., todos los derechos de explotación que deriven de los trabajos que sean aceptados para su publicación en la Revista, así como en cualquier de los productos derivados de la misma, y en particular los de producción, distribución, comunicación pública (incluida la puesta a disposición interactiva) y transformación (incluidas la adaptación, la modificación y en su caso la traducción), para todas las modalidades de explotación (formato papel, electrónico, online, soporte informático o audiovisual así como en cualquier otro formato, incluso con finalidad promocional o publicitaria y/o para la realización de productos derivados), para un ámbito territorial mundial y para toda la duración legal de los derechos prevista en el vigente Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual. En consecuencia, el autor no podrá publicar ni difundir los trabajos que sean seleccionados para su publicación en la Revista, ni total ni parcialmente, ni tampoco autorizar su publicación a terceros, sin la preceptiva previa autorización expresa, otorgada por escrito, por parte de Esmón Publicidad S.A.

/fuiTB

fundació uiTB
fundación uiTB
foundation uiTB

Barcelona,
10 y **11** de Junio de 2024

XIV Jornadas de **ENFERMEDADES EMERGENTES**

- West Nile Virus (WNV)
- Infecciones transmitidas por vectores
- Infecciones de Transmisión Sexual (ITS)
- Conferencia especial
- VRS, gripe y COVID
- Proyectos de investigación en curso sobre COVID
- COVID persistente
- Cambio climático, viajeros e infecciones

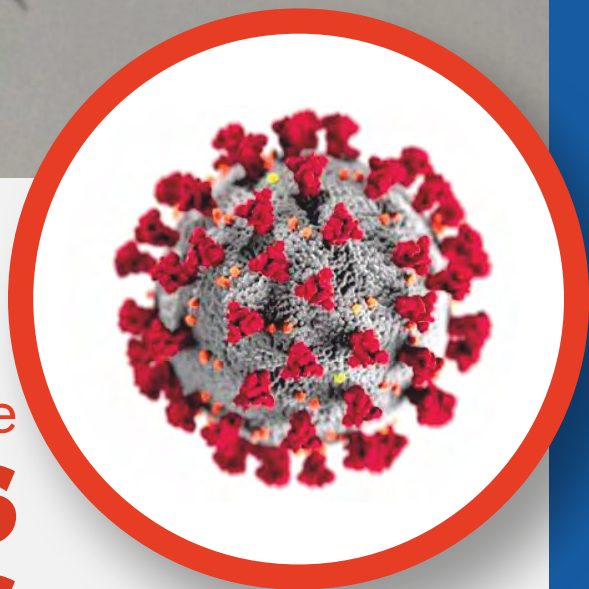
Lugar de realización:

COMB Centro de Congresos
Passeig de la Bonanova, 47, planta baja
08017-BARCELONA



Unidad de Investigación en Tuberculosis
de Barcelona

**INSCRIPCIÓN
GRATUITA**



XIV Jornadas de **ENFERMEDADES EMERGENTES**

Organizado por

/fuiTB

fundació uiTB
fundación uiTB
foundation uiTB

Entidades participantes



Con el patrocinio de:

sanofi

Abbott

vircell
MICROBIOLOGISTS

Pfizer

+HC
Serveis Clínics

lokímica
laboratorios

Diasorin
The Diagnostic Specialist