

enfermedades emergentes

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

VOLUMEN 21 NÚMERO 2 / 2022 / PUBLICACIÓN CUATRIMESTRAL

Disponible en: www.enfermedadesemergentes.com

Editorial

La salud pública frente a la guerra en Ucrania

Josep M. Jansà

Originales

What do we know about COVID-19 in children in the 3rd year of the pandemic in Catalonia?

Antoni Soriano-Arandes, Clara Prats on behalf of the COPEDI-CAT and the BIOCOCOM-SC research groups

Infecciones de transmisión sexual entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en una clínica ambulatoria de VIH en un entorno rural: un estudio observacional

Ramón Rabuñal Rey, María José Gude González, Blanca Ayuso García, Beatriz García Trincado, Marta Rabuñal García, Manuel Francisco Liroa Romay, Elena Rodríguez Ameijeiras, Eva María Romay Lema, María José García-Pais, Vanesa Freijo Lende, Juan Corredoira Sánchez

Prevalence of Dating App Usage in Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men (GBMSM)

Miguel Alarcón-Gutiérrez, David Palma Díaz, Maider Arando Lasagabaster, Patricia García de Olalla Rizo

Original breve

Impacto de la pandemia COVID-19 en el Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

Teresa Rodrigo, José-Antonio Gullón, Eva-María Taberner, Luis Aníbarro, Joan Pau Millet, Antonia Sáez, Verónica Gonzalez, Juan-Francisco Medina y Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de SEPAR

Revisión

Factores asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 en los domicilios: una *scoping review*

Pere Godoy, Manuel García-Cenoz, Ignasi Parron, Mònica Carol, Nuria Bes, Nuria Soriano, Montserrat Guillaumes, Pere Plans, Miquel Alsedà, Sofia Godoy, Diana Toledo, Ivan Martinez-Baz, Núria Follia, Irene Barrabeig, Pilar Ciruela, David Palma, Carme Miret, Jessica Pardos, María-Rosa Sala, Sofia Minguell, Cristina Rius, Joaquim Ferras, Carmen Muñoz Almagro, Mireia Jane, 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)

XII 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.
Balmes 209. 3º 2ª
Tel: 932 15 90 34
Fax: 934 87 40 64
08006 Barcelona

Departamento de Redacción

E-mail: redaccion@esmon.es

Departamento de Publicidad

E-mail: esmon@esmon.es

Depósito Legal (papel)

B-27975/99

Depósito Legal (electrónico)

B-16962-2010

ISSN (papel)

1575-4723

ISSN (electrónico)

2013-844X

Indexada en:

Índice Médico Español
EMBASE/Excerpta Medica
IBECS

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

Dirección

Joan A. Caylà
Andrés Marco

Responsable de Redacción

Joan Pau Millet

Comité de Redacción

Fernando Alcaide. *L'Hospitalet de Llobregat*

Luis Anibarro. *Pontevedra*

Carlos Ascaso. *Barcelona*

Juan B. Bellido. *Castellón*

Rubén Bueno. *Valencia*

José Antonio Caminero. *Las Palmas*

Pere Joan Cardona. *Badalona*

Jordi Casabona. *Badalona*

Manuel Casal. *Córdoba*

Jesús Castilla. *Pamplona*

Silvia de San José. *L'Hospitalet de Llobregat*

Raquel Duarte. *Lisboa (Portugal)*

Jordi Figuerola. *Sevilla*

Patricia García de Olalla. *Barcelona*

Josep Maria Gatell. *Barcelona*

Pere Godoy. *Lleida*

Jorge O. Gorodner. *Corrientes (Argentina)*

Eduardo Gotuzzo. *Lima (Perú)*

Olivia Horna. *Santiago de Chile (Chile)*

Constanza Jacques. *Barcelona*

Josep Maria Jansà. *Estocolmo (Suecia)*

Maria Ángeles Jiménez. *Barcelona*

Daniel López-Codina. *Castelldefels*

Joaquín López-Contreras. *Barcelona*

Josep Mallolas. *Barcelona*

Christian Manzardo. *Barcelona*

Antonio Marrero. *La Habana (Cuba)*

Vicente Martín. *León*

Xavier Martínez Lacasa. *Terrassa*

Yolanda Meije. *Barcelona*

Josep Maria Miró. *Barcelona*

Tomás Montalvo. *Barcelona*

Santiago Moreno. *Madrid*

Antoni Noguera. *Barcelona*

Jaume E. Ollé. *Barcelona*

Àngels Orcau. *Barcelona*

Tomás M. Pérez-Porcuna. *Barcelona*

Antoni Plasència. *Barcelona*

Daniel Podzamczar. *L'Hospitalet de Llobregat*

Virginia Pomar. *Barcelona*

Diana Pou. *Barcelona*

Cristina Prat. *Utrecht (Holanda)*

Albert Prats. *Oxford (Gran Bretaña)*

Clara Prats. *Castelldefels*

Federico Pulido. *Madrid*

Cristina Rius. *Barcelona*

Teresa Rodrigo. *Logroño*

Natalia Romero. *Quito (Ecuador)*

Rafael Rubio. *Madrid*

Juan Ruiz-Manzano. *Barcelona*

Héctor J. Sánchez. *San Cristobal de las Casas (México)*

Antoni Soriano. *Barcelona*

Omar Sued. *Buenos Aires (Argentina)*

Antoni Torres. *Barcelona*

Maria Teresa Tórtola. *Barcelona*

Lluís Valerio. *Barcelona*

Martí Vall. *Badalona*

SUMARIO

Editorial

La salud pública frente a la guerra en Ucrania

Public health facing the war in Ukraine

Josep M. Jansà57

Originales

What do we know about COVID-19 in children in the 3rd year of the pandemic in Catalonia?

¿Qué sabemos de la COVID-19 pediátrica en el tercer año de la pandemia en Cataluña?

Antoni Soriano-Arandes, Clara Prats on behalf of the COPEDI-CAT and the BIOCOM-SC research groups.....60

Infecciones de transmisión sexual entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en una clínica ambulatoria de VIH en un entorno rural: un estudio observacional

Sexually transmitted infections among HIV men who have sex with men in a rural setting, an observational study

Ramón Rabuñal Rey, María José Gude González, Blanca Ayuso García, Beatriz García Trincado, Marta Rabuñal García, Manuel Francisco Liroa Romay, Elena Rodríguez Ameijeiras, Eva María Romay Lema, María José García-Pais, Vanesa Freijo Lende, Juan Corredoira Sánchez.....66

Prevalence of Dating App Usage in Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men (GBMSM)

Prevalencia del uso de apps para citas en hombres gais, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBHSH)

Miguel Alarcón-Gutiérrez, David Palma Díaz, Maider Arando Lasagabaster, Patricia García de Olalla Rizo.....73

Original breve

Impacto de la pandemia COVID-19 en el Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

Impact of the COVID-19 pandemic on Integrated Tuberculosis Research Programme (PII-TB) of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR)

Teresa Rodrigo, José-Antonio Gullón, Eva-María Tabernero, Luis Anibarro, Joan Pau Millet, Antonia Sáez, Verónica Gonzalez, Juan-Francisco Medina y Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de SEPAR.....81

Revisión

Factores asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 en los domicilios: una scoping review

Factors associated with the transmission of SARS-CoV-2 in households: a scoping review

Pere Godoy, Manuel García-Cenoz, Ignasi Parron, Mònica Carol, Nuria Bes, Nuria Soriano, Montserrat Guillaumes, Pere Plans, Miquel Alsedà, Sofia Godoy, Diana Toledo, Ivan Martinez-Baz, Núria Follia, Irene Barrabeig, Pilar Ciruela, David Palma, Carme Miret, Jessica Pardos, Maria-Rosa Sala, Sofia Minguell, Cristina Rius, Joaquim Ferras, Carmen Muñoz Almagro, Mireia Jane, 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).....85

XII Jornadas de Enfermedades Emergentes

Resúmenes de ponencias. *Abstracts of the presentations*89

PROGRAMA90

DÍA 25 MAYO**Mesa I: Infecciones de transmisión sexual****Impact of COVID-19 epidemics on HIV and other sexually transmitted infections**

Esteban Martínez and Study Team 91

TESTATE: Oferta on-line de kits de auto-recogida de muestras para la detección de VIH e ITS dirigida a gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres y mujeres trans

Cristina Agustí, Héctor Martínez-Riveros, Yesika Díaz, Victoria González, Elisa Matró, Anna Not, Gema Fernández-Rivas, Verónica Saludes, Marcos Montoro, Sergio Moreno-Fornés, Pol Romano-deGea, Esteve Muntada, Beatriz Calvo, Rubén Mora, Luis Villegas, Juan Mena, Quim Roqueta, Juanse Hernández, Miguel Vázquez, Patricia García de Olalla, Joan Colom, Jordi Casabona..... 92

Estrategias de implementación de cribado en ITS

Maider Arando..... 95

Formación de agentes comunitarios en promoción de un ocio nocturnoLGBTQ+ saludable

Francisca Román, David Palma, Patricia García de Olalla, Cristina Rius..... 96

Mesa II: Zoonosis. Leishmaniasis. One Health**Epidemiología de la leishmaniosis en la ciudad de Barcelona**

Lilas Mercuriali 98

Epidemiología y clínica de la Leishmania. Evidencias en vectores y reservorios en Barcelona

Tomas Montalvo 100

Vigilancia y control de vectores y reservorios de Leishmania

Rubén Bueno Marí..... 101

Brote de Leishmaniasis de Fuenlabrada (Madrid)

Ricardo Molina..... 104

Equistosomiasis en un país no endémico: ¿una infección negligida?

Silvia Roure 106

Conferencia especial**Vídeo sobre aspectos generales de la COVID. Novedades en el tratamiento**

Josep M. Miró 108

Mesa III: Brotes y estudio de contactos en la COVID**Factores asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 en los domicilios: una *scoping review***

Pere Godoy y colaboradores..... 109

Brotes de COVID en diversos colectivos: utilidad e interpretación de las muestras ambientales de aire y aguas residuales. Aplicación y casos prácticos

Juan B. Bellido-Blasco, Juan Garlos Gascó-Laborda 109

Evolución de los brotes de COVID-19 en residencias de gente mayor de la ciudad de Barcelona (marzo 2020-marzo 2021)

Montserrat Guillaumes, Àngels Prieto..... 113

SARS-CoV-2 Variants: Clinical and Epidemiological Implications

Roger Paredes 115

Genómica de SARS-CoV-2: una sola llave para abrir varias puertas

Darío García de Viedma..... 117

DÍA 26 MAYO

Mesa I: Aspectos virológicos y vacunales de la COVID

Diagnóstico microbiológico de SARS-CoV-2

Jordi Cámara..... 120

Reinfección y variantes de la COVID

Cristina Andrés..... 122

Autoanticuerpos frente a interferones en la COVID-19

Xavier Solanich..... 124

Vacunas de segunda generación contra el SARS-CoV-2. La vacuna Hipra

Julià Blanco 125

Novedades en vacunas

Magda Campins Martí 127

Mesa II: Epidemiología de la COVID

Actualización epidemiológica de la COVID-19 en Andorra. Impacto de la sexta ola

Mireia G. Carrasco, Maria Rendón, Carla Lobaco, Yassine Raguig, Olga Inglés, David Vilanova, Cristina Royo-Cebrecos 129

Epidemiología de la COVID: la respuesta a la pandemia des de Catalunya

Jacobo Mendioroz..... 132

Mesa III: COVID y pediatría, situación y debate

What do we know about COVID-19 in children in the 3rd year of the pandemic in Catalonia?

Antoni Soriano-Arandes¹ on behalf of the COPEDI-CAT research group..... 134

Investigando la transmisión pediátrica del SARS-CoV-2 como base para diseñar recomendaciones útiles para una vuelta de los niños a la escuela segura

Quique Bassat..... 135

Mesa IV: Impacto económico y en la salud de los pacientes y de los sanitarios. Modelización y COVID persistente

Una aproximación económica al impacto de las vacunas contra la COVID-19

Francesc López Seguí, Guillem Serradell Company 137

Luces y sombras en la modelización de la COVID-19

Enrique Álvarez-Lacalle, David Conesa, Inma Villanueva, Sergio Alonso, Daniel López, Clara Prats 140

Actualización en COVID persistente

Gemma Torrell Vallespín..... 143

COVID-19: Impacto en la salud mental de los profesionales sanitarios españoles

Jordi Alonso, en nombre del Equipo MINDCOVID 145

Conferencia de Clausura

La erradicación de las enfermedades infecciosas: de la viruela al COVID-19

Oriol Mitjà..... 147

Normas de publicación 149

La salud pública frente a la guerra en Ucrania

Public health facing the war in Ukraine

Josep M. Jansà

Médico epidemiólogo. Ex. Head of Section Epidemic Intelligence and response. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)

Desafortunadamente, los conflictos armados constituyen una constante en la historia de la humanidad. A pesar de que la situación haya mejorado sustancialmente con relación a épocas anteriores y a que algunos autores^{1,2} afirmen que para la humanidad del Siglo XXI la guerra constituye un fenómeno obsoleto, lo cierto es que los conflictos de los Balcanes 1991-2001, el de Rusia-Georgia en 2008, los del Norte del Cáucaso (Chechnya, Dagestan, Ingushetia y Kabardino-Balkaria) desde 1999 hasta la actualidad, y los ocurridos en Ucrania en 2014 y actualmente, nos muestran que en el siglo actual, la guerra continúa presente también en Europa. En abril 2022, existen en el mundo al menos 25 conflictos armados (Yemen, Etiopía, Myanmar, Afganistán...) de dimensiones e intensidad diversas, pero con consecuencias comunes: muertes y sufrimiento de la población.

En el ámbito de la salud, entendida como “un estado de completo bienestar físico, mental y social y no sólo como la ausencia de salud o enfermedad” OMS 1948³ o como “aquella manera de vivir que es autónoma, solidaria y jubilosa” definida en el “*Congrés de Metges i Biòlegs en llengua Catalana*” en el año 1976 las guerras producen severos impactos tanto en la salud física, psíquica y emocional de los individuos como en los servicios asistenciales y de salud pública.

Las lesiones físicas, especialmente las que conducen a discapacidad y muerte constituyen en primera instancia la cara más visible de los efectos de la guerra sobre la salud, toda vez que el trauma y las heridas psico-emocionales representan otro gran impacto en la población afectada^{4,5}. En ambos casos, el daño con frecuencia irreparable se produce también a largo plazo, condicionando de por vida la salud de las víctimas del conflicto⁶.

Así mismo, la destrucción de infraestructuras, equipamientos y suministros, junto a la disponibilidad y organización de equipos de profesionales representan un enorme reto, no sólo para garantizar los cuidados de los efectos directos de la guerra sino para mantener los servicios de salud y los relacionados con el trauma.

En el ámbito de la salud pública, debe considerarse el impacto en los servicios de vigilancia, prevención y protección de la salud. Particularmente en la vigilancia epidemiológica hay que evaluar el posible efecto en la detección y notificación de enfermedades y brotes epidémicos, introduciendo mecanismos complementarios como sistemas de vigilancia sindrómica, que contribuyan a paliar interrupciones en la notificación de casos. Así mismo, debe considerarse el impacto en los programas priorizados para enfermedades (transmisibles y no transmisibles) y condiciones que requieren de una atención especial (diabetes, hipertensión, tratamientos crónicos, drogodependencias...).

En Ucrania, se teme un repunte de casos de las enfermedades infecciosas con mayor morbi mortalidad, particularmente en aquellas que como la Tuberculosis (TB)⁷ requieren de programas específicos con equipos de trabajo preparados y la dotación suficiente de medicamentos para todos los pacientes diagnosticados. Según el informe sobre países con alta carga de TB, TB asociada al VIH y TB farmacorresistente publicado por la OMS en junio del año 2021 para el período 2021-2025, Ucrania se incluye entre los 13 países del mundo con mayor afectación de TB multirresistente y resistencia a rifampicina⁸. En el contexto de las enfermedades infecciosas, la elevada prevalencia de hepatitis C supone también un reto tanto por la necesidad de mantener el tratamiento de las personas afectadas, como para la prevención y control de la enfermedad.

Correspondencia: Josep M. Jansà
E-mail: josepmjansa@gmail.com

En cuanto a la pandemia por COVID 19, cuando Rusia inició el conflicto el 24 de febrero de este año, el número de casos había empezado a descender después del pico generado por la variante Ómicron con más de 37.000 casos diarios. Sin embargo, como consecuencia de la guerra, la cifra de test realizados ha disminuido sustancialmente, toda vez que la capacidad para notificar casos se ha visto seriamente mermada. Con relación a la vacunación frente al COVID-19, Ucrania partía de una baja tasa de cobertura vacunal, alrededor del 35% para el conjunto de la población⁹.

La polio también supone un reto para la salud pública en Ucrania, dado que en otoño de 2021 y en temporadas anteriores se detectaron brotes de casos, gestionados mediante la intensificación de campañas de vacunación. En este aspecto la disminución de la cobertura vacunal frente a la Polio, supone un reto para la prevención y control de esta enfermedad no sólo en Ucrania sino en zonas limítrofes del país.

Con relación a la población refugiada y desplazada (más de 4,7 millones de refugiados a 17 de abril 2022), diversas agencias internacionales, Alto Comisionado de Naciones Unidas para los Refugiados (ACNUR), OMS, Organización Internacional para la Migraciones (OIM) y el centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC), han elaborado una guía dirigida a profesionales sanitarios para orientar sobre las principales necesidades en salud de estas personas¹⁰. Entre las principales recomendaciones, destaca la necesidad que los controles de salud iniciales para detectar enfermedades tanto transmisibles como no transmisibles, vayan acompañados de un diagnóstico y tratamiento adecuados, proporcionando la atención médica correspondiente, con particular atención a los grupos vulnerables, como población anciana, personas con problemas de salud subyacentes, mujeres embarazadas y menores de cinco años.

En el ámbito de las enfermedades vacunales, se recomienda comprobar el estado vacunal de la población recién llegada, especialmente de los menores de seis años y las mujeres embarazadas. Para los niños, se sugiere proporcionar vacunación en el punto de contacto o derivar a los servicios pertinentes para las vacunas contra el sarampión, la poliomielitis, la difteria y otras enfermedades vacunales. Para la vacunación de mujeres embarazadas, también se recomienda vacunar en el punto de contacto, o la derivación a los servicios pertinentes para las vacunas contra el tétanos y COVID-19, siempre que esté indicado y de acuerdo con las pautas establecidas.

Con relación a las enfermedades por VIH y TB, se recomienda proporcionar formación sobre la disponibilidad de tratamiento gratuito en los diferentes puntos de contacto. Esta información debe incluir detalles sobre las instalaciones de referencia para que las personas que requieren atención continua para VIH, TB o TB

multi drogo resistente reciban las atenciones correspondientes. Las personas que presentan signos y síntomas sugestivos de TB o que precisen de la prueba del VIH deberán ser derivadas a los servicios específicos para su evaluación, diagnóstico y tratamiento. En este aspecto, el ECDC expone en una publicación reciente¹¹, que las pruebas diagnósticas y de cribado para detectar la infección y enfermedad tuberculosas, se recomiendan exclusivamente para determinados grupos de la población refugiada, toda vez que debe garantizarse el acceso a la atención médica para las personas que presenten síntomas de TB.

Este informe también destaca que la implementación de un programa de pruebas o exámenes de detección debe equilibrar los beneficios con los daños potenciales, como la estigmatización, la discriminación, el uso de recursos, los costos de oportunidad de otras intervenciones y el manejo inmediato de otras afecciones, como la desnutrición o la salud mental.

Para las enfermedades no transmisibles resulta esencial proporcionar información sobre los servicios de referencia y los mecanismos de acceso y seguimiento sobre todo para tratamientos continuados y de larga duración (diálisis, trastornos cardíacos, cáncer...)

En el ámbito de la salud mental, la OMS ha señalado que, en situaciones de conflicto armado, *“alrededor del 10 por ciento de las personas que experimentan eventos traumáticos tendrán problemas graves de salud mental, y otro 10 por ciento desarrollará conductas que dificultarán su capacidad para funcionar de manera efectiva”*. La depresión, la ansiedad y los problemas psicósomáticos como el insomnio son los efectos más comunes. Así mismo, se ha propuesto que en una guerra las consecuencias negativas para la salud mental serían distintas para la población civil de la zona afectada, los combatientes y quienes consumen imágenes, videos y audios de la guerra a través de aplicaciones de redes sociales, televisión, radio y la web¹². En esta distribución, parecería que los civiles estarían menos afectados que los combatientes, debido a la particular exposición a situaciones traumáticas de estos últimos. En términos generales, los soldados tenderían a presentar mayores disfunciones como violencia, desempleo, conflictos familiares y uso de sustancias. En cualquier caso, todos los afectados presentarían el perfil psicológico típico del trauma; desconfianza, sospecha y sensación de desesperanza.

El estudio longitudinal prospectivo de niños y ex niños soldados que participaron en la guerra civil de Sierra Leona (LSWAY)¹³ iniciado tras el final del conflicto en 2002 analiza los factores de riesgo y protección que configuran la reintegración social y el ajuste psicosocial a lo largo del tiempo de estas personas. Dado que los participantes en la cohorte han evolucionado a la edad adulta joven, los datos de LSWAY han contribuido a comprender

cómo se vive la guerra y como las dificultades posteriores al conflicto afectan el funcionamiento de los adultos, dinámica familiar, paternidad, pareja y desarrollo en la descendencia. Hasta la fecha, los hallazgos del estudio demuestran la presencia de problemas persistentes de salud mental entre los ex niños soldados en su vida adulta, con consecuencias para sus familias, pero también patrones de riesgo y protección que implican factores a nivel familiar y comunitario.

Finalmente cabe resaltar que en los planes de respuesta y de recuperación del conflicto, resulta esencial la buena coordinación entre las autoridades locales y las agencias de Naciones Unidas, organizaciones no gubernamentales (ONGS) y organismos internacionales implicados. En este sentido, a pesar de la dilatada experiencia en la gestión de estas situaciones y de las repetidamente mencionadas "lecciones aprendidas", la cooperación, coordinación, distribución de tareas y responsabilidades sigue representando un reto para garantizar la máxima efectividad y eficiencia de las intervenciones.

Como consecuencia de la guerra, se estima que la economía de Ucrania se contraiga un 45,1 por ciento este año, con posibles variaciones en función de la duración y la intensidad del conflicto. Como respuesta a las necesidades generadas por la guerra, la comunidad humanitaria está adaptando el Plan de Contingencia Interinstitucional actualizado a principios de 2022 para ofrecer la asistencia humanitaria requerida en el contexto actual¹⁴.

Bibliografía recomendada

1. Barquín R, Yuval Noah Harari. *Sapiens. De animales a dioses: Breve historia de la humanidad*. Investigaciones de Historia Económica. Barcelona. Editorial Debate; 2015;16(1), 57.
2. Schouenborg L. Why war has become obsolete in Europe. SPICE Stanford Program on International and Cross-Cultural Education. Stanford University, Stanford, California 94305 2010. https://fsi-live.s3.us-west-1.amazonaws.com/s3fs-public/war_ineurope.pdf
3. WHO Constitution. WHO 2022. <https://www.who.int/about/governance/constitution>
4. Musisi S, Kinyanda E. Long Term Impact of War, Civil War, and Persecution in Civilian Populations— Conflict and Post-Traumatic Stress in African Communities. *Front. Psychiatry*. 2020;11:20. doi: 10.3389/fpsy.2020.00020
5. Wenzel T, Schouler-Ocak M, Stompe T. Editorial: Long Term Impact of War, Civil War and persecution in Civilian Populations. *Front. Psychiatry*. 2021;12:733493. doi: 10.3389/fpsy.2021.733493.
6. Allard R, Arcos P, Pereira J, Castro R. Salud pública y conflictos bélicos: las emergencias humanitarias complejas. *Rev Adm Sanit*. 2003;1(1):29-45
7. Lewis Tanya. March 29, 2022. Scientific American. How the War in Ukraine Is Causing Indirect Deaths. Crowded shelters and destroyed health care facilities will likely exacerbate COVID, TB and other diseases
8. WHO releases new global lists of high-burden countries for TB, HIV-associated TB and drug-resistant TB. WHO 2021. Disponible en: <https://www.who.int/news/item/17-06-2021-who-releases-new-global-lists-of-high-burden-countries-for-tb-hiv-associated-tb-and-drug-resistant-tb>
9. Share of people vaccinated against COVID-19, Feb 27, 2022. Our World in Data. April 2022. Disponible en: <https://ourworldindata.org/covid-vaccinations?country=~UKR>
10. UNHCR, ECDC, IOM, WHO Europe. Information to guide individual health assessment of refugees fleeing the war in Ukraine: Considerations for Health Care Workers. April 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/information-guide-individual-health-assessment-refugees-fleeing-war-ukraine>
11. ECDC, WHO Europe. Testing for tuberculosis infection and screening for tuberculosis disease among refugees arriving in European countries from Ukraine 7 April 2022. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/ECDC-WHO-information-note-TB-testing-and-screening.pdf>
12. The mental health effects of war: backed by science. Huntsman Mental Health Institute. March 2022. Disponible en: <https://health-care.utah.edu/hmhi/news/2022/war-mental-health.php>
13. Betancourt TS, Keegan K, Farrar J, Brennan RT. The intergenerational impact of war on mental health and psychosocial wellbeing: lessons from the longitudinal study of war-affected youth in Sierra Leone. *Confl Health*. 2020;14:62. <https://doi.org/10.1186/s13031-020-00308-7>
14. About OCHA Ukraine. Disponible en: <https://www.unocha.org/ukraine/about-ocha-ukraine>

What do we know about COVID-19 in children in the 3rd year of the pandemic in Catalonia?

Antoni Soriano-Arandes¹, Clara Prats² on behalf of the COPEDI-CAT and the BIOCUM-SC research groups

¹Paediatric Infectious Diseases and Immunodeficiencies Unit, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona. Catalonia. Spain. ²Physics Department, Universitat Politècnica de Catalunya, Castelldefels. Catalonia. Spain.

Summary

The coronavirus 2019 disease (COVID-19) pandemic forced health-care professionals to join their effort of sharing real time data in coordinated research projects. Also, there was an initial concern, particularly among paediatricians, to know how this disease would affect children and adolescents. The aim of this article is to show the feasibility and the main results of a successful multidisciplinary paediatric research strategy, the COPEDI-CAT group, that integrates primary care along with hospitals and other non-medical professionals in Catalonia, Spain. The research group, with more than 170 professionals, has already published more than a dozen articles in high-impact factor journals, has participated in several national and international webinars and conferences, and has created a real-time space of debate to follow-up the COVID-19 pandemic. There are still ongoing studies and new collected data are reviewed, new projects are proposed, and punctual interventions in weekly meetings are made by professional experts on this disease (local and from other areas or countries). The COVID-19 pandemic has represented a unique opportunity to conduct a quality multidisciplinary research in pediatrics, and COPEDI-CAT could serve as a model for future research in other diseases that affect children and adolescents in our country.

Key words:

COVID-19. SARS-CoV-2.
Paediatrics. Epidemiology.
Children.

¿Qué sabemos de la COVID-19 pediátrica en el tercer año de la pandemia en Cataluña?

Resumen

La pandemia de la enfermedad por coronavirus 2019 (COVID-19) obligó a los profesionales de la salud a unir sus esfuerzos para compartir datos en tiempo real en proyectos de investigación coordinados. Además, hubo una inquietud inicial, sobre todo entre los pediatras, por saber cómo afectaría esta enfermedad a los niños y adolescentes. El objetivo de este artículo es mostrar la viabilidad y los principales resultados de una exitosa estrategia de investigación pediátrica multidisciplinar, el grupo COPEDI-CAT, que integra atención primaria junto con hospitales y otros profesionales no médicos en Catalunya, España. El grupo de investigación, con más de 170 profesionales, ya ha publicado más de una docena de artículos en revistas de alto factor de impacto, ha participado en varios webinars y congresos nacionales e internacionales, y ha creado un espacio de debate en tiempo real para el seguimiento de la pandemia de COVID-19. Todavía hay estudios en curso y se revisan nuevos datos recopilados, se proponen nuevos proyectos y se realizan intervenciones puntuales en reuniones semanales por parte de profesionales expertos en esta enfermedad (locales y de otras áreas o países). La pandemia de COVID-19 ha representado una oportunidad única para realizar una investigación multidisciplinar de calidad en pediatría, y COPEDI-CAT podría servir de modelo para futuras investigaciones en otras enfermedades que afectan a niños y adolescentes de nuestro país.

Palabras clave:

COVID-19. SARS-CoV-2.
Pediatria. Epidemiología.
Niños.

Introduction

The outbreak of the Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Wuhan (China) at the end of 2019 was the starting point of the Coronavirus 2019 disease (COVID-19) pandemic in Europe in March 2020. At the same time as this was happening, there was a need for communication and joint research between health professionals, particularly among paediatricians in Catalonia (Spain), to know how this disease would affect children and adolescents. As a consequence, the COVID-19 paediatric research in Catalonia (COPEDI-CAT) was created as a network of paediatricians from Primary and Hospital health-care centres aiming to answer some of the research questions related to COVID-19 in children. The COPEDI-CAT research group was gradually expanded to other specialists from different research areas including epidemiology, microbiology, immunology, computational biology and also paediatricians from abroad working with SARS-CoV-2 infection.

The first published international studies about paediatric COVID-19 demonstrated a lower household SARS-CoV-2 transmission when the index cases were children¹. In addition, SARS-CoV-2 seroprevalence studies demonstrated that this infection was proportionally increasing with the age². On the other hand, children with SARS-CoV-2 infection were mostly asymptomatic or had mild symptoms, especially fever and cough, and a low percentage were hospitalized with a general good prognosis³. However, after the first pandemic wave, children diagnosed with a severe multisystem inflammatory syndrome (MIS-C) temporally associated with COVID-19 and long-COVID paediatric cases were reported.

In this context, COPEDI-CAT has focused its research in the following studies: SARS-CoV-2 household transmission, building up clinical predictive models for paediatric COVID-19 disease, long-COVID in children and adolescents, analysis of MIS-C cases in Catalonia to determine incidence and prevalence among the paediatric population, SARS-CoV-2 dynamics transmission in the schools (Sentinel Schools project), SARS-CoV-2 interaction with other respiratory viruses affecting children, and the report of possible adverse effects of the COVID-19 vaccine on children and adolescents.

The aim of this article is to show the feasibility of a successful multidisciplinary quality research strategy in COVID-19 that integrates primary care along with hospitals and other areas of research work in Catalonia.

Material and method

COPEDI-CAT research group was launched in July 2020. A secure digital database (REDCap[®], Vanderbilt University, Nashville,

USA) was initially used to collect all the paediatric COVID-19 cases diagnosed in the participating Catalan Primary Care centres and hospitals. In addition, other data was obtained from public administration agencies such as the Catalan Agency for Health Quality and Assessment (AQuAS), Primary Care Information Systems (SISAP) and Traçacovid website from the Department of Education of the Generalitat de Catalunya. Subsequently, as the pandemic was going on, and given the need for a multidisciplinary approach, the computational biology research group of the Department of Physics of the Universitat Politècnica de Catalunya (BIOCOM-SC, UPC) joined us, as well as the departments of Microbiology and Immunology of the Hospital Universitari Vall d'Hebron. Thus, the COPEDI-CAT group is currently made up of more than 170 professionals, paediatricians from Primary Care (n=111), paediatricians from public and private hospitals (n=55), microbiologists and immunologists (n=5), biophysics and bioengineers of the BIOCOM-SC research team, and international paediatric collaborators from Italy, UK, Chile, Costa Rica and other Latin American countries. This research initiative has received the institutional support of the Catalan Society of Paediatrics (SCP) since its launch.

There are weekly meetings where the ongoing studies are updated, data collected are reviewed, proposals for new projects are discussed, and journal club sessions, given by local and international paediatricians and professionals from other disciplines, are presented. In addition, a COPEDI-CAT website has been created (<https://www.copedicat.cat/inici>) with the aim of disseminating the research to all interested professionals. Moreover, due to the scientific production, it has been possible to create the Emerging Group of Paediatric Infectious Diseases (ReCaVip) at the IDIAP-Jordi Gol Institute, and an agreement has also been signed between Vall d'Hebron Research Institute (VHIR) and IDIAP-Jordi Gol with the aim of developing different projects in a coordinated manner between hospital and primary care.

Results

During last two years, the COPEDI-CAT network has participated in different national and international congresses and webinars (Table 1), and has led and published several studies around COVID-19 and children that are summarized in Table 2. The first study aimed to analyse epidemiological and clinical features and viral household transmission dynamics in COVID-19 patients aged <16 years. The secondary attack rate (SAR) was calculated, and logistic regression was used to assess associations between transmission risk factors and SARS-CoV-2 infection. The study included 1,040 COVID-19 patients, almost half

Table 1. Oral communications in congresses and webinars or courses of the COPEDI-CAT research group.

Oral communications in congresses		
Title	Date	Congress
Estudio COPEDI-CAT. Enfermedad pediátrica COVID-19 en Cataluña. Papel de los niños en la dinámica de la transmisión intradomiciliar del SARS-CoV-2	5-7/11/2020	I Congreso digital Asociación Española de Pediatría (AEP)
Papel de los niños en la transmisión del SARS-CoV-2. Estudio multicéntrico colaborativo entre atención primaria y hospitalaria	10/3-15/05/2021	Curso online de actualización en pediatría de la Asociación española de pediatría de atención primaria (AEPap)
La COVID a pediatria. No tot està als protocols	27-28/05/2021	I Reunió Anual Virtual de la SCP
Transmissió intradomiciliar del SARS-CoV-2 a Catalunya: quin paper tenen els nens?	27-28/05/2021	I Reunió Anual Virtual de la Societat Catalana de Pediatría
Característiques clíniques de la COVID-19 en nens a Catalunya	27-28/05/2021	I Reunió Anual Virtual de la Societat Catalana de Pediatría
Es pot dur a terme investigació d'alt nivell a pediatria d'atenció primària?	27-28/05/2021	I Reunió Anual Virtual de la Societat Catalana de Pediatría
Household SARS-CoV-2 transmission and children: a network prospective study	25-29/05/2021	The 39 th Annual Meeting of the European Society of Paediatric Infectious Diseases ESPID 2021
Aplicación de modelos predictivos en el diagnóstico clínico de la infección por SARS-CoV-2 en población pediátrica	3-5/06/2021	II Congreso digital AEP
COVID-19 persistente pediátrico	3-5/06/2021	II Congreso digital AEP
Migraciones y pandemia: Impacto en salud	13-15/10/2021	XIX Congreso latinoamericano de Infectología pediátrica (SLIPE 2021)
Oral presentations in webinars and courses		
Title	Date	Webinar or course
Projecte COPEDI-CAT: COVID-19 pediàtrica a Catalunya	10/02/2020	IRSI Vall d'Hebron Institut de recerca (HVIR)
Manifestaciones pediátricas en la COVID-19. Kawasaki	23-25/09/2020	Actualización en el diagnóstico y tratamiento del COVID-19. Universidad Internacional Menéndez Pelayo Tenerife
COVID-19 in children: what's their role in viral transmission?	3/11/2020	King's Health Partner. European University Hospital Alliance
Projecte viu col·laboratiu Hospitalària i Atenció Primària	17/03/2021	XXXVIII Curs de Formació Continuada Pediatres de ponent
COPEDI-CAT	5/10/2021	Actualització Grup de Recerca. GT Malalties infeccioses. SCP
Lesiones aprendidas y consecuencias de la pandemia por SARS-CoV-2 en la edad pediátrica	7/10/2021	I Encuentro con el pediatra. Hospital Universitario Quirónsalud Madrid
Afectación por el virus del SARS-CoV-2 en el paciente pediátrico	7/10/2021	I Encuentro con el pediatra. Hospital Universitario Quirónsalud Madrid
Recerca catalana en la xarxa	8/10/2021	V Jornada catalana d'actualització en Infectologia pediátrica
Novetats en vacunes en temps de COVID	8/10/2021	V Jornada catalana d'actualització en Infectologia pediátrica
Sumant esforços per donar respostes a la COVID pediátrica a Catalunya	21/10/2021	Sessió Inaugural XXXIV Curs de Formació Continuada Dr. Riera. Consorci Sanitari de l'Anoia

(47.2%) were asymptomatic, 10.8% had comorbidities and 2.6% required hospitalization. Viral transmission was common among household members (62.3%), more than 70% (756/1,040) of paediatric cases were secondary to an adult, whereas 7.7%

(80/1,040) were index cases. The SAR was significantly lower in households with COVID-19 paediatric index cases during the school period relative to summer ($p=0.02$) and compared to adults ($p=0.006$). We concluded that children were unlikely to

Table 2. Publications of the COPEDI-CAT research group.

Title	Journal	Reference
Household Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Transmission and Children: A Network Prospective Study	Clinical Infectious Diseases Journal	<i>Clin Infect Dis.</i> 2021 Sep 15;73(6):e1261-e1269. doi: 10.1093/cid/ciab228.
Fever without source as the first manifestation of SARS-CoV-2 infection in infants less than 90 days old	European Journal of Pediatrics	<i>Eur J Pediatr.</i> 2021 Jul;180(7):2099-2106. doi: 10.1007/s00431-021-03973-9. Epub 2021 Feb 19.
Papel de los niños en la transmisión del SARS-CoV-2. Estudio multicéntrico colaborativo entre Atención Primaria y Hospitalaria	Revista Pediatría de Atención Primaria	<i>Rev Pediatr Aten Primaria.</i> Supl. 2021(30):58-61.
Los menores de 16 años apenas son relevantes en la evolución global de la pandemia por SARS-CoV-2	Revista Pediatría de Atención Primaria	<i>Rev Pediatr Aten Primaria.</i> 2021;23:91.
Conocimientos y retos sobre COVID-19 y población pediátrica	Revista Pediatría de Atención Primaria	<i>Rev Pediatr Aten Primaria</i> 2021;23:91.
Prevalence of thrombotic complications in children with SARS-CoV-2	Archives of Diseases in Childhood	<i>Arch Dis Child.</i> 2021 Nov;106(11):1129-1132. doi: 10.1136/archdischild-2020-321351. Epub 2021 Apr 30.
Treatment of Multisystem Inflammatory Syndrome in Children	New England Journal of Medicine	<i>N Engl J Med.</i> 2021 Jul 1;385(1):11-22. doi: 10.1056/NEJMoa2102968. Epub 2021 Jun 16.
Reply to Darcis et al	Clinical Infectious Diseases Journal	<i>Clin Infect Dis.</i> 2022 Mar 1;74(4):747-749. doi: 10.1093/cid/ciab572.
A Bayesian Model to Predict COVID-19 Severity in Children	The Pediatric Infectious Disease Journal	<i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2021 Aug 1;40(8):e287-e293. doi: 10.1097/INF.0000000000003204.
Age-dependency of the Propagation Rate of Coronavirus Disease 2019 Inside School Bubble Groups in Catalonia, Spain	The Pediatric Infectious Disease Journal	<i>Pediatr Infect Dis J.</i> 2021 Nov 1;40(11):955-961. doi: 10.1097/INF.0000000000003279.
Schools as a Framework for COVID-19 Epidemiological Surveillance of Children in Catalonia, Spain: A Population Based Study	Frontiers in paediatrics	<i>Front Pediatr.</i> 2021 Sep 8;9:754744. doi: 10.3389/fped.2021.754744. eCollection 2021.
Prevalence of asymptomatic SARS-CoV-2 infection in children undergoing hospital screening.	Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica	<i>Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).</i> 2021 Oct;39(8):415-416. doi: 10.1016/j.eimce.2020.10.008
Clinical spectrum of COVID-19 and risk factors associated with severity in Spanish children	European Journal of Pediatrics	<i>Eur J Pediatr.</i> 2022 Mar;181(3):1105-1115. doi: 10.1007/s00431-021-04306-6. Epub 2021 Nov 5.
Symptom-Based Predictive Model of COVID-19 Disease in Children	Viruses	<i>Viruses.</i> 2021 Dec 30;14(1):63. doi: 10.3390/v14010063.
Study protocol for monitoring SARS-CoV-2 infection and its determinants in Catalonia (Spain): an observational and participatory research approach in a Sentinel Network of Schools	BMJ Open	<i>BMJ Open.</i> 2022 Jan 25;12(1):e055649. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055649.

cause household COVID-19 clusters or be major drivers of the pandemic, even if attending school⁴.

Later on, our aim, as a COVID-19 paediatric research network, was to study the SARS-CoV-2 transmission within the schools in Catalonia collaborating with the BIOCOT-SC from the UPC. As a result of this collaboration we published the results of two studies^{5,6}. In the first one⁵, we analysed contagions of COVID-19 inside school bubble groups in Catalonia in the presence of strong non-pharmaceutical interventions from September to December 2020. We found that propagation inside of the bubble group was small. Among 75% index cases, there was no transmission to other members in the classroom, with an average specific reproductive number across all ages of 0.4. We found a significant age-trend in the secondary attack rates, concluding that the SAR depends on

the school level and therefore on the age⁵. In the second study⁶, we analysed the childhood (<18 years) COVID-19 incidence in Catalonia during the first 36 weeks of the 2020-2021 school-year comparing it with the incidence in adults. Despite a great diagnostic effort among children, the relative incidence of SARS-CoV-2 for <18 years was slightly lower than for the general population, and it increased with the age of the children. We concluded that a great diagnostic effort, including mass screening and systematic whole-group contact tracing, was associated with childhood SARS-CoV-2 incidence and lower positivity rate in the 2020-2021 school year, and schools were a key tool in epidemiological surveillance rather than being main drivers of SARS-CoV-2 incidence in Catalonia⁶. On the other hand, to evaluate and establish the diagnostic performance of the symptoms and signs (isolated and

in combination) in community-based children with suspected COVID-19, we aimed to propose a machine learning (ML) model to assess the need for a SARS-CoV-2 test in children, depending on their clinical symptoms⁷. The use of ML demonstrated an AUROC of 0.65 to predict a COVID-19 diagnosis in children, being the absence of high-grade fever the major predictor of COVID-19 in younger children, whereas loss of taste or smell was the most determinant symptom in older children. We concluded that although the accuracy of the models was lower than expected, they can be used to help paediatricians to provide a diagnosis when epidemiological data on the risk of exposure to COVID-19 is unknown⁷.

We were awarded by the Fundació La Marató de TV3 2021 for the project "SARS-CoV-2 and other respiratory viruses in childhood: different approaches to define predictive models for their diagnosis and epidemiological evolution" with the expedient number 202134-30-31, with the aim to study epidemiological and clinical predictive models for SARS-CoV-2 and other respiratory viruses. The results of this study will serve for a thesis of a pre-doctoral student at the UPC. We also were awarded by the Fundación Prandi de Pediatría Extrahospitalaria for the project "Risk and Predictive Factors of Persistent COVID-19 in children and adolescents in Catalonia", to study the long-COVID syndrome in children and adolescents, and a guide for the management of persistent paediatric COVID-19 was launched in 2021 <http://www.scpediatría.cat/?p=page/html/detallnoticia/4817>. Finally, there are several ongoing studies about COVID-19 in children within the Sentinel Schools project (<https://escolessentinella.cat>), launched by the Departament de Salut i Educació de la Generalitat de Catalunya coordinated by the Centre d'Estudis Epidemiològics sobre el VIH/SIDA de Catalunya (CEEISCAT)⁸.

Discussion

COPEDI-CAT has represented a great achieve in qualitative paediatric research in COVID-19 in Catalonia. The multidisciplinary network with primary care and hospital paediatricians working together with other professionals from different scientific and medical areas is crucial to explain the final result of these studies. In this sense, the BIOCROM-SC research team has been one of the pillars of the group with their modelling and analytical approach of the tackled studies. On the other hand, the departments of microbiology and immunology of the Vall d'Hebron University Hospital have provided the network with their expertise on the microbiological and genetic determinations and on the design and set-up of sentinel surveillance systems.

Networking for the study of paediatric COVID-19 disease has also been carried out in hospital-based settings, such as the EPICO-AEP group in Spain, which described risk factors associated to severe paediatric COVID-19 disease^{9,10}, described the clinical and epidemiology of MIS-C cases¹¹, and reviewed the characteristics of thrombotic complications of SARS-CoV-2 in the paediatric population¹², among other studies. In Europe, the European paediatric tuberculosis research group (ptbnet), formed by paediatricians working with paediatric tuberculosis since 2009, studied the characteristics of severe paediatric COVID-19 cases admitted to 82 hospitals in 25 European countries during the first pandemic wave¹³. The main findings of this study were that COVID-19 is generally a mild disease in children. However, a small proportion developed severe disease requiring ICU admission and prolonged ventilation, although fatal outcome was overall rare¹³. And finally, high-impact studies have been conducted in United Kingdom thanks to government incentives with population-based surveillance^{14,15}.

From the beginning of the COVID-19 pandemic to late-March 2022, 2,598,940 individuals under 20 years of age have been diagnosed in Spain (22.5% of a total of 11,532,101 cases), and 52 have died (15 since October 2021)¹⁶. In Catalonia, we have diagnosed 148 MIS-C cases and the prevalence of long-COVID in children is being studied, although it appears to be lower than in adults. Despite the low severity of COVID-19 in paediatrics, the long COVID-19 in children and the MIS-C cases have caused concern to the families and their paediatricians. For this reason, the COPEDI-CAT group has lastly focused on the research of these areas, with several ongoing projects. Globally, MIS-C outbreaks are infrequent, have declined along the time of the pandemic, and can give clinical spectrum ranging from fever and inflammation to myocarditis, shock, and aneurysms^{17,18}. COPEDI-CAT preliminary results on the MIS-C cases in Catalonia point to a similar direction. On the other hand, long COVID-19 disease in children has an unknown prevalence and can limit the daily lives of the affected children and adolescents^{19,20}. These issues are being investigated by COPEDI-CAT, with a long COVID-19 study that includes a control group that should facilitate the assessment of its incidence.

We are convinced that the successful COPEDI-CAT model can persist over time with the aim to be replicated in other areas of the paediatric research. The active participation of primary care paediatricians has been and will keep being the key: their proximity to the community allows for a higher quality approach to children's health. Their collaboration with hospital paediatricians gives coverage to the whole clinical progress of infectious diseases in children, from mild infections to most serious cases.

We want to highlight the great value of the multidisciplinary and multicentric research networks, such as COPEDI-CAT, to achieve results that can impact in public health policies, applicable not only in the paediatric field but also in other medical research specialities. In fact, the transversality of this network offers a great example to the society to counteract potential fake-news that have been used to generate disinformation across the pandemic.

Acknowledgments

We would like to sincerely thank all the professionals working for the COPEDI-CAT research group and all the professionals attending COVID-19 patients, and all the children and their families who have allowed us to contribute to the knowledge of the reality of COVID-19 in the paediatric age.

Bibliography

- Zhu Y, Bloxham CJ, Hulme KD, Sinclair JE, Tong ZWM, Steele LE, *et al.* A Meta-analysis on the Role of Children in Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 in Household Transmission Clusters. *Clin Infect Dis.* 2021;72(12):e1146-e1153.
- Gudbjartsson DF, Helgason A, Jonsson H, Magnusson OT, Melsted P, Norddahl GL, *et al.* Spread of SARS-CoV-2 in the Icelandic Population. *N Engl J Med.* 2020; 382(24):2302-15.
- Viner RM, Ward JL, Hudson LD, Ashe M, Patel SV, Hargreaves D, Whittaker E. Systematic review of reviews of symptoms and signs of COVID-19 in children and adolescents. *Arch Dis Child.* 2020; archdischild-2020-320972. doi: 10.1136/archdischild-2020-320972.
- Soriano-Arandes A, Gatell A, Serrano P, Biosca M, Campillo F, Capdevila R, *et al.* Household Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Transmission and Children: A Network Prospective Study. *Clin Infect Dis.* 2021;73(6):e1261-e1269. doi: 10.1093/cid/ciab228.
- Alonso S, Alvarez-Lacalle E, Català M, López D, Jordan I, García-García JJ, *et al.* Age-dependency of the Propagation Rate of Coronavirus Disease 2019 Inside School Bubble Groups in Catalonia, Spain. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(11):955-61. doi: 10.1097/INF.0000000000003279.
- Perramon A, Soriano-Arandes A, Pino D, Lazcano U, Andrés C, Català M, *et al.* Schools as a Framework for COVID-19 Epidemiological Surveillance of Children in Catalonia, Spain: A Population-Based Study. *Front Pediatr.* 2021; 9:754744. doi: 10.3389/fped.2021.754744.
- Antoñanzas JM, Perramon A, López C, Boneta M, Aguilera C, Capdevila R, *et al.* Symptom-Based Predictive Model of COVID-19 Disease in Children. *Viruses.* 2021;14(1):63. doi: 10.3390/v14010063.
- Bordas A, Soriano-Arandes A, Subirana M, Malagrida R, Reyes-Urueña JM, Folch C, *et al.* Study protocol for monitoring SARS-CoV-2 infection and its determinants in Catalonia (Spain): an observational and participatory research approach in a Sentinel Network of Schools. *BMJ Open.* 2022;12(1):e055649. doi: 10.1136/bmjopen-2021-055649.
- Domínguez-Rodríguez S, Villaverde S, Sanz-Santaefemia FJ, Grasa C, Soriano-Arandes A, Saavedra-Lozano J, *et al.* A Bayesian Model to Predict COVID-19 Severity in Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(8):e287-e293. doi: 10.1097/INF.0000000000003204.
- Tagarro A, Cobos-Carrascosa E, Villaverde S, Sanz-Santaefemia FJ, Grasa C, Soriano-Arandes A, *et al.* *Eur J Pediatr.* 2022;181(3):1105-15. doi: 10.1007/s00431-021-04306-6.
- Moraleda C, Serna-Pascual M, Soriano-Arandes A, Simó S, Epalza C, Santos M, *et al.* Multi-inflammatory Syndrome in Children Related to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) in Spain. *Clin Infect Dis.* 2021;72(9):e397-e401. doi: 10.1093/cid/ciaa1042.
- Aguilera-Alonso D, Murias S, Martínez-de-Azagra Garde A, Soriano-Arandes A, Pareja M, Otheo E, *et al.* Prevalence of thrombotic complications in children with SARS-CoV-2. *Arch Dis Child.* 2021; 106(11):1129-32. doi: 10.1136/archdischild-2020-321351.
- Göttinger F, Santiago-García B, Noguera-Julián A, Lanaspa M, Lancelli L, Calò Carducci FI, *et al.* COVID-19 in children and adolescents in Europe: a multinational, multicentre cohort study. *Lancet Child Adolesc Health.* 2020;4(9):653-61. doi: 10.1016/S2352-4642(20)30177-2.
- Canas LS, Sudre CH, Capdevila J, Polidori L, Murray B, Molteni E, *et al.* Early detection of COVID-19 in the UK using self-reported symptoms: a large-scale, prospective, epidemiological surveillance study. *Lancet Digit Health.* 2021; 3:e587-e598.
- Molteni E, Sudre CH, L, Canas LS, Bhopal SS, Hughes RC, Antonelli M, *et al.* Illness duration and symptom profile in symptomatic UK school-aged children tested for SARS-CoV-2. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021; 5(10):708-18.
- <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/INFORMES/Informes%20COVID-19/INFORMES%20COVID-19%202022/Informe%20n%C2%BA%20124%20Situaci%C3%B3n%20de%20COVID-19%20en%20Espa%C3%B1a%20a%2030%20de%20marzo%20de%202022.pdf>
- Harwood R, Allin B, Jones CE, Whittaker E, Ramnarayan P, Ramanan AV, *et al.* A national consensus management pathway for paediatric inflammatory multisystem syndrome temporally associated with COVID-19 (PIMS-TS): results of a national Delphi process. *Lancet Child Adolesc Health.* 2021;5(2):133-41.
- Whittaker E, Bamford A, Kenny J, Kaforou M, Jones CE, Shah P, *et al.* Clinical Characteristics of 58 Children With a Pediatric Inflammatory Multisystem Syndrome Temporally Associated With SARS-CoV-2. *JAMA.* 2020;324(3):259-69.
- Zimmermann P, Pittet LF, Curtis N. How Common is Long COVID in Children and Adolescents? *Pediatr Infect Dis J.* 2021;40(12):e482-e487.
- Osmanov I, Spiridonova E, Bobkova P, Gaminova A, Shikhaleva A, Andreeva M *et al.* Risk factors for long covid in previously hospitalised children using the ISARIC Global follow-up protocol: A prospective cohort study. *Eur Respir J.* 2021;2101341.

Infecciones de transmisión sexual entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres en una clínica ambulatoria de VIH en un entorno rural: un estudio observacional

Ramón Rabuñal Rey¹, María José Gude González², Blanca Ayuso García¹, Beatriz García Trincado³, Marta Rabuñal García⁴, Manuel Francisco Liroa Romay³, Elena Rodríguez Ameijeiras³, Eva María Romay Lema¹, María José García-Pais¹, Vanesa Freijo Lende¹, Juan Corredoira Sánchez¹

¹Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ²Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ³Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Lucus Augusti. Lugo. ⁴Universidad de Santiago de Compostela. Santiago de Compostela.

Resumen

Fundamentos: la frecuencia de las infecciones de transmisión sexual (ITS) entre hombres que tienen relaciones sexuales con hombres (HSH) infectados por el VIH está aumentando. Nuestro objetivo es identificar factores de riesgo de ITS en los HSH con VIH en una zona rural.

Material y método: estudio transversal en HSH con VIH en seguimiento. Se diseñó una encuesta autoadministrada y se tomaron muestras faríngeas, anales y urinarias para estudio mediante RT-PCR de *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y *Mycoplasma genitalium* (MG).

Resultados: se incluyeron 84 pacientes. La edad media fue de $42,6 \pm 9,9$ años, la mediana del número de relaciones sexuales fue 12 (5-24) en los últimos 6 meses y 67,5% utilizó siempre preservativo. 26 pacientes (32,5%) tenían múltiples parejas y el 16,7% consumía sustancias recreativas. Diez (11,9%) tenían alguna ITS y el 80% eran asintomáticos. Los aislamientos más frecuentes fueron NG y MG (7,1% respectivamente) y la localización más frecuente fue recto para NG y CT y orina para MG. La edad inferior a 40 años fue un factor de riesgo de ITS, incluso después del análisis multivariante (OR=4,92; IC 95%: 1,05-22,92; p=0,042).

Conclusiones: Se encontró una prevalencia relevante de ITS entre los HSH, lo cual apoya la necesidad de realizar un cribado regular de ITS en los HSH con VIH, especialmente entre los más jóvenes, incluso en ausencia de factores de riesgo aparentes.

Palabras clave:

Enfermedades de transmisión sexual. Programas de cribado. VIH. Hombres que tienen sexo con hombres. Técnicas de diagnóstico molecular.

Sexually transmitted infections among HIV men who have sex with men in a rural setting, an observational study

Summary

Background: frequency of sexually transmitted infections (STIs) among HIV-infected men who have sex with men (MSM) is increasing. The aim of our study is to identify epidemiological risk factors for STIs in HIV-infected MSM in a rural area.

Material and method: a cross-sectional study was conducted involving HIV-infected MSM followed in our outpatient clinic. A self-administered survey was designed and pharyngeal, anal and urinary samples were taken for study by RT-PCR for *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) and *Mycoplasma genitalium* (MG).

Results: a total of 84 patients were included. Mean age was 42.6 ± 9.9 years, median number of sexual relations was 12 (5-24) in the previous 6 months and 67.5% always used a condom. 26 patients (32.5%) had multiple sexual partners and 16.7% used recreational substances. Ten (11.9%) had some STI and 80% were asymptomatic. The most frequent isolates were NG and MG (7.1% each) and the most frequent location was the rectum for NG and CT and urine for MG. Age under 40 years was a risk factor for STI, even after multivariate analysis (OR=4.92; CI 95%: 1.05-22.92; p=0.042).

Conclusions: A relevant prevalence of STIs was found among MSM. These findings support the need for regular STI screening of MSM with HIV, especially among younger people, even in the absence of apparent risk factors.

Key words:

Sexually transmitted disease. Screening program. HIV. Men who have sex with men. Molecular diagnostic techniques.

Introducción

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) representan hoy en día un problema de Salud Pública, ya que implican una elevada carga de morbilidad cuando no se diagnostican y tratan precozmente. La mayoría de las ITS se presentan de forma silenciosa o con síntomas inespecíficos, sobre todo en las fases iniciales, y el diagnóstico precoz suele ser difícil¹.

Entre las ITS, *Chlamydia trachomatis* (CT), *Neisseria gonorrhoeae* (NG) y *Treponema pallidum* tienen la mayor incidencia según los sistemas de seguimiento internacionales y nacionales^{2,3}. A pesar de ser menos frecuente, *Mycoplasma genitalium* (MG) es una causa emergente de uretritis en los varones, con un 10-35% de los casos⁴.

Las ITS y el VIH comparten un mecanismo de transmisión y unos factores de riesgo comunes, y afectan a la misma población vulnerable. Los jóvenes menores de 25 años, los hombres que tienen sexo con hombres (HSH), los trabajadores del sexo y la población reclusa se consideran colectivos de alta prevalencia de ITS¹. Las prácticas sexuales que implican el uso de drogas recreativas, conocidas como "party and play" o PnP, las relaciones sexuales con parejas anónimas o múltiples, más de una pareja sexual simultáneamente y el sexo sin protección representan algunos factores de riesgo específicos para la adquisición tanto del VIH como de las ITS entre los HSH^{5,6}. La pérdida del miedo a la infección por el VIH en la era de la terapia antirretroviral (TAR), o la aparición de la profilaxis previa a la exposición (PrEP) podrían haber favorecido varias de las prácticas de riesgo mencionadas^{6,7}.

Teniendo esto en cuenta, el cribado universal de las ITS puede ser necesario en poblaciones vulnerables como los HSH seropositivos⁸. En estos pacientes debe realizarse un cribado inicial y periódico de sífilis⁹, CT y NG¹⁰, entre otros. La infección extragenital asintomática con CT y NG justifica la toma de muestras en múltiples localizaciones (hisopos faríngeos, rectales y genitales)¹¹.

La mayoría de los estudios se han llevado a cabo en zonas urbanas grandes y pobladas en las que las prácticas sexuales de riesgo son de alguna manera comunes. Estas prácticas están probablemente menos extendidas en el entorno de nuestra clínica de VIH, situada en una pequeña ciudad con pueblos dispersos alrededor, con una población envejecida y rural. En nuestro centro se realizan de forma anual cribado de sífilis y VHC. En este estudio, además, pretendemos evaluar la prevalencia de las ITS por CT, NG y MG en dicho entorno, así como identificar factores de riesgo para ITS en HSH con VIH en una zona rural.

Material y método

Se realizó un estudio transversal con HSH infectados por el VIH seguidos en nuestra consulta externa del Hospital Universitario Lucus Augusti (Lugo, España).

Los participantes se inscribieron de forma prospectiva y consecutiva desde febrero hasta noviembre de 2019. Se ofreció participar a todos los pacientes que acudieron a sus visitas periódicas de seguimiento; los que estaban dispuestos tuvieron que firmar un documento de consentimiento informado y un permiso de toma de muestras, y tuvieron que completar una encuesta autoadministrada (Anexo 1).

Respecto a las variables incluidas en la encuesta se encontraban: edad, presencia de síntomas, relaciones sexuales en los últimos 6 meses (haberlas tenido, número y tipo), número de parejas sexuales (monógamo o parejas múltiples, esta última definida como más de una pareja), relaciones sexuales en el extranjero, uso habitual de preservativo, uso de sustancias recreativas (cualquier sustancia ilícita) y consumo de alcohol (cuantificado en gramos/día).

Se consideraron como criterios de inclusión la firma del consentimiento informado para la participación en el estudio, cubrir la encuesta y la aceptación de toma de muestras de las tres localizaciones. Se excluyeron los pacientes que no dieron su consentimiento informado y los que no habían tenido relaciones sexuales en los seis meses anteriores o a los que se les habían recetado antibióticos en las ocho semanas previas.

Tras la inclusión, se recogieron hisopos simultáneos de orina, rectales y faríngeos. Las ITS activas se definieron por tener una prueba de amplificación de ácidos nucleicos de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real positiva (Allplex™ STI Essential Assay, Seegene Inc, Werfen) para CT, NG o MG en cualquiera de las muestras.

Las variables cuantitativas se expresaron como media y desviación estándar o mediana y rango intercuartílico. Las variables cualitativas se informaron como recuento y porcentaje con el intervalo de confianza del 95%. Se calculó la prevalencia de ITS en el momento de realizar el estudio con el intervalo de confianza del 95%. El análisis univariante se realizó mediante la prueba T de Student o la prueba U de Mann-Whitney para los resultados cuantitativos, mientras que para las variables categóricas se utilizó la prueba de Chi-cuadrado y la prueba exacta de Fisher. Se consideró que un valor p de corte <0,05 era significativo desde el punto de vista estadístico. Las variables cuantitativas se clasificaron mediante el análisis de curvas operativas del receptor (ROC) antes del análisis multivariante. Se llevó a cabo

una regresión logística multivariante utilizando las variables que resultaron estar significativamente relacionadas con los resultados en el análisis univariante y las variables predefinidas como clínicamente relevantes.

Se obtuvo la autorización del Comité de Ética regional de Santiago de Compostela-Lugo (número de registro 2019/127) antes del inicio del estudio.

Resultados

Se invitó a participar a un total de 112 HSH seropositivos, de los cuales 86 aceptaron finalmente ser inscritos. Dos pacientes fueron excluidos tras declarar que no habían tenido relaciones sexuales en los seis meses anteriores. Finalmente se incluyeron 84 pacientes en el estudio, con una edad media de 42,6±9,9 años.

Los resultados de la encuesta autoadministrada se muestran en la Tabla 1. No todas las preguntas fueron contestadas por todos los pacientes del estudio.

Los participantes declararon una mediana de 12 (5-24) relaciones sexuales en los seis meses anteriores; veinticuatro (51,1%) declararon más de 10 relaciones en ese periodo. El 67,5% fue con una única pareja sexual y el 55,4% declararon tener relaciones sólo con hombres. El uso de métodos de barrera estaba muy extendido: 56 pacientes (67,5%) declararon un uso constante del preservativo, mientras que 9 (10,8%) lo usaban sólo en relaciones ocasionales, 10 (12,0%) de forma irregular y 8 (9,6%) dijeron no usarlo nunca.

El 11,9% (IC: 5,9-20,8%) presentaban alguna ITS, de las cuales 4 (4,8%) eran positivas para más de un microorganismo o localización. NG y MG fueron los más prevalentes (7,1% cada uno). El NG y el CT se encontraron con mayor frecuencia en muestras rectales (3,8% y 5,1%, respectivamente), mientras que el MG se aisló con mayor frecuencia en muestras de orina (4,8%) (Tabla 2). Cinco muestras rectales y una faríngea se inhibieron durante el análisis.

Las características de los pacientes con ITS se muestran en la Tabla 3. Los pacientes con ITS eran más jóvenes que los pacientes sin ITS (37,7±8,5 frente a 43,4±9,8 años, NS) y se encontró una proporción significativamente mayor de pacientes menores de

40 años (70,0% frente a 34,8%, $p=0,033$). Los pacientes con ITS refirieron más relaciones sexuales (21,5 [8-21,5] frente a 12 [6-24]), y mayor frecuencia de relaciones homosexuales exclusivas (80,0% frente a 48,5%), aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas.

Las ITS fueron asintomáticas en el 80% de los pacientes; los síntomas más comúnmente reportados fueron odinofagia (4,8%) y quejas anales (2,4%). Un 7,1% reportaron úlceras.

Tabla 1. Características de los pacientes que participaron en el estudio.

Variable, n (%)	N=84
Edad, media (DE)	42,6 (9,9)
Relaciones sexuales en los 6 meses previos, mediana (RIC)*	12 (5-24)
≤10 relaciones	23 (48,9%)
>10 relaciones	24 (51,1%)
Parejas sexuales	
Exclusivamente varones	46 (55,4%)
Varones y mujeres	37 (44,6%)
Uso de preservativo	
Nunca	8 (9,6%)
Casi nunca	10 (12,0%)
Sólo con parejas no habituales	9 (10,8%)
Siempre	56 (67,5%)
Uso de sustancias recreativas	14 (16,7%)
Síntomas/signos de ITS	13 (15,5%)
Úlceras	6 (7,1%)
Odinofagia	4 (4,8%)
Molestias anales	2 (2,4%)
Disuria	1 (1,2%)
Otros	1 (1,2%)
Parejas sexuales múltiples	26 (32,5%)
Relaciones sexuales en el extranjero	12 (14,3%)
Consumo de alcohol	59 (70,2%)
Cualquier ITS	10 (11,9%)

*37 pacientes declinaron apuntar el número exacto de relaciones sexuales

Tabla 2. Relación de los microorganismos aislados y del tipo de muestra en los participantes del estudio.

Microorganismo	Total (n=84)	Exudado faríngeo (n=83)	Exudado rectal (n=79)	Orina (n=84)
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	6 (7,1%)	3 (3,6%)	3 (3,8%)	0 (0%)
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5 (6,0%)	1 (1,2%)	4 (5,1%)	2 (2,4%)
<i>Mycoplasma genitalium</i>	6 (7,1%)	1 (1,2%)	1 (1,3%)	4 (4,8%)
Cualquier microorganismo	10 (11,9%)			

Tabla 3. Resultado del análisis univariado de las características de pacientes según presentaron ITS (con ITS vs no-ITS).

Variable, n (%)	Cualquier ITS	No ITS	Valor p
Edad, media (DE)	37,7 (8,52)	43,4 (9,81)	0,081
Edad menor a 40 años	7 (70%)	24 (34,8%)	0,033
Número de relaciones sexuales, mediana (RIC)	21,50 (8-21,5)	12 (6-24)	0,672
HSH exclusivamente	8 (80%)	33 (48,5%)	0,063
Uso de preservativo			
Nunca	0 (0%)	8 (11,8%)	0,422
Casi nunca	1 (10%)	9 (13,2%)	
Sólo con parejas no habituales	2 (20%)	5 (7,4%)	
Siempre	7 (70%)	46 (67,6%)	
Uso de preservativo (siempre)	7 (70%)	46 (67,6%)	0,882
Uso de sustancias recreativas	1 (10%)	13 (18,8%)	0,494
Consumo de alcohol	3 (30%)	52 (75,4%)	0,004
Síntomas/signos de ITS	2 (20%)	9 (13%)	0,553
Parejas sexuales múltiples			
No	8 (80%)	44 (67,7%)	0,432
Sí	2 (20%)	21 (32,3%)	
Relaciones sexuales en el extranjero	0 (0%)	10 (14,5%)	NC

NC: no calculable

La regresión logística multivariante mostró una asociación estadísticamente significativa entre la edad menor de 40 años y la presencia de cualquier ITS (OR=4,92; IC 95%: 1,05-22,92; p=0,042), mientras que la ingesta de alcohol se asoció inversamente con las ITS (OR=0,13; IC 95%: 0,03-0,60; p=0,008). No se encontraron interacciones ni factores de confusión.

Discusión

El perfil del paciente HSH seropositivo atendido en nuestra consulta era el de un hombre de mediana edad, monógamo y con relaciones sexuales exclusivamente masculinas; la ingesta de alcohol era habitual, mientras que el consumo de drogas recreativas no lo era. El preservativo se utilizaba regularmente y las relaciones sexuales en el extranjero eran poco frecuentes. La mayoría de los pacientes se encontraban asintomáticos en el momento de la consulta médica.

La edad media era de 43 años, ligeramente más joven para los pacientes con ITS. Se trata de una población de mayor edad en comparación con otras cohortes^{12,13}. La edad menor de 40 años se asoció a una probabilidad cuatro veces mayor de tener una ITS.

Además, nuestros pacientes eran más frecuentemente monógamos, a diferencia de lo que se suele reportar en otros estudios^{13,14}. El uso de drogas fue relativamente escaso, ya que sólo un 16% de los pacientes declaró haber consumido drogas recreativas, en comparación con el 30-40% de otras series^{15,16}.

Estas diferencias pueden estar relacionadas con las particulares características sociales y demográficas de nuestra población, una población de mayor edad¹⁷, asentada en una zona rural, con una probable menor oferta de sustancias ilícitas y una menor disponibilidad de potenciales parejas de HSH. Esto puede estar relacionado tanto con el aislamiento geográfico como con una mayor estigmatización de ciertas prácticas en estas zonas. Respecto a otros estudios, el uso del preservativo estaba más extendido (es del 67,5% frente al 30% habitualmente reportado)¹⁸.

No se encontró ningún síntoma que predijera la presencia de ITS. Sólo el 16,7% de los pacientes con ITS declararon algún síntoma, con una prevalencia similar a la observada en otros lugares^{12,19}. Ningún paciente presentaba secreción uretral, y 7% informó de la presencia de úlceras, si bien no es un hallazgo habitual de forma aislada en estos patógenos salvo para el linfogranuloma venéreo²⁰.

La prevalencia de ITS fue del 11,9%, algo inferior al 13-17% encontrado en grandes áreas urbanas de Holanda o Reino Unido^{21,22}.

A diferencia de lo reportado en la mayoría de los estudios [20], en nuestro estudio el CT no es el patógeno más común, siendo sólo el tercero después del NG y el MG (7,1% para ambos vs 6,0% para el CT). El aumento de NG se ha observado para nuestra región en los sistemas de vigilancia epidemiológica²³. El hisopo rectal fue la muestra más eficaz para el diagnóstico de CT y NG, de acuerdo con los resultados de otras series; también de acuerdo con estudios previos, las muestras de orina tuvieron

un rendimiento ínfimo para NG en comparación con los hisopos rectales y faríngeos.

La prevalencia de la infección por MG fue similar a la comunicada en estudios de cribado en varones asintomáticos^{24,25}. A diferencia de la TC y la GN, la MG se detectó sobre todo en muestras de orina, lo que supuso dos tercios del total de muestras de orina positivas. Estos datos apoyan el papel emergente de la MG en las uretritis no NG/CT²⁶.

Las limitaciones de este estudio deberían justificar un juicio cauteloso de sus hallazgos. Los pacientes con una historia presente o pasada de ITS pueden haber rechazado la participación, lo que podría subestimar la prevalencia de las ITS. El uso de encuestas autoadministradas, aunque las respuestas fueran anónimas, podría dar lugar a un potencial sesgo de respuesta. En este sentido, llama la atención la ausencia de correlación entre las prácticas sexuales o los síntomas y los hallazgos microbiológicos.

También hay que tener en cuenta la posibilidad de que se detecten falsos positivos de NG en muestras extragenitales secundarios a la presencia de bacterias no patógenas de *Neisseria sp.* Por ello, esta técnica no está recomendada por la *Food and Drugs Administration* (FDA), aunque sí por los *Centers for Disease Control* (CDC). El cultivo selectivo para la detección de NG en estas muestras puede utilizarse para minimizar este problema, al tiempo que permite realizar pruebas de susceptibilidad a los antibióticos²⁷, aunque esto no se realiza de forma rutinaria en nuestro centro. Por otro lado, el uso de la orina en lugar de los hisopos uretrales puede reducir la sensibilidad en mujeres, pero no en varones⁴.

Por otro lado, respecto al consumo de drogas y alcohol, el hecho de que la encuesta no especificara si el consumo se producía durante las relaciones sexuales ha podido influir en los resultados (por ejemplo, que el consumo de alcohol sea un factor protector), por lo que estos resultados deben evaluarse con cautela.

Por último, hay que tener en cuenta que el reducido tamaño de la muestra y las particularidades de nuestra población pueden impedir que estos resultados sean extrapolables a otros entornos.

Conclusiones

A pesar de las particularidades de esta población de estudio (mayor edad, menos implicada en prácticas de riesgo), se encontró una prevalencia no despreciable de ITS entre los HSH seropositivos de nuestra clínica. Si las pruebas de ITS se realizaran sólo en pacientes sintomáticos, el 80% de estas infecciones no serían diagnosticadas. Lo mismo ocurriría si sólo se hicieran pruebas a los pacientes con factores de riesgo conocidos.

Nuestros resultados subrayan la importancia del cribado periódico de las ITS en los pacientes HSH seropositivos y asintomáticos, especialmente en los más jóvenes, incluso en ausencia de factores de riesgo aparentes, como ya señalan otros autores²⁰.

A la vista de los resultados, debería considerarse una estrategia de aumento de la toma de muestras microbiológicas para ITS. Tanto la RT-PCR NAAT como la agrupación de muestras podrían reducir el número de pruebas necesarias, disminuyendo así los costes asociados²⁸.

Anexo 1. Modelo de encuesta rellenado por los participantes.

Edad

Presenta algún síntoma:

- Exudado uretral
- Úlceras: localización
- Disuria
- Dolor anal
- Dolor faríngeo
- Otros: especificar

¿Ha tenido alguna relación sexual en los últimos 6 meses?

- Sí
- No
- ¿Cuántas?: Número aproximado:

Tipo

- Heterosexual
- Homosexual
- Ambas

Parejas

- Monógamo
- Múltiples: Número aproximado
 - Conocidos
 - Casuales
 - Ambos

¿Ha tenido relaciones en el extranjero?

- Sí: especificar País/Continente
- No

¿Usa habitualmente preservativo?

- Siempre
- Solo con pareja no habitual
- Ocasionalmente
- Nunca

¿Usa sustancias recreativas? (Cocaína, drogas de diseño, otras...)

- Sí
- Ocasionalmente
- Nunca

¿Bebe alcohol?

- Sí
 - Uso moderado, < de 40 gr
 - Uso intenso, > de 40 gr
- No

Declaraciones

Financiación

Esta investigación no ha recibido ninguna financiación específica.

Conflictos de intereses

Los autores no declaran conflictos de intereses.

Aprobación ética

Se obtuvo la autorización del Comité de Ética de la región de Santiago de Compostela-Lugo (número de registro 2019/127) antes del inicio del estudio.

Consentimiento de participación

Todos los participantes firmaron un consentimiento informado que permitía a los investigadores utilizar sus datos clínicos y microbiológicos en este estudio.

Consentimiento para la publicación

Todos los participantes fueron informados de la posibilidad de una eventual publicación del presente estudio antes de la firma del consentimiento informado.

Disponibilidad de datos y material

El conjunto de datos originales de este estudio en formato csv puede solicitarse al autor correspondiente por correo.

Bibliografía

1. Polo R, Palacios R, Barberá MJ, Blanco JL, Blanco JR. Consensus document on the diagnosis and treatment of sexually transmitted infections in adults, children and adolescents 2017. Available at: http://gesida-seimc.org/wp-content/uploads/2017/06/Documento_de_consenso_sobre_diagnostico_y_tratamiento_de_las_infecciones_de_transmision_sexual_en_adultos_02.pdf
2. Global health sector strategy on Sexually Transmitted Infections, 2016-2021. WHO 2016. Available at: <http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/ghss-stis/en/>
3. HIV, Hepatitis and Risk Behaviour Surveillance Unit. Sexually Transmitted Infections Epidemiological Surveillance, 2018. Spanish Epidemiology Center, Health Institute Salud Carlos III/Plan Nacional sobre el Sida, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación. 2020.
4. Galán Montemayor JC, Lepe Jiménez JA, Otero Guerra L, Serra Pladevall J, Vázquez Valdés F. Microbiological diagnosis of sexually transmitted infections and other genital infections 2018. 24a. Vázquez Valdés F (coordinador). "Procedimientos en Microbiología Clínica". Cercenado Mansilla E, Cantón Moreno R. "Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC)". 2018.
5. González-Baeza A, Dolengevich-Segal H, Pérez-Valero I, Cabello A, Téllez MJ, Sanz J, et al. Sexualized Drug Use (Chemsex) Is Associated with High-Risk Sexual Behaviors and Sexually Transmitted Infections in HIV-Positive Men Who Have Sex with Men: Data from the U-SEX GESIDA 9416 Study. *AIDS Patient Care STDS*. 2018;32:112-8.
6. Fernández De Mosteyrín S, Del Val Acebrón M, Fernández De Mosteyrín T, Fernández Guerrero ML. Practices and perception of risk in human immunodeficiency virus infected males who have sex with other males. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2014;32:219-24.
7. Traeger MW, Cornelisse VJ, Asselin J, et al. Association of HIV Preexposure Prophylaxis With Incidence of Sexually Transmitted Infections Among Individuals at High Risk of HIV Infection. *JAMA*. 2019;321:1380-90.
8. Pérez-Hernández I, Palacios R, González-Doménech C, García V, Márquez M, Clavijo E, et al. Should screening for Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in HIV-men who have sex with men be recommended? *J Int AIDS Soc*. 2014;17:19661.
9. González-Doménech CM, Martín-Portugués IA, Clavijo-Frutos E, Márquez-Solero M, Santos-González J, Palacios-Muñoz R. Syphilis and human immunodeficiency virus infection: An endemic infection in men who have sex with men. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33:32-6.
10. Coll J, Videla S, Leon A, Ornelas A, García F, Fernández E, et al. Early detection of HIV infection and of asymptomatic sexually transmitted infections among men who have sex with men. *Clin Microbiol Infect*. 2018;24:540-5.
11. Sultan B, White JA, Fish R, Carrick G, Brima N, Copas A, et al. The «3 in 1» Study: Pooling Self-Taken Pharyngeal, Urethral, and Rectal Samples into a Single Sample for Analysis for Detection of Neisseria gonorrhoeae and Chlamydia trachomatis in Men Who Have Sex with Men. *J Clin Microbiol*. 2016;54:650-6.
12. Braun DL, Marzel A, Steffens D, Schreiber PW, Grube C, Scherrer AU, et al. High rates of subsequent asymptomatic sexually transmitted infections and risky sexual behavior in patients initially presenting with primary human immunodeficiency virus-1 infection. *Clin Infect Dis*. 2018;66:735-42.
13. Keaveney S, Sadlier C, O'Dea S, Delamere S, Bergin C. High prevalence of asymptomatic sexually transmitted infections in HIV-infected men who have sex with men: A stimulus to improve screening. *Int J STD AIDS*. 2014;25:758-61.
14. Dudareva-Vizule S, Haar K, Sailer A, Wisplinghoff H, Wisplinghoff F, Marcus U, et al. Prevalence of pharyngeal and rectal Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections among men who have sex with men in Germany. *Sex Transm Infect*. 2014;90:46-51.
15. Travassos AG, Xavier-Souza E, Netto E, Dantas EV, Timbó M, Nóbrega I, et al. Anogenital infection by Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae in HIV-infected men and women in Salvador, Brazil. *Brazilian J Infect Dis*. 2016;20:569-75.
16. Folch C, Muñoz R, Zaragoza K, Casabona J. Sexual risk behaviour and its determinants among men who have sex with men in Catalonia, Spain. *Euro Surveill*. 2009;14:19415.

17. Indicadores de estructura por población, Instituto Nacional de Estadística (www.ine.es).
18. Weiser J, Tie Y, Beer L, Pearson WS, Shouse RL. Receipt of Prevention Services and Testing for Sexually Transmitted Diseases among HIV-Positive Men Who Have Sex with Men, United States. *Ann Int Med*. 2020;173:162-4.
19. Hoover KW, Butler M, Workowski K, Carpio F, Follansbee S, Gratz B, et al. STD screening of HIV-infected MSM in HIV clinics. *Sex Transm Dis*. 2010;37:771-6.
20. Morgado-Carrasco D, Alsina Gibert M, Bosch Mestres J, Álvarez Martínez M, Blanco Arévalo JL, Fuertes de Vega I. Sexually transmitted diseases of the anus and rectum: Causal agents, coinfections, HIV infection and high-risk sexual behaviour. *Med Clin (Barc)*. 2019 Feb 1;152(3):98-101.
21. Soni S, White JA. Self-screening for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in the Human Immunodeficiency Virus Clinic—high yields and high acceptability. *Sex Transm Dis*. 2011;38:1107-9.
22. Heiligenberg M, Rijnders B, Van Der Loeff MFS, De Vries HJC, Van Der Meijden WI, Geerlings SE, et al. High prevalence of sexually transmitted infections in HIV-infected men during routine outpatient visits in the Netherlands. *Sex Transm Dis*. 2012;39:8-15.
23. Dirección Xeral de Saúde Pública. Informe VIH-sida en Galicia 2018 [Internet]. Santiago de Compostela: Xunta de Galicia, Consellería de Sanidade; 2018. Disponible en: <http://www.sergas.es/saudepublica/informes-epidemioloxicos-de-vih-sida>.
24. Anagnrius C, Loré B, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: prevalence, clinical significance, and transmission. *Sex Transm Infect*. 2005;81:458-62.
25. Mena L, Wang X, Mroczkowski TF, Martin DH. *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans. *Clin Infect Dis*. 2002;35:1167-73.
26. Muñoz JL, Goje OJ. *Mycoplasma genitalium*: An Emerging Sexually Transmitted Infection. *Scientifica*. 2016;2016:7537318.
27. Chan PA, Robinette A, Montgomery M, et al. Extragenital Infections Caused by *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*: A Review of the Literature. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2016;2016:5758387.
28. Fernández G, Martró E, González V, Saludes V, Bascuñana E, Marcó C, et al. Usefulness of a novel multiplex real-time PCR assay for the diagnosis of sexually-transmitted infections. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34:471-6.

Prevalence of Dating App Usage in Gay, Bisexual, and Other Men Who Have Sex with Men (GBMSM)

Miguel Alarcón-Gutiérrez^{1,2,3}, David Palma Díaz^{2,3,4}, Mainer Arando Lasagabaster⁵, Patricia García de Olalla Rizo^{2,3,6}

¹Escola de Doctorat, Universitat Autònoma de Barcelona (UAB). Barcelona. ²Servei d'Epidemiologia. Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB). Barcelona. ³Consorcio de Investigación Biomédica en Red en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Barcelona. ⁴Department of International Health, Care and Public Health Research Institute – CAPHRI. Faculty of Health, Medicine and Life Sciences. Maastricht University. Maastricht. The Netherlands. ⁵Unitat d'ITS Vall d'Hebron-Drassanes. Servei Infeccioses. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona. ⁶Institut de Recerca de l'Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau. Barcelona.

Summary

Fundaments: Gay, bisexual and other men who have sex with men (GBMSM) are a vulnerable group to HIV and other sexually transmitted infections (STIs). A higher incidence of STIs and risky sexual practices has been linked to the widespread use of geosocial networking mobile applications for sexual and social encounters (GSN apps). The aim of this study was to determine the app usage prevalence among GBMSM users and their associated factors.

Metodology: Cross-sectional study in the city of Barcelona, Spain. Dating apps usage, sexual practice behaviors and sociodemographic information were collected from GBMSM patients in an STI clinic. The prevalence of apps usage to contact sexual partners was determined, comparing two groups according to use or non-use. Bivariate and multivariate analysis were carried out, presenting adjusted odds ratios (AOR) and 95% confidence intervals (CI).

Results: Prevalence of GSN apps usage among the 435 patients included was 66.4%. In multivariate analysis, GSN apps usage was significantly associated with younger age (AOR=0.96; CI=0.94-0.99); higher level of education (AOR=1.98; CI=1.22-3.20); having had 10 to 19 sexual partners (AOR=3.09; CI=1.46-6.54), or more than 20 (AOR=4.66; CI=2.20-9.89); occasional use or non-use of condoms (AOR=2.04; CI=1.07-3.88) and use of methamphetamine, mephedrone, GHB/GBL or ketamine for sex (chemsex; AOR=1.88; CI=1.04-3.40) during the last year.

Conclusions: The use of dating apps was significantly related to younger GBMSM, with university studies, a high number of sexual partners, less use of condoms, and chemsex practice. It is necessary to explore new ways of accessing this population with the previous mentioned higher risk factors for VIH and STI acquisition.

Key words:

Sexual health promotion. HIV. GBMSM. Queer health. GSN apps. Sexual behaviors.

Prevalencia del uso de apps para citas en hombres gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBHSH)

Resumen

Fundamentos: Gais, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBHSH) son un grupo vulnerable a infección por VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS). Una mayor incidencia de ITS y prácticas sexuales de riesgo se han asociado a un extendido uso de aplicaciones móviles que usan la geolocalización para encuentros sexuales y sociales (apps GSN). El objetivo del estudio fue determinar la prevalencia del uso de estas apps entre usuarios GBHSH y sus factores asociados.

Metodología: Estudio transversal en la ciudad de Barcelona, España. Se incluyó información sociodemográfica, sobre uso de apps GSN y conductas en relación al sexo de pacientes GBHSH de una clínica de ITS. Se determinó la prevalencia de uso de apps GSN. Se compararon grupos según uso o no uso de éstas a través de análisis bivariado y multivariado, presentando odds ratios ajustados (ORa) e intervalos de confianza del 95% (IC).

Resultados: La prevalencia de uso de apps GSN fue de 66,4%. El análisis multivariado asoció su uso a menor edad (ORa=0,96; IC=0,94-0,99), mayor nivel de estudios (ORa=1,98; IC=1,22-3,20), haber tenido 10 a 19 (ORa=3,09; IC=1,46-6,54), o 20 y más (ORa=4,66; IC=2,20-9,89) parejas sexuales, uso inconsistente del preservativo (ORa=2,04; IC=1,07-3,88) y práctica del chemsex (ORa= 1,88; IC=1,04-3,40).

Conclusiones: El uso de apps para citas se relacionó significativamente a GBHSH más jóvenes, con estudios universitarios, elevado número de parejas sexuales, menor uso de preservativo y que practica chemsex. Se hace necesario explorar nuevas formas de acceder a esta población con estos mayores factores de riesgo de adquisición de VIH y otras ITS.

Palabras clave:

Promoción de la salud sexual. VIH. GBHSH. Salud queer. Apps GSN. Conductas sexuales.

Introduction

The collective of gay, bisexuals and other men who have sex with men (GBMSM) presents an historical and persistent higher incidence of cases of HIV and other STIs¹⁻⁴. In the last decade, the generalization of the use of mobile applications to facilitate sexual and social encounters (GSN for Geosocial networking apps), has impacted on the affective dynamics of various populations⁵⁻⁷. Although in this group its usage has been associated with an increase in STI diagnoses and risk practices for HIV and STI, such as a greater number of sexual partners, anal penetration without a condom or drugs use for sexual practice⁷⁻¹⁰.

There's different opinions about the relationship between the use of GSN apps and the presence of the risk factors mentioned above; wondering if the use of these is a confusing variable to the intention of not using condom, within a group that widely accesses these platforms¹¹. On the one hand, the association between the GBMSM group and STI risk practices predates the usage of GSN apps, and responds to dynamics of socialization and community generation outside the normative social sphere. Those dynamics include encounters in public places (cruising), gay saunas or bars, in addition to emerging technologies such as advertisements in newspapers, phone lines or forum rooms at the beginning of the internet age¹². Many times these forms of relations are the only possible option for interaction in contexts of discrimination and stigma^{4,6,9}.

However, the ability to negotiate and carry out fleeting encounters in a short time, the high volume of users, or the freedom feeling existent on virtual platforms, such as showing a predilection for practices that are not socially accepted, could increase the risk to which users are exposed, especially young GBMSM who initiate interactions on these platforms^{9,13}. Elements such as the greater availability for getting access to sex parties or drug sales, have evidenced an increase in sexualized drug consumption practices (chemsex) and their consequences, such as the effects of the problematic use of drugs such as methamphetamine and mephedrone, as well as the risks associated with intoxication by GHB/GBL¹⁴⁻¹⁶.

The reasons for apps usage are varied, and they do not always respond to an active search for sexual encounters^{17,18}. In the same way, differences between the applications can result in completely different populations, finding subpopulations where the risk can be even greater, affecting the response level and effectiveness of interventions carried out within these platforms¹⁸⁻²⁰.

The aim of this study was to determine the prevalence of use of "geosocial networking apps" for sexual and social encounters, in people identified as GBMSM in Barcelona, Spain, and factors related to its use.

Material and method

Design

Cross-sectional study nested in a cohort who aimed to determine syphilis incidence between contacts of infected persons, carried out in the city of Barcelona, Spain, during year 2015 in a specialized STI clinic (Drassanes).

Study population

The recruited participants were patients who presented syphilis symptoms and their contacts, who attended to the STI clinic between January and October 2015, 62.3% of them presented syphilis. During the visit, they were asked to participate in the study. Those interested and who signed the informed consent were included, receiving periodic controls in one year of follow-up. People under 18 years of age and those whose index case occurred more than three months before the visit were excluded.

The information was obtained directly by the clinic professional by computer, collecting sociodemographic variables, health history, and sexual behavior. All data were anonymized.

For selection of GBMSM patients, we used the variables "gender" and "sexual orientation" and selected male patients who answered "homosexual" and "bisexual".

Analysis variables

Sociodemographic variables were collected: Age, gender, sexual orientation, country of born, employment status and educational level (none, primary, secondary or higher). Health variables were: previous HIV and other sexually transmitted infections diagnosis in life. Behavioral variables were all reported for last 12 months: condom usage for penetrative sex (always, frequently, occasionally, never), occasional sex partners number (no distinction for gender), and performing sex work. Chemsex was defined as the use of any of the following drugs before or during sexual practices: GHB/GBL, ketamine, methamphetamine, or mephedrone. In addition to performing a separate analysis for other drugs. Serosorting was defined as the selection of sexual partners according to their HIV status, and seroadaptation according to the question "Do you change your sexual practice to passive or active according to the serological status of your partner?".

As a dependent variable, the question "contact mode of sexual partners in the last 12 months" was divided between those who reported using GSN apps ("mobile application") versus those who described other forms of contact (internet, cruising, sex clubs, cinemas, saunas, bars and discos, friends or acquaintances).

Statistical analysis

A descriptive analysis was carried out, presenting proportions for the categorical variables and medians with interquartile range (IQR) for the numerical ones. A bivariate analysis was also performed to compare the groups that used apps and those that did not, through Pearson's Chi square for categorical variables and U Mann-Whitney test for age variable, that had not normal distribution.

Finally, to identify variables associated with the use of the apps, a multivariate logistic regression model was performed, using the method of all possible equations. Adjusted OR (AOR) and 95% confidence intervals (95% CI) were calculated. The statistical package STATA-15® was used for the analysis.

Ethical considerations

The study was approved by the Hospital Vall d'Hebron Ethics Committee (PR(AG)297/2014). The participants signed the informed consent before participating. The information was processed following data storage procedures according to the Organic Law 3/2018, of December 5th, on the Protection of Personal Data and Guarantee of Digital Rights.

Results

Table 1 shows main characteristics of the study population. The median age of the 435 participants was 36 years (IQR: 30-44), highlighting 66.4% reported use of apps for sex-social contacts, 66.7% of participants with university studies, 40.0% foreign-born, 38.2% HIV prevalence, 62.1% history of bacterial STIs. In addition, 42.9% reported 10 or more sexual partners in the last 12 months, 30.3% used a condom in all their sexual relations in the last 12 months and 33.8% reported chemsex practice during the last 12 months. Other ways used for sexual contacts were sex clubs (18.9%), public places or cruising (15.9%), Internet sites (37.7%), saunas (18.6%), and bars or clubs (39.8%). The mostly used substances before or during sex were Popper (34.0%), alcohol (27.1%), cannabis (24.8%) and GHB / GBL (23.2%).

In the bivariate analysis between use and not use of GSN apps (Table 1), it was significantly observed a lower age in app users (35.9 vs 38.0 years; $p=0.038$) and a higher quantity of sexual partners (having 10 to 19 partners: 15.2% vs 11.2% and 20 or more partners: 23.9% vs 10.4%; $p < 0.001$). Also presented occasional or never condom usage (28.4% vs 17.2%; $p=0.063$); serosorting practices (17.0% vs 7.5%; $p=0.008$); sero-adaptation (11.8% vs 5.2%; $p=0.007$); practicing sex work (6.9% vs 3.7%; $p < 0.001$); and chemsex (31.5% vs 14.9%; $p=0.001$) during the last 12 months.

Differences in country of birth, educational level, STI and HIV history were not significant. Furthermore, it was possible to identify a significantly higher use of all drugs among app users, of which the most used was Poppers (39.1% vs 24.6%; $p=0.009$) (Figure 1).

At multivariate level (Table 2), apps usage was associated with lower age (AOR=0.96; CI=0.94-0.99); higher level of education (AOR=1.98; CI=1.22-3.20); having had 10 to 19 (AOR=3.09; CI=1.46-6.54); or 20 and more (AOR=4.66; CI=2.20-9.89) sexual couples; occasional or non-condom use (AOR=2.04; CI=1.07-3.88) and chemsex practice (AOR=1.88; CI=1.04-3.40) in the last 12 months.

Discussion

This study compared for the first time differences in risk practices between app users versus other ways for contacting sexual partners in Barcelona. App users had a significantly higher number of sexual partners, less condom usage and more chemsex practice than those who did not use GSN apps. Although it cannot be affirmed that these associations are causal, these platforms concentrate a population that presents a higher frequency of risk practices.

Among the characteristics of participants, there was a high prevalence of users with previous HIV and STIs history, higher than the data registered in the general population²¹. This could be related to the STI center's own characteristics, such as its efficiency in STI management and the trust of users. These could present a greater sensitivity to regular testing, which could underestimate any association. The high number of foreign-born people could be an over estimation element, as an increased risk of HIV described in migrant GBMSM^{22,23}. On the other hand, similar sociodemographic characteristics has been found in national GBMSM population²⁴.

The usage of GSN apps was associated with being younger and with a higher level of education, which is consistent with the literature¹⁸. The use of apps for casual encounters has also been described in non-GBMSM university students, proposing a secondary relationship to the fact that the penetrance of mobile technologies is higher in the younger population^{5,25}. GSN app users were also associated with higher educational level, which could be explained by better adaptation to new technologies⁵. In this study, a consistently lower condom usage was observed among app users, which is consistent with other studies globally^{5,26}. However, no differences were found in the prevalence of HIV/STI between both groups, a relationship that has been described in some studies, but has not been replicated in systematic reviews^{5,27}.

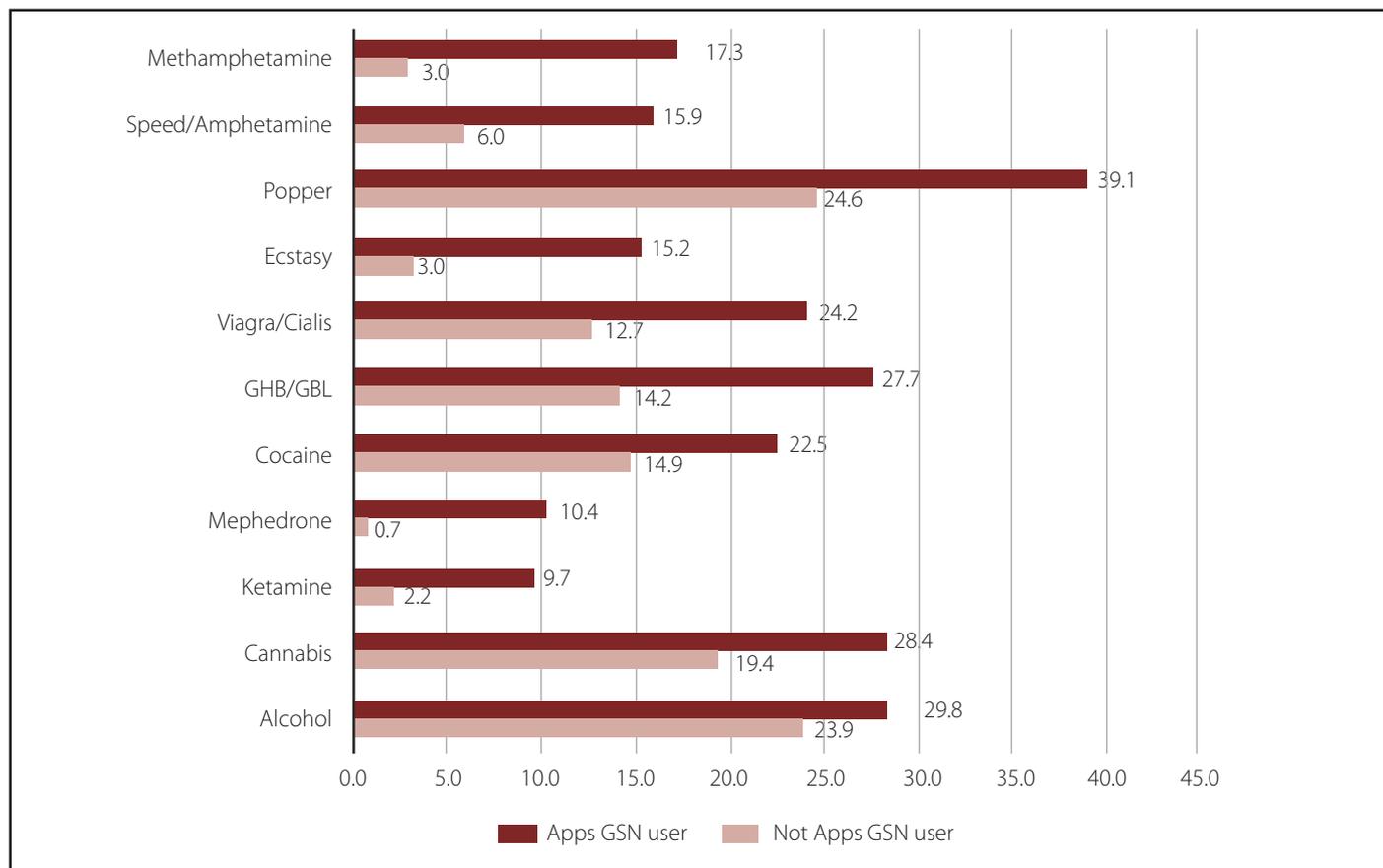
Table 1. Participants' characteristics and bivariate analysis according to GSN apps usage for social sexual encounters in GBMSM. Barcelona, Spain 2015.

	Total		Do not use GSN apps		Use GSN apps		p*
	N	%	N	%	N	%	
Age (median)	435	36.3	134	38	289	35.9	0.038
Country of birth							
Spain	259	59.5	74	55.2	179	61.9	0.336
Foreign	176	40.5	60	44.8	110	38.1	
Educational level							
Primary	19	4.4	6	4.5	12	4.2	0.147
Secondary	123	28.3	49	36.6	71	24.6	
Higher	290	66.7	77	57.5	205	70.9	
DK/DA	3	0.7	2	1.5	1	0.3	
Bacterial STI during life							
Yes	270	62.1	85	63.4	179	61.9	0.839
No	137	31.5	39	29.1	93	32.2	
DK/DA	28	6.4	10	7.5	17	5.9	
HIV history							
Yes	166	38.2	47	35.1	117	40.5	0.273
No	255	58.6	81	60.4	165	57.1	
DK/DA	14	3.2	6	4.5	7	2.4	
Anal penetration with occasional partners							
Yes	371	85.3	106	79.1	262	90.7	<0.001
No	44	10.1	22	16.4	16	5.5	
DK/DA	20	4.6	6	4.5	11	3.8	
Number of occasional sex partners last 12 months							
01-04	116	26.7	53	39.6	55	19	<0.001
05-09	43	9.9	16	11.9	27	9.3	
10-19	59	13.6	15	11.2	44	15.2	
20 or more	84	19.3	14	10.4	69	23.9	
DK/DA	133	30.6	36	26.9	94	32.5	
Condom use for anal sex last 12 months							
Occasionally/never	108	24.8	23	17.2	82	28.4	0.063
Frequently	179	41.1	53	39.6	122	42.2	
Always	132	30.3	50	37.3	77	26.6	
DK/DA	16	3.7	8	6	8	2.8	
Serosorting last 12 months							
Yes	59	13.6	10	7.5	49	17	0.008
No	256	58.9	83	61.9	168	58.1	
DK/DA	120	27.6	41	30.6	72	24.9	
Seroadaptation last 12 months							
Yes	41	9.4	7	5.2	34	11.8	0.007
No	256	58.9	77	57.5	175	60.6	
DK/DA	138	31.7	50	37.3	80	27.7	
Sex Work last 12 months							
Yes	26	6	5	3.7	20	6.9	<0.001
No	357	82.1	109	81.3	243	84.1	
DK/DA	52	12	20	14.9	26	9	
Chemsex last 12 months ^a							
Yes	113	26	20	14.9	91	31.5	0.001
No	317	72.9	114	85.1	195	67.5	
DK/DA	5	1.1	0	0	3	1	
Drug use for sex last 12 months ^b							
Yes	233	53.6	60	44.8	170	58.8	<0.001
No	197	45.3	74	55.2	116	40.1	
DK/DA	5	1.1	0	0	3	1	

*Chi-square test for categorical variables and U Mann-Whitney test for numerical.

^aUse of Methamphetamine, GBL/GHB or Mephedrone before or during sex.^bUse of any drug before or during sex.

DK/DA: Do not know/ Do not answer.

Figure 1. Drug use for sex during last 12 months according to usage of apps for social sex encounters in GBMSM (N=435). Barcelona, Spain 2015.

P value <0.001 in all variables.

Table 2. Factors associated to apps usage for social sex encounters in GBMSM (N=435). Multivariate analysis. Barcelona, Spain 2015.

	AOR*	CI 95%	p
Age	0.96	0.94 - 0.99	0.005
Educational level			
Secondary or less	1		
Higher	1.98	1.22 - 3.20	0.005
DK/DA	0.99	0.08 - 12.38	0.992
Number of occasional sex partners in the last 12 months			
1-4	1		
5-9	1.98	0.92 - 4.29	0.083
10-19	3.09	1.46 - 6.54	0.003
20 or more	4.66	2.20 - 9.89	<0.001
DK/DA	2.46	1.35 - 4.45	0.003
Condom use for anal sex			
Always	1		
Frequently	1.29	0.77 - 2.16	0.335
Occasionally/never	2.04	1.07 - 3.88	0.029
Chemsex [‡]			
No	1.00		
Yes	1.88	1.04 - 3.40	0.038

*OR adjusted for age, educational level, number of sexual partners, condom usage, and Chemsex practice.

[‡]Use of Methamphetamine, GBL / GHB or Mephedrone before or during sex.

DK/DA: Do not know/ Do not answer.

The highest number of sexual partners described in this study is consistent with previous evidence⁵. Among the reasons for this difference, Choi *et al*, proposed theories of the ability to concretize immediate and very close encounters^{9,28}. The city of Barcelona is a common destination for GBMSM migration and tourism, increasing the offer of users on the apps²⁹. Similarly, features of the GSN app, such as the ability to update nearby users based on GPS position, and notifications about profile visits and messages, could increase the integration of gambling behaviors in sexual practices^{30,31}.

In the present study, it was observed that app users have a significantly higher consumption of drugs, being those specific for chemsex practice of special interest. The association between chemsex and the apps usage is widely described in recent studies, however the association between GBMSM and the problematic use of alcohol and recreational drugs predates the appearance of these^{8,10,32}. Furthermore, these platforms can facilitate the ability to instantly and closely access to drugs or sex parties, significantly impacting the increase in chemsex^{14,18}. For this reason, it is plausible that the causality is inverse and it is more likely that users who seek for chemsex practices or sex parties, use these platforms to facilitate encounters more quickly, thus supporting the gratification found on the apps⁹. Although not all users seek to acquire drugs as the objective of using these platforms, the high supply can normalize the cultural perception of consumption, especially in young GBMSM¹⁸. In addition, it is likely that the same user may present different practices within the app after having consumed alcohol or drugs, increasing their exposure to higher risk situations³³.

In bivariate analysis, a higher prevalence of serosorting, sero-adaptation, and sex work practices were observed among app users. In general, serosorting practices can be effective in monogamous couples who carry out a periodic examination or where both parties have a knowledge of their serological status, but a risk can be presented in front of occasional couples, in contexts of immediacy or furtiveness of relationships, especially if they occur under the influence of alcohol or drugs³⁴. Therefore, it may be important to discuss it during sexual counseling, or to be considered for the development of new preventive strategies through these platforms, combined with strategies that include knowledge and access to Pre-Exposure (PrEP) and Post-Exposure Prophylaxis (PEP). In relation to sex work, these platforms grant greater freedom, security and independence to those who carry out this activity³⁵.

Among the limitations of this study, the population was recruited in a STI clinic setting, so there may be a selection bias, although we consider that it is better than online recruitment for the purpose of this article, because the need of having indivi-

duals who do not use GSN apps. It could be made a comparison with the Spanish population in the largest EMIS questionnaire, where GBMSM population reported similar sociodemographic characteristics, but slightly younger (median age 33,1 years) and very lower prevalence of previous STI²⁴. Additionally, people who access health services tend to have better health indicators and greater self-care practices, which may not represent vulnerable populations that do not access these services as the general GBMSM population³⁶. Access to GSN apps requires a Smartphone and the use of mobile data, which can result in economic inequality compared to other forms of contact, however, the massification of mobile technologies at affordable prices suggests that this inequality may have actually decreased³⁷.

Among the strengths of this study, the scarcity of previous research that compares the differences between those who use GSN apps and those who use other ways to flirt in Spain stands out. The GSN apps are one more tool, within the multiple options, to access sexual and social contacts, both for GBMSM people and for the general population. They have a positive impact in territories where the public expression of sexual orientation can have consequences for the integrity of its users, in addition to facilitating the expression of serological status in HIV-positive people³⁸. GSN apps are often GBMSM youth's first contact with peers and associated culture¹⁸. Its use for the dissemination of preventive messages has proven to be very effective, making it a very positive tool for future interventions in sexual health³⁹. Maintaining ethical considerations around the usage of digital data, and remembering the importance of understanding the variability of platforms according to the context and territory where the intervention is planned to be carried out⁴⁰⁻⁴².

Conclusions

This study relates the use of apps for sexual and social contacts (GSN apps) to younger GBMSM; with university studies; high number of sexual partners; less use of condoms; and who practice chemsex. Considering this, a higher risk population can be identified.

The role of health professionals and groups related to prevention who assist users of these apps should be the early search for vulnerabilities and linkage to health systems, generating spaces for reducing risk that allow safe practices to be carried out. Therefore, it is necessary to explore different ways to access this population.

Conflict of interest

No competing financial interests exist.

Bibliography

- MacGregor L, Kohli M, Looker KJ, *et al.* Chemsex and diagnoses of syphilis, gonorrhoea and chlamydia among men who have sex with men in the UK: a multivariable prediction model using causal inference methodology. *Sex Transm Infect.* 2021;054629. doi:10.1136/sextrans-2020-054629
- European Centre for Disease Prevention and Control. HIV/AIDS surveillance in Europe 2019 data. 2020. doi:10.2900/073965
- WHO. Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations. *WHO Guidel.* 2014;(July):184. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/128048/1/9789241507431_eng.pdf?ua=1.
- Grov C, Stief M, Westmoreland DA, MacCrate C, Mirzayi C, Nash D. Maximizing Response Rates to Ads for Free At-Home HIV Testing on a Men-for-Men Geosocial Sexual Networking App: Lessons Learned and Implications for Researchers and Providers. *Health Educ Behav.* 2020;47(1):5-13. doi:10.1177/1090198119893692
- Castro Á, Barrada JR. Dating apps and their sociodemographic and psychosocial correlates: A systematic review. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(18):1-25. doi:10.3390/ijerph17186500
- Hobbs M, Owen S, Gerber L. Liquid love? Dating apps, sex, relationships and the digital transformation of intimacy. *J Sociol.* 2017;53(2):271-84. doi:10.1177/1440783316662718
- Zou H, Fan S. Characteristics of Men Who Have Sex With Men Who Use Smartphone Geosocial Networking Applications and Implications for HIV Interventions: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arch Sex Behav.* 2017;46(4):885-894. doi:10.1007/s10508-016-0709-3
- Beymer M, Weiss R, Bolan R, *et al.* Sex on demand: geosocial networking phone apps and risk of sexually transmitted infections among a cross-sectional sample of men who have sex with men in Los Angeles County. *Sex Transm Infect.* 2014;90(7):567-72. doi:10.1136/sextrans-2013-051494
- Choi EPH, Chow EPF, Wan EYF, Wong WCW, Wong JYH, Fong DYT. The safe use of dating applications among men who have sex with men: A study protocol for a randomised controlled trial to evaluate an interactive web-based intervention to reduce risky sexual behaviours. *BMC Public Health.* 2020;20(1):1-7. doi:10.1186/s12889-020-08914-z
- Murphy M, Tao J, Goedell WC, *et al.* Characterizing substance use among men who have sex with men presenting to a sexually transmitted infection clinic. *Int J STD AIDS.* 2021;32(4):314-21. doi:10.1177/0956462420965076
- Liau A, Millett G, Marks G. Meta-analytic examination of online sex-seeking and sexual risk behavior among men who have sex with men. *Sex Transm Dis.* 2006;33(9):576-84. doi:10.1097/01.olq.0000204710.35332.c5
- Mowlabocus S, Harbottle J. *Reaching Out Online: Digital Literacy, and the Uses of Social Media in Health Promotion.* London; 2014. <http://2plqyp1e0nbi44cllfr7pbor.wpengine.netdna-cdn.com/files/2013/07/Reaching-Out-Online-Final-Report.pdf>. Accessed October 3, 2016.
- Ko N-Y, Tseng P-C, Huang Y-C, Chen Y-C, Hsu S-T. Seeking sex partners through the internet and mobile phone applications among men who have sex with men in Taiwan Seeking sex partners through the internet and mobile phone applications among men who have sex with men in Taiwan. 2016;28(7):927-31. doi:10.1080/09540121.2015.1131969
- Soriano Ocón R. El chemsex y sus vínculos con el uso de aplicaciones de geolocalización entre hombres que tienen sexo con hombres en España: un análisis etnográfico virtual. *Rev Multidiscip del Sida.* 2017(11):8-20. <https://www.revistamultidisciplinardelsida.com/el-chemsex-y-sus-vinculos-con-el-uso-de-aplicaciones-de-geolocalizacion-entre-hombres-que-tienen-sexo-con-hombres-en-espana-un-analisis-etnografico-virtual/>.
- Donnadieu-Rigole H, Peyrière H, Benyamina A, Karila L. Complications Related to Sexualized Drug Use: What Can We Learn From Literature? *Front Neurosci.* 2020;14:1-8. doi:10.3389/fnins.2020.548704
- Corkery JM, Loi B, Claridge H, *et al.* Gamma hydroxybutyrate (GHB), gamma butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD; BDO): A literature review with a focus on UK fatalities related to non-medical use. *Neurosci Biobehav Rev.* 2015;53:52-78. doi:10.1016/j.neubio-rev.2015.03.012
- Grov C, Breslow AS, Newcomb ME, Rosenberger JG, Bauermeister JA. Gay and bisexual men's use of the Internet: research from the 1990s through 2013. *J Sex Res.* 2014;51(4):390-409. doi:10.1080/00224499.2013.871626
- European Centre for Disease Prevention and Control. *Understanding the Impact of Smartphone Applications on STI/HIV Prevention among Men Who Have Sex with Men in the EU/EEA.* Stockholm; 2015. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/media/en/publications/Publications/impact-smartphone-applications-sti-hiv-prevention-among-men-who-have-sex-with-men.pdf>.
- Sun CJ, Stowers J, Miller C, Bachmann LH, Rhodes SD. Acceptability and feasibility of using established geosocial and sexual networking mobile applications to promote HIV and STD testing among men who have sex with men. *AIDS Behav.* 2015;19(3):543-52. doi:10.1007/s10461-014-0942-5
- Duncan DT, Park SH, Goedel WC, Sheehan DM, Regan SD, Chaix B. Acceptability of smartphone applications for global positioning system (GPS) and ecological momentary assessment (EMA) research among sexual minority men. *PLoS One.* 2019;14(1):e0210240. doi:10.1371/journal.pone.0210240
- Unidad de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. *Vigilancia Epidemiológica Del VIH y Sida En España 2019: Sistema de Información Sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida.* Madrid; 2021. https://www.msrebs.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Informe_VIH_SIDA_20201130.pdf.
- Reyes-Urueña JM, Campbell CNJ, Vives N, *et al.* Estimating the HIV undiagnosed population in Catalonia, Spain: Descriptive and comparative data analysis to identify differences in MSM stratified by migrant and Spanish-born population. *BMJ Open.* 2018;8(2):1-9. doi:10.1136/bmjopen-2017-018533
- Alvarez-Del Arco D, Fakoya I, Thomadakis C, *et al.* High levels of postmigration HIV acquisition within nine European countries. *Aids.* 2017;31(14):1979-1988. doi:10.1097/QAD.0000000000001571
- Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. *Encuesta Europea Para Hombres Que Tienen Relaciones Sexuales Con Hombres (EMIS): Resultados En España.* Madrid; 2013.

25. Rodríguez Canfranc P, Villar García JP, Tarín Quirós C, Blázquez Soria J. *Sociedad Digital En España 2019*. Madrid; 2020. <https://www.fundaciontelefonica.com/cultura-digital/publicaciones/sociedad-digital-en-espana-2019/699/#close>.
26. Yang Z, Zhang S, Dong Z, Jin M, Han J. Prevalence of unprotected anal intercourse in men who have sex with men recruited online versus offline: a meta-analysis. *BMC Public Health*. 2014;14(1):508. doi:10.1186/1471-2458-14-508
27. O'Connor L, ;Donnell K, Barrett P, et al. Use of geosocial networking applications is independently associated with diagnosis of STI among men who have sex with men testing for STIs: findings from the cross-sectional MSM Internet Survey Ireland (MISI) 2015. *Sex Transm Infect*. 2019;95(4):279 LP - 284. doi:10.1136/sex-trans-2018-053637
28. Choi EPH, Wong JYH, Fong DYT. The use of social networking applications of smartphone and associated sexual risks in lesbian, gay, bisexual, and transgender populations: a systematic review The use of social networking appl. *AIDS Care Psychol Socio-medical Asp AIDS/ HIV*. 2016;29(2):145-155. doi:10.1080/09540121.2016.1211606
29. Prat Forga JM. Motivations of LGBT tourists in choosing the city of Barcelona. *Doc d'Analisi Geogr*. 2015;61(3):601-621. doi:10.5565/rev/dag.314
30. Marshall C. Being Anal About the Rules: How digital media and gamification redefined the sexual practices and culture of the MSM community. *Press Start*. 2018;4(2):80-89. <https://www.semanticscholar.org/paper/Being-Anal-About-the-Rules-%3A-How-digital-media-and-Marshall/d0b5da87e8a825fb1de1e676e2f7d7d2240a4c7a>.
31. Aunspach C. From the gay bar to the search bar: Promiscuity, identity, and queer mobility on Grindr. *Commun Stud Theses, Diss Student Res*. 2015. <https://digitalcommons.unl.edu/commstuddiss/33/>.
32. Guerras J-M, Hoyos J, Agustí C, et al. Consumo sexualizado de drogas entre hombres que tienen sexo con hombres residentes en España. *Adicciones; Publicación en Av*. 2020. <https://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/1371>.
33. Goedel WC, Halkitis PN, Greene RE, Hickson DA, Duncan DT. HIV Risk Behaviors, Perceptions, and Testing and Preexposure Prophylaxis (PrEP) Awareness/Use in Grindr-Using Men Who Have Sex With Men in Atlanta, Georgia. *J Assoc Nurses AIDS Care*. 2016;27(2):133-42. doi:10.1016/j.jana.2015.11.005
34. Truong H-HM, Mehrotra ML, Grant RM. Brief Report: Seroadaptive Behaviors Varied Among Geographically Diverse iPrEx Participants. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2021;86(2):e43-e47. doi:10.1097/QAI.0000000000002551
35. European Centre for Disease Prevention and Control. *Effective Use of Digital Platforms for HIV Prevention among Men Who Have Sex with Men in the European Union/European Economic Area*. Stockholm; 2017. <https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/Effective-use-digital-platforms-HIV-prevention-EU-EEA.pdf>.
36. Shrank WH, Patrick AR, Brookhart MA. Healthy user and related biases in observational studies of preventive interventions: A primer for physicians. *J Gen Intern Med*. 2011;26(5):546-50. doi:10.1007/s11606-010-1609-1
37. IAB SPain. *Estudio Anual de Redes Sociales 2019*. Madrid; 2019. https://iabspain.es/wp-content/uploads/2019/06/estudio-anual-redes-sociales-iab-spain-2019_vreducida.pdf.
38. Grosskopf N, LeVasseur M, Glaser D. Use of the Internet and mobile-based apps; for sex-seeking among men who have sex with men in New York City. *Am J Mens Heal*. 2014;8(6):510-20. doi:10.1177/1557988314527311
39. Besoain F, Perez-Navarro A, Aviñó CJ, Caylà JA, Barriga NA, de Olalla PG. Prevention of HIV and Other Sexually Transmitted Infections by Geofencing and Contextualized Messages With a Gamified App, UBESAFE: Design and Creation Study. *JMIR mHealth uHealth*. 2020;8(3). doi:10.2196/14568
40. Czarny HN, Broaddus MR. Acceptability of HIV prevention information delivered through established geosocial networking mobile applications to men who have sex with men. *AIDS Behav*. 2017;21(11):3122-8. doi:10.1007/s10461-017-1743-4
41. Horvath S. The Roles of Technology in Primary HIV Prevention for Men Who Have Sex with Men. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2015;12:481-8. doi:10.1007/s11904-015-0293-5
42. Jenkins Hall W, Sun CJ, Tanner AE, Mann L, Stowers J, Rhodes SD. HIV-Prevention Opportunities With GPS-Based Social and Sexual Networking Applications for Men Who Have Sex With Men WITH MEN. *AIDS Educ Prev*. 2017;29(1):38-48. doi:10.1521/aeap.2017.29.1.38

Impacto de la pandemia COVID-19 en el Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR)

Teresa Rodrigo^{1,2}, José-Antonio Gullón^{1,3}, Eva-María Tabernero^{1,4}, Luis Anibarro^{1,5}, Joan Pau Millet^{1,2,6,7}, Antonia Sáez⁸, Verónica Gonzalez^{1,9}, Juan-Francisco Medina^{1,9} y Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de SEPAR*

¹Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR), Barcelona. ²CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), Madrid. ³Hospital San Agustín de Avilés, Avilés, Oviedo, España. ⁴Hospital Universitario de Cruces, Barakaldo, Vizcaya. ⁵Complejo Hospitalario Universitario de Pontevedra, Pontevedra. ⁶Serveis Clinics, Barcelona. ⁷Agencia de Salud Pública de Barcelona, Barcelona. ⁸Axioma Comunicaciones, Sevilla. ⁹Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, Sevilla. *Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de SEPAR.

Resumen

Introducción: La investigación operativa ayuda a generar conocimientos que permiten mejorar la calidad de la atención y la prevención de la tuberculosis (TB), pero la pandemia COVID-19 ha interrumpido la misma en gran medida, teniendo graves consecuencias en los objetivos de los programas de investigación y de prevención y control de la TB. Para conocer el impacto de la misma se llevó a cabo el presente estudio.

Material y método: Se diseñó un estudio observacional descriptivo de la evolución de las principales variables incluidas en el registro del Programa Integrado de Investigación en TB (PII-TB) de SEPAR en 2019, respecto a las incluidas en 2020.

Resultados: Hay indicadores como el número de centros participantes, casos con resultado del tratamiento conocido, total de casos notificados, contactos revisados o cifras de infección tuberculosa latente (ITBL) que muestran una evolución muy desfavorable.

Conclusión: Es imprescindible el incremento de la investigación e implementación de acciones en el campo de la TB, altamente afectadas por la pandemia COVID-19.

Palabras clave:

Tuberculosis.
Investigación operativa.
Covid-19.

Impact of the COVID-19 pandemic on Integrated Tuberculosis Research Programme (PII-TB) of the Spanish Society of Pulmonology and Thoracic Surgery (SEPAR)

Summary

Introduction: Operational research helps to generate knowledge that leads to improved quality of TB care and prevention, but the COVID-19 pandemic has disrupted the same to a great extent, having serious consequences on the objectives of TB research and prevention and control programs. The present study was carried out to determine the impact of the pandemic.

Material and method: We designed a descriptive observational study of the evolution of the main variables included in the registry of the Integrated TB Research Program (IIP-TB) of SEPAR in 2019, with respect to those included in 2020.

Results: They show a very unfavorable evolution in indicators such as the number of participating centers, cases with known treatment outcome, total notified cases, reviewed contacts or ITBL figures.

Conclusion: It is essential to increase research and implementation of actions in the field of TB, highly affected by the COVID-19 pandemic.

Key words:

Tuberculosis.
Operational research. Covid-19.

Correspondencia: Teresa Rodrigo
E-mail: pii_tb_teresa_rodrigo@separ.es

Introducción

La pandemia COVID-19 ha interrumpido gran parte de la investigación en el campo de la prevención, diagnóstico y medidas de tratamiento de la tuberculosis (TB)^{1,2}. La interrupción de los servicios, de las cadenas de suministro y del acceso al diagnóstico y al tratamiento, además de la crisis económica asociada a las condiciones de vivienda, de desempleo y de vulnerabilidad³, ha tenido importantes consecuencias; entre ellas, el aumento de la transmisión de la TB⁴.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el impacto más obvio es una gran caída en el número de personas reportadas que pasaron de 7,1 millones en 2019 a 5,8 millones en 2020; con cifras muy por debajo de los 10 millones de casos de TB que se estima que hubo en 2020⁵. Todo ello lleva a los estamentos internacionales a predecir que debido al bloqueo y la lenta restauración de los servicios de TB puede haber entre 2020 y 2025 alrededor de 1,4 millones de muertes adicionales por TB como consecuencia del retraso diagnóstico y la interrupción o el retraso del tratamiento. Dicho bloqueo, puede hacer que las muertes por TB aumenten hasta un 16% en los próximos cinco años⁶.

La investigación operativa ayuda a generar conocimientos que son específicos del contexto en cuanto a la importancia de aplicar ciertas políticas para mejorar la calidad de la atención y la prevención de la TB; conocer el desfase entre las iniciativas políticas y la práctica en las condiciones del terreno; visualizar los problemas en la ejecución de las medidas y, en definitiva, estimar las formas de mejorar la efectividad de las prácticas existentes⁷. Es precisamente la investigación operativa multidisciplinaria y multicéntrica la finalidad del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de la Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica (SEPAR); pero la pandemia también ha tenido efectos en la consecución de los objetivos del PII-TB y para conocerlos se diseñó un estudio observacional descriptivo comparativo entre 2019 y 2020 que podrían ser un reflejo de la repercusión del COVID-19 sobre la prevención y el control de la TB.

Material y método

Se estudió la evolución de las principales variables recogidas en el registro del PII TB en 2019 respecto a las incluidas en 2020. Para ello, se calculó la frecuencia absoluta (N) y la frecuencia relativa (%) en el caso de las variables cualitativas y la mediana y rango intercuartílico para las variables cuantitativas. Se usó el test Chi-cuadrado o la prueba U de Mann-Whitney para analizar las diferencias entre los años 2019 y 2020. Los índices de variación se

obtuvieron para conocer el porcentaje de aumento o descenso de las variables durante 2020 respecto a 2019. El análisis estadístico se realizó utilizando el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 25 aplicando un nivel de significación del 5%.

Resultados

Se observa una evolución negativa en el primer año de la pandemia en muchos indicadores (Tabla 1). Los que muestran una evolución muy desfavorable en cuanto a los objetivos de interés planteados por el PII-TB para el control de la enfermedad son: a) la disminución de centros participantes; b) el número de casos incluidos; c) la notificación de los casos; d) el decremento significativo del número de casos con el resultado del tratamiento conocido o del número de contactos revisados. Todos estos indicadores disminuyeron entre el 34,3 y el 89,0%. También disminuyeron otros 9 (Tabla 1). En cambio, entre los contactos revisados, en 2020 aumentó el porcentaje de ITBL de forma significativa.

Discusión

El análisis de datos muestra como la pandemia ha influido negativamente en los indicadores recogidos en el registro del PII-TB y que constituyen la información para los diferentes estudios de investigación operativa que permiten mejorar la calidad de la atención y la prevención de la TB. Estos datos confirman, como se ha concluido en otros estudios, que la pandemia de la COVID-19 ha supuesto un empeoramiento del control de la TB^{8,9}. Comparando 2019 y 2020 se observa una gran reducción en el número de contactos revisados (528 vs 58) detectándose respectivamente 54 y 23 ITBL. Ello podría deberse a que en 2020 dejaron de revisarse sobre todo contactos de menos riesgo (no convivientes sobre todo). La evolución desfavorable de los casos ha podido suponer un aumento del riesgo de progresión de la ITBL a TB activa¹⁰.

Las medidas de contención y la reasignación de equipos de atención médica han afectado tanto a la vigilancia epidemiológica como a la atención a pacientes con TB¹¹ y a la participación del personal investigador en distintos estudios de investigación operacional llevados a cabo por el PII-TB cuyos objetivos son: facilitar la investigación sobre TB en España, incorporar el concepto de evaluación en la práctica clínica, estimular la formación en investigación, establecer una coordinación estable entre centros investigadores en TB y mejorar la prevención y el control de la misma¹². Y si "la mejor manera de prepararse para el futuro es mediante el desarrollo y la implementación de estrategias preventivas" como la Academia Nacional de Medicina

Tabla 1. Evaluación de los principales indicadores objetivos del PII-TB, de los casos reportados en los años 2019 y 2020.

Indicadores	2019 (N/%)	2020 (N/%)	Valor p	Índice de variación con base 2019
Centros participantes	24	12		-50,0%
*Total de casos	364	152		-58,2%
&Casos con Resultado Trat. Conocido	254 (69,8%)	66 (43,4%)	<0,001	-74,0%
*Notificación EDO	250 (68,7%)	64 (42,1%)	<0,001	-38,7%
*Pacientes hospitalizados	87 (23,9%)	21 (13,8%)	0,014	-42,2%
*Pacientes ambulatorios	103 (28,3%)	28 (18,4%)	0,025	-34,9%
*1º atención en urgencias	124 (34,1%)	34 (22,4%)	0,012	-34,3%
*Resistencias	12 (3,3%)	0	0,052	-100,0%
Retraso diagnóstico (mediana de días)	60	37	0,222	-38,3%
&Tratamiento exitoso	172 (67,7%)	55 (83,3%)	0,019	23,1%
&Muertes por TB	2 (0,8%)	2 (3%)	0,401	284,8%
&Muertes otra causa	6 (2,4%)	0	0,452	-100,0%
&Tratamiento prolongado	63 (24,8%)	8 (12,1%)	0,041	-51,1%
&Perdidos	4 (1,6%)	0	0,686	-100,0%
&Abandonos	1 (0,4%)	1 (1,5%)	0,878	284,8%
¶Nº contactos revisados	528	58	-	-89,0%
*Nº casos índice	109 (29,9%)	21 (13,8%)	<0,001	-53,9%
§ITBL diagnosticadas	54 (10,2%)	23 (39,7%)	<0,001	287,7%
Enfermos	5 (0,9%)	1 (1,7%)	0,897	82,1%
Brotos	5 (0,9%)	1 (1,7%)	0,897	82,1%

*Porcentajes en base al total de casos.

&Porcentaje en base al nº de casos con resultado de tratamiento conocido.

¶Porcentaje en base al nº de contactos revisados.

de Estados Unidos catalogó en un informe en 1992¹³, podríamos concluir que es imprescindible el incremento de la investigación e implementación de acciones en el campo de la TB, altamente afectadas por la pandemia COVID-19.

Urge encontrar la forma de volver a motivar e involucrar de nuevo en la investigación operativa a los profesionales que trabajan en TB para poder poner en marcha acciones que recuperen y mejoren la prevención, diagnóstico y medidas de tratamiento de la TB, potenciando la labor del PII-TB y sus Unidades Acreditadas de TB. Asimismo, sería necesario destinar recursos suficientes para el correcto funcionamiento del Plan Nacional de Tuberculosis¹⁴ que contribuyan al conocimiento exacto de la endemia tuberculosa en España para poder mejorar el control de la misma.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

ANEXO 1.

*Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB) de SEPAR.

Álvaro Cecilio Irazola (Hospital Universitario Lozano Blesa); Ángel Domínguez Castellano (Hospital Virgen Macarena); Dunibel Morillo Vanegas (Hospital Ernest Lluch Martín); Elvira Pérez Escollano (Hospital del SAS de Jerez); Guillermo José Pérez Mendoza (Hospital Universitario de Gran Canaria "Doctor Negrín"); Igor Iturbe Susilla (Hospital de Zumárraga); Jonathan Cámara Fernández (Parc Sanitari Sant Joan de Deu de Sant Boi); José Antonio Caminero Luna (Hospital Universitario de Gran Canaria "Doctor Negrín"); Juan Diego Álvarez Mavárez (Hospital Carmen y Severo Ochoa); José David Cardoso Landívar (Hospitales Vall D'Hebrón); Juan Rodríguez López (Hospital del Oriente de Asturias "Francisco Grande Covián"); Josefina Sabria Mestras (Hospital de Sant Joan Despí Moisès Broggi); M^a Ángeles Jiménez Fuentes (Hospitales Vall D'Hebrón); Marta M^a García-Clemente (Hospital Universitario Central de Asturias); María Somoza González (Consortio Sanitario de Tarrasa); Miguel Santín Cerezales (Hospital Universitario de Bellvitge); Neus Altet Gómez (Serveis Clinics de Barcelona); Pablo Fernández Álvarez (Hospital San Agustín de Avilés); Silvia Dorransoro Quintana (Hospital de Zumárraga); Sarai Quirós Fernández (Hospital Universitario de Basurto); Vanesa Deya Vadell (Hospital Son Llatzer); Victoria Pomar Solchaga (Hospital de la Santa Creu i

Sant Pau); Xavier Casas García (Serveis Clínic de Barcelona); Yoel González Díaz (Serveis Clínic de Barcelona).

Bibliografía

1. STOP TB Partnership. The potential impact of the covid-19 response on tuberculosis in high-burden countries: A modelling analysis. Disponible en: http://www.stoptb.org/assets/documents/news/Modeling%20Report_1%20May%202020_FINAL.pdf
2. Togun T, Kampmann B, Stoker NG, Lipman M. Anticipating the impact of the COVID-19 pandemic on TB patients and TB control programmes. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2020;19(1):1-6. En: <http://dx.doi.org/10.1186/s12941-020-00363-1>.
3. Couceiro L, Santana P, Nunes C. Pulmonary tuberculosis and risk factors in Portugal: a spatial analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2011;15(11):1445-55. En: <http://dx.doi.org/10.5588/ijtld.15.0430>.
4. Mathema B, Andrews JR, Cohen T, Borgdorff MW, Behr M, Glynn JR, et al. Drivers of tuberculosis transmission. *J Infect Dis.* 2017;216 Suppl. 6:S644-53. En: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jix354>
5. WHO. Global Tuberculosis Report 2021. En: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2021>.
6. Cilloni L, Fu H, Vesga JF, Dowdy D, Pretorius C, Ahmedov S, et al. The potential impact of the COVID-19 pandemic on the tuberculosis epidemic a modelling analysis. *EClinicalMedicine.* 28 (2020) 100603. En: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100603>
7. Zachariah R, Harries AD, Ishikawa N, Rieder HL, Bissell K, Laserson K, et al. Operational research in low-income countries: what, why, and how? *Lancet Infect Dis.* 2009;9:711-7. DOI: 10.1016/S1473-3099(09)70229-4
8. Hopewell PC, Reichman LB, Castro KG, Parallels and Mutual Lessons in Tuberculosis and COVID-19 Transmission, Prevention, and Control. *Emerg Infect Dis.* 2021;27:681-6. En: doi: 10.3201/eid2703.203456
9. Godoy P, Parrón I, Barrabeig I, Caylà JA, Clotet L, Follia N, et al. The Transmission of Tuberculosis in Catalonia (Spain) Working Group. Impact of the Covid-19 pandemic on contact tracing of patients with pulmonary tuberculosis. *Eur J Public Health.* 2022 Mar 23;ckac031. doi: 10.1093/eurpub/ckac031. Epub antes de la impresión. PMID: 35325093; PMCID: PMC8992232.
10. Tadolini M, Codecasa L, García-García J, et al. Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases. *Eur Respir J.* 2020;56:2001398. En: <https://doi.org/10.1183/13993003.02328-2020>
11. Comella-del-Barrio P, De Souza-Galvão ML, Prat-Aymerich C, Domínguez J. Impact of COVID-19 on Tuberculosis Control. *Arch Bronconeumol.* 2021;57(S2):5-6. En: <https://doi.org/10.1016/j.arbres.2020.11.016>
12. Rodrigo T, García-García JM, Caminero JA, Ruiz-Manzano J, Aníbarro L, García-Clemente MM, et al. y Grupo de Trabajo del Programa Integrado de Investigación en Tuberculosis (PII-TB). Evaluation of the Integrated Tuberculosis Research Program Sponsored by the Spanish society of pulmonology and thoracic surgery: 11 years on. *Arch Bronconeumol.* 2020. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arbr.2020.06.001>.
13. Brandt A, Botelho A. Not a perfect storm – COVID-19 and the importance of language. *N Engl J Med.* 2020;382:1493-5. DOI: 10.1056/NEJMp2005032.
14. Plan para la Prevención y Control de la TB en España. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Madrid, 2019 [consultado Jun 2019]. Disponible en: <https://www.mscbs.gob.es/en/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/docs/PlanTB2019.pdf>

Factores asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 en los domicilios: una *scoping review*

Pere Godoy^{1,2}, Manuel García-Cenoz^{2,3}, Ignasi Parron⁴, Mònica Carol⁴, Nuria Bes⁴, Nuria Soriano⁴, Montserrat Guillaumes⁵, Pere Plans⁴, Miquel Alsedà^{1,4}, Sofia Godoy⁶, Diana Toledo^{2,7}, Ivan Martinez-Baz^{2,3}, Núria Follia⁴, Irene Barrabeig⁴, Pilar Ciruela^{2,4}, David Palma^{2,5}, Carme Miret⁴, Jessica Pardos⁴, Maria-Rosa Sala⁴, Sofia Minguell⁴, Cristina Rius^{2,5}, Joaquim Ferras⁴, Carmen Muñoz Almagro^{2,8}, Mireia Jane^{2,4}, Jesús Castilla^{2,3}, Ángela Dominguez^{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.

Resumen

Introducción: Mediante un *scoping review* se revisaron los estudios disponibles sobre la tasa de ataque secundaria (TAS) del SARS-CoV-2 en los domicilios. El objetivo fue reunir la mejor evidencia disponible sobre el riesgo de infección.

Material y método: Se realizaron búsquedas de estudios en PubMed y medRxiv sobre transmisión en el domicilio del SARS-CoV-2 en el periodo: 1/1/2020-23/4/2022. Se combinaron los términos: "SARS-CoV*", "COVID*" con los términos "household", "secondary attack", "family transmission", "family contact", e "indoor transmission." La búsqueda se restringió a las revisiones sistemáticas y estudios primarios observacionales. Se revisaron el resumen y el texto de los títulos de interés.

Resultados: Se seleccionaron 129 trabajos. Las TAS confluían en un rango 16%-22% y aumentaron con el paso del tiempo: 13,4% (febrero-2020), 19,4% (marzo-abril-2020) y 35,8% (julio-2021). Se observaron TAS superiores en adultos (29%) y cónyuges (39,8%). La TAS en domicilios de casos índices no vacunados fue del 26,6% y en vacunados 14,4%. Las TAS también fueron superiores en contactos no vacunados 33,8% respecto a los vacunados 14,1%.

Conclusiones: la vacunación reduce el riesgo de infección en los contactos vacunados y la transmisión de los casos índices. Se recomienda hacer estudios sobre los efectos de las medidas no farmacológicas y las vacunas en la transmisión.

Palabras clave:
SARS-CoV-2. COVID-19.
Scoping review. Transmisión.
Domicilio. Tasa de ataque
secundario. Vacunación.

Factors associated with the transmission of SARS-CoV-2 in households: a *scoping review*

Summary

Introduction: Through a *scoping review*, the available studies on the secondary attack rate (SAR) of SARS-CoV-2 in household were reviewed. The aim was to gather the best available evidence on the risk of infection.

Material and method: PubMed and medRxiv were used to search for studies on household transmission of SARS-CoV-2 in the period: 1/1/2020-23/4/2022. The terms: "SARS-CoV*", "COVID*" were combined with the terms "household", "secondary attack", "family transmission", "family contact" and "indoor transmission". The search was restricted to systematic reviews and primary observational studies. The abstract and text of the titles of interest were reviewed.

Results: They were selected 129 studies. The SAR converged in a range of 16%-22% and increased over time: 13.4% (February-2020), 19.4% (March-April-2020) and 35.8% (July-2021). Higher SAR were observed in adults (29%) and spouses (39.8%). The SAR in household of unvaccinated index cases was 26.6% and 14.4% in vaccinated cases. The SAR was also higher in unvaccinated contacts 33.8% compared to the vaccinated 14.1%.

Conclusions: vaccination reduces the risk of infection in vaccinated contacts and transmission of index cases. Studies on the transmission effects of non-pharmacological measures and vaccines are recommended.

Key words:
SARS-CoV-2. COVID-19.
Scoping review Transmission.
Household.
Secondary attack rate.
Vaccination.

Introducción

Las intervenciones no farmacológicas, como el distanciamiento social y el uso de mascarillas, se han mostrado muy efectivas para reducir la transmisión del virus SARS-CoV-2 causante de la COVID-19. Sin embargo, tales medidas pueden ser difíciles de implementar dentro de los domicilios¹⁻³.

La evidencia sobre la dinámica de transmisión en los domicilios ha aumentado en los últimos meses^{4,5}. Varios estudios epidemiológicos observacionales y revisiones sistemáticas han informado de tasas de ataque secundarias (TAS) en los domicilios⁶⁻⁸, pero existe gran heterogeneidad en los resultados. Muchos de los estudios primarios se han realizado en China, donde la estructura del hogar y los roles (responsabilidades en el cuidado de niños o ancianos) pueden afectar la generalización de resultados en los domicilios de otros países y culturas^{6,7}.

Hasta la fecha, las revisiones sistemáticas no han examinado aspectos claves como el uso de las medidas no farmacológicas o el efecto de la vacunación de casos índices. El conocimiento sobre la transmisión del SARS-CoV-2 en los domicilios es todavía insuficiente⁹, lo que dificulta el desarrollo de políticas y protocolos de prevención.

Mediante un *scoping review*¹⁰ se revisaron los estudios disponibles sobre la TAS del SARS-CoV-2 en los domicilios. La revisión abordó aspectos que probablemente influyan en las estimaciones informadas como las variables asociadas a los casos y sus contactos domiciliarios⁹, las relaciones familiares⁷ y los entornos geográficos⁷. El objetivo fue reunir la mejor evidencia disponible sobre el riesgo de infección entre las personas que viven con alguna persona infectada por SARS-CoV-2 y sus factores asociados. Además, se buscó identificar brechas clave en el conocimiento de la TAS en los domicilios como el efecto de las vacunas y las medidas no farmacológicas.

Material y método

Estrategia de búsqueda y criterios de selección

Se realizaron búsquedas en PubMed y medRxiv el 23 de abril de 2022 de estudios publicados y prepublicados que informaran de estimaciones empíricas de transmisión doméstica del SARS-CoV-2. Se combinaron los términos de búsqueda del virus y la enfermedad (eg, "SARS-CoV*" y "COVID*") con los términos "household", "secondary attack", "family transmission", "family contact", e "indoor transmission"^{6,7}. La búsqueda se restringió a las revisiones sistemáticas en el periodo 1 de enero de 2020 hasta el 7 de enero

de 2022 (última revisión preprint que incluye estudios hasta 7 de enero de 2022)¹¹ y del 8 de enero hasta el 23 de abril de 2022 se consideraron los artículos primarios de tipo observacional publicados. Se excluyeron las revisiones editoriales y los términos "not in humans", "Not SARS-CoV-2", "model", "mathematical" y "Theoretical".

Para identificar documentos que estaban claramente fuera del interés de la búsqueda, se desarrolló un conjunto de palabras clave de exclusión para descartar algunos documentos sobre la base únicamente de sus títulos como "mental health", "psychological distress", "vaccination uptake", "water" y "food".

Se revisaron el resumen y el texto completo de los títulos de potencial interés y adicionalmente se buscaron artículos relacionados con la transmisión secundaria en los domicilios.

Los estudios se incluyeron si cumplían con los siguientes criterios de selección: 1) presentaban estimaciones de TAS en el domicilio o los datos necesarios para su cálculo; 2) mostraban datos de más de un domicilio; y 3) estudiaban, como mínimo, a todos los contactos domiciliarios sintomáticos mediante la reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR). Para minimizar la heterogeneidad en la definición de caso, solo se consideraron los estudios que utilizaron pruebas de RT-PCR para el diagnóstico, y se excluyeron los estudios con pruebas de antígenos.

De cada una de las revisiones sistemáticas y estudios primarios incluidos se valoró la siguiente información: período de detección del caso índice, número de casos, síntomas del caso índice, prueba utilizada para diagnosticar contactos, seguimiento y duración del estudio. También se consideró el número de contactos domiciliarios infectados y el número total de contactos domiciliarios y desglosados por covariables, incluida la variante, el estado de vacunación del caso índice, el estado de vacunación del contacto y el tipo de vacuna. Un único revisor realizó la revisión, extrajo los datos más relevantes y resumió cada estudio.

Definiciones del estudio

Se definieron los "contactos domiciliarios" como las personas que viven en la misma residencia que el caso índice, y la TAS del domicilio como el porcentaje de todos los contactos del domicilio que presentaron la prueba de SARS-CoV-2 por RT-PCR positiva. Las definiciones de "caso índice" y "pre-sintomático" provinieron de los propios estudios. Se consideró caso índice como el primer caso confirmado en un domicilio o el caso confirmado con la fecha más temprana de aparición de síntomas y el pre-sintomático como el caso que no presentaba síntomas en el momento de su diagnóstico mediante prueba de PCR-RT y desarrolló cualquier síntoma compatible con COVID en los 5 días posteriores.

Cuando se dispuso de la información suficiente se calcularon las TAS como la fracción de contactos con pruebas PCR-RT positivas respecto al total de contactos (descontado el caso índice) o se presentaron las estimaciones aportadas por los meta-análisis de las revisiones sistemáticas consultadas. Las estimaciones se acompañaron del intervalo de confianza (IC) del 95%.

Resultados

La estrategia de búsqueda en PubMed identificó 2.788 estudios. En base a revisiones sistemáticas realizadas previamente hasta el mes de enero de 2022^{7,11} con los mismos criterios de búsqueda y aplicando posteriormente criterios de selección en títulos y resúmenes, se seleccionaron los 129 trabajos que informaban del número de contactos domiciliarios estudiados, los casos infectados según prueba de PCR-RT y la TAS en el domicilio según diferentes criterios.

Las TAS variaron muy ampliamente, pero confluían según las revisiones sistemáticas en un rango del 16% al 22%^{7,8,12}. Las TAS en los domicilios aumentaron con el paso del tiempo con TAS del 13,4% en febrero de 2020, 19,4% en marzo-abril del 2020 y 35,8% en julio de 2021^{6,7,11}. Una revisión documentó las tasas en diferentes regiones y reportó TAS de 18,1% en China, 13,5% en regiones asiáticas excepto China y 17,4% fuera de Asia⁸.

Se observaron tasas superiores en contactos adultos (29%; IC95%: 24,0%-36,6%) en comparación a contactos menores de 18 años (17,5%; IC95%: 12,6%-23,7%) y también en los cónyuges (39,8%; IC95%: 30,0%-50,5%) en comparación al resto de relaciones familiares (18,3%; IC95%: 12,1%-26,7%). Los contactos con comorbilidades también mostraron tasas superiores (50,0%; IC95%: 41,4%-58,6%) respecto a los contactos sin comorbilidades (22,0%; IC95%: 13,4%-33,9%)⁷.

Los casos índices sintomáticos presentaron mayores TAS (20,2%; IC95%: 13,9%-28,3%) que los asintomáticos (3,0%; IC95%: 1,7%-5,4%) y los pre-sintomáticos (8,1%; IC95%: 7,3%-9,1%) y los domicilios con un único contacto también presentaron tasas superiores (35,5%; IC95%: 26,2%-46,2%) respecto a los domicilios con tres o más contactos (21,2%; IC95%: 14,8%-29,4%). Los estudios no detectaron diferencias en las TAS según sexo o edad de los casos índices^{7,8}.

Un meta-análisis reciente estimó mayores TAS en los domicilios para la variante Alfa 38,0% (IC95%: 36,0%-40,0%) en comparación a la Delta 30,8% (IC95%: 23,5%-39,3%) y la Beta 22,5% (IC95%: 18,6%-26,8%)¹¹. También se observaron diferencias importantes según el estado de vacunación del caso índice o de los contactos^{9,13}. La TAS en domicilios de casos índices no vacunados fue del 26,6% (IC95%: 18,7%-36,4%) en vacunados

parcialmente del 16,2% (IC95%: 8,3%-29,4%) y en vacunados del 14,4% (IC95%: 10,5%-19,4%)¹¹. Las estimaciones de la TAS según estado de vacunación de los contactos también fueron superiores en contactos no vacunados 33,8% (IC95%: 28,0%-40,2%) respecto a los contactos parcialmente vacunados 23,7% (IC95%: 19,1%-28,9%) y contactos completamente vacunados 14,1% (IC95%: 10,6%-18,6%)¹¹.

Discusión

Se constatan unas TAS en los contactos en los domicilios entre el 16%-22% pero con un aumento importante en el último periodo. Las TAS para las variantes Alfa y Delta fueron significativamente más altas que las estimaciones para la variante original de Wuhan. Las TAS en los hogares de los casos índice completamente vacunados fueron inferiores a la de los casos índice no vacunados. Los contactos domiciliarios vacunados también fueron menos susceptibles a la infección por SARS-CoV-2 que los contactos no vacunados^{6,7,11}.

Las TAS más elevadas en el año 2021 en comparación al primer año de la pandemia podrían deberse al uso de mayor número de pruebas en los estudios, mayores periodos de seguimiento de los contactos (que pueden incluir casos terciarios) o a la aparición de nuevas variantes más contagiosas que comportan un aumento de la R como se constata en la variante Omicron. El aumento de la transmisibilidad de estas variantes se puede atribuir a cargas virales más altas, períodos de incubación más cortos y mutaciones en la glicoproteína de la espícula del virus, lo que puede conferir mayor capacidad de escape inmunitario^{11,14}.

Los estudios estimaron una transmisión más baja en los contactos domiciliarios de casos índice que estaban completamente vacunados respecto a los contactos de casos índices no vacunados, o solo vacunados parcialmente. Los mecanismos potenciales para reducir la capacidad de transmisión de los casos índices vacunados incluyen la posible reducción de la carga viral del tracto respiratorio y la reducción de los síntomas que también se ha asociado a menor transmisión^{12,14}.

Los contactos completamente vacunados y vacunados parcialmente tenían TAS significativamente más bajas que la de los contactos no vacunados. Uno de los meta-análisis estimó una efectividad para evitar infección en los contactos vacunados del 70,3% (IC95%: 59,3%-78,4%)¹¹. Otros estudios observacionales han mostrado también menor riesgo de infección entre contactos domiciliarios o de alto riesgo vacunados^{13,15,16}. Sin embargo, las comparaciones sobre la efectividad de las vacunas entre los estudios pueden estar afectadas por el tipo población de estudio (edad, comorbilidades, inmunidad previa), características de los

virus circulantes, tipo de vacuna, intensidad de la transmisión a nivel comunitario, o el uso de medidas no farmacológicas (mascarillas, distanciamiento social o ventilación de domicilios)

La revisión presenta limitaciones importantes asociada a la heterogeneidad entre los estudios, el número limitado de estudios sobre el efecto de las vacunas en la transmisión en los domicilios, las infecciones previas y la seroprevalencia de base en los contactos.

Se objetiva que la vacunación reduce el riesgo de transmisión a los contactos domiciliarios^{9,11} y que los domicilios constituyen un lugar importante de transmisión del SARS-CoV-2. Otras medidas de salud pública, como el uso de la mascarilla, la higiene de manos, el aislamiento de los casos y la ventilación pueden ayudar a limitar la transmisión y la TAS. Se recomienda hacer estudios sobre los efectos de las medidas no farmacológicas, las vacunas y las infecciones previas de los contactos sobre el riesgo de infección en los domicilios.

Financiación

Este estudio fue financiado por el Ministerio de Ciencia y Innovación, Instituto de Salud Carlos III (PI21/01883), CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP) (ESP22PI01) y Fondo Europeo de Desarrollo Regional (FEDER-Una manera de hacer Europa).

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).

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

Bibliografía

1. Meyerowitz EA, Richterman A, Gandhi RT, Sax PE. Transmission of SARS-CoV-2: a review of viral, host, and environmental factors. *Ann Intern Med.* 2021;174(1):69–79.

2. 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.
3. Tsang TK, Fang L, Zhang A, Jiang F, Ruan S. Variability in transmission risk of SARS-CoV-2 in close contact settings: a contact tracing study in Shandong Province, China. *Epidemics.* 2022;39:1–8.
4. Trunfio M, Richiardi L, Alladio F, Staffilano E, Longo B, Venuti F, et al. Determinants of SARS-CoV-2 contagiousness in household contacts of symptomatic adult index cases. *Front Microbiology.* 2022;13:1–10.
5. Marc A, Keroui M, Blanquart F, Bertrand J, Mitjà O, Corbacho-Monné M, et al. Quantifying the relationship between SARS-CoV-2 viral load and infectiousness. *Elife.* 2021;10:1–15.
6. Madewell ZJ, Yang Y, Longini IM, Halloran ME, Dean NE. Household transmission of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Netw open.* 2020;3(12):e2031756.
7. 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.
8. Fung HF, Martinez L, Alarid-Escudero F, Salomon JA, Studdert DM, Andrews JR, et al. The household secondary attack rate of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (sars-cov-2): a rapid review. *Clin Infect Dis.* 2021;73:S138–45.
9. 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.
10. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467–73.
11. Madewell, Zachary J, Yang Yang, Longini Jr EHED. Household secondary attack rates of SARS-CoV-2 by variant and vaccination status: an updated systematic review and meta-analysis. *medRxiv Prepr.* 2014;preprint d:1–28.
12. Koh WC, Naing L, Chaw L, Rosledzana MA, Alikhan MF, Jamaludin SA, et al. What do we know about SARS-CoV-2 transmission? A systematic review and meta-analysis of the secondary attack rate and associated risk factors. *PLoS One.* 2020;15(10):1–23.
13. López Bernal J, Panagiotopoulos N, Byers C, Garcia Vilaplana T, Boddington N, Zhang X-S, et al. Transmission dynamics of COVID-19 in household and community settings in the United Kingdom, January to March 2020. *Eurosurveillance.* 2022;27(15):1–10.
14. Offit PA. Covid-19 Boosters — Where from Here? *N Engl J Med.* 2022;386:1661–62.
15. Ogata T, Tanaka H, Nozawa Y, Mukouyama K, Tanaka E, Osaki N, et al. Increased secondary attack rate among unvaccinated household contacts of coronavirus disease 2019 Patients with Delta variant in Japan. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(7):1–11.
16. Trobajo-Sanmartín C, Martínez-baz I, Miqueleiz A, Fernández-huerta M, Burgui C, Casado I, et al. Differences in transmission between SARS-CoV-2 Alpha (B.1.1.7) and Delta (B.1.617.2) Variants. *Microbiol Spectr.* 2022;10.1128/sp.

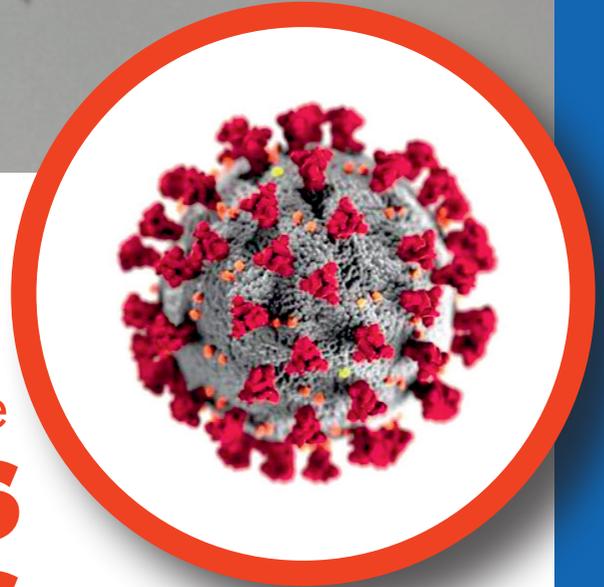
/fuiTB

fundació uiTB
fundación uiTB
foundation uiTB



Barcelona,
25 y 26 de Mayo de 2022

XII Jornadas de **ENFERMEDADES EMERGENTES**



- Infecciones de transmisión sexual
- Zoonosis. Leishmaniasis. *One Health*
- Brotes y estudio de contactos en la COVID
- Aspectos virológicos y vacunales de la COVID
- Epidemiología de la COVID
- COVID y pediatría, situación y debate
- Impacto económico y en la salud de los pacientes y de los sanitarios. Modelización y COVID persistente

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 XII Jornadas de Enfermedades Emergentes

25 Mayo

09,00-11,00 h. **Mesa: Infecciones de transmisión sexual**

Moderadores: *Martí Vall*
Patricia García de Olalla

- Impacto de la COVID en el VIH. *Esteban Martínez*
- TESTATE: Oferta on-line de kits de auto-recogida de muestras para la detección de VIH e ITS dirigida a gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres y mujeres trans. *Cristina Agustí*
- Estrategias de implementación de cribado en ITS. *Maidar Arando*
- Formación de agentes comunitarios en promoción de un ocio nocturno LGBTQ+ saludable. *David Palma / Francisca Roman*

11,00-11,30 h. Pausa

11,30-13,30 h. **Mesa: Zoonosis. Leishmaniasis. One Health**

Moderadores: *Arantxa Romero*
Jordi Figuerola

- Epidemiología y clínica de la Leishmania. Evidencias en vectores y reservorios en Barcelona. *Joan P. Millet / Tomás Montalvo*
- Vigilancia y control de vectores y reservorios de Leishmania. *Rubén Bueno*
- Brote de Leishmania en la comunidad de Madrid. *Ricardo Molina*
- Equistosomiasis en un país no endémico: ¿una infección negligida? *Silvia Roure*

13,30-14,30 h. **Conferencia especial**

Presentación: *Joan A. Caylà*

- Vídeo sobre aspectos generales de la COVID. Novedades en el tratamiento. *Josep M. Miró*

14,30-15,45 h. Comida

15,45-18,00 h. **Mesa: Brotes y estudio de contactos en la COVID**

Moderadores: *Joan P. Millet*
Fernando Alcaide

- Transmisión intrafamiliar de COVID. *Pere Godoy*
- Brotes de COVID en diversos colectivos: utilidad e interpretación de las muestras ambientales de aire y aguas residuales. Aplicación y casos prácticos. *Juan B. Bellido*
- Impacto de la COVID en residencias de gente mayor. *Montserrat Guillaumes / Àngels Prieto*
- Las variantes virológicas y sus implicaciones clínicas y epidemiológicas. *Roger Paredes*
- Genómica de SARS CoV2, una sola llave para abrir varias puertas. *Dario García de Viedma*

26 Mayo

09,00-11,00 h. **Mesa: Aspectos virológicos y vacunales de la COVID**

Moderadores: *Cristina Rius*
Pere J. Cardona

- Diagnóstico microbiológico. *Jordi Cámara*
- Reinfeción y variantes de la COVID. *Cristina Andrés*
- Autoanticuerpos frente a interferones en la COVID. *Xavier Solanich*
- Vacuna Hipra. *Julià Blanco*
- Novedades en vacunas. *Magda Campins*

11,00-11,30 h. Pausa

11,30-13,30 h. **Mesa: Epidemiología de la COVID**

Moderadores: *Andrés Marco*
Joaquín López-Contreras

- Andorra. *Cristina Royo / Mireia García-Carrasco*
- Catalunya. *Jacobo Mendioroz*
- Portugal's Response to COVID: fast, flexible and forceful. *Pedro Leite*
- España. *Fernando Simón*

13,30-14,30 h. **Mesa: COVID y pediatría, situación y debate**

Moderadores: *Cristina Vilaplana*
Llanos Roldán

- Medidas de restricción en las escuelas catalanas: qué hemos hecho bien y qué hemos hecho mal. *Toni Soriano / Quique Bassat*

14,30-15,30 h. Comida

15,30-17,15 h. **Mesa: Impacto económico y en la salud de los pacientes y de los sanitarios. Modelización y COVID persistente**

Moderadores: *Juan P. Horcajada*
Antonio V. Moreno

- Impacto económico. Análisis coste beneficio de la vacunación COVID. *Francesc López Seguí*
- Luces y sombras en la modelización de la COVID. *Enric Álvarez*
- COVID persistente. *Gemma Torrell*
- Impacto en la salud mental de los sanitarios. *Jordi Alonso*

17,15-18,00 h. **Conferencia de Clausura**

Presentación: *Àngels Orcau*

- La erradicación de las enfermedades infecciosas: de la viruela a la COVID. *Oriol Mitjà*

DIA 25. MESA I. Infecciones de transmisión sexual

Moderadores: **Martí Vall.** *MInfectólogo. Servei de Malalties Infeccioses. Hospital Germans Trias i Pujol. Fundació Lluita contra la SIDA i les Malalties Infeccioses. Badalona.*

Patricia García de Olalla. *Medicina Preventiva. Servicio de Epidemiología. Agencia de Salud Pública de Barcelona. Barcelona. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.*

Impact of COVID-19 epidemics on HIV and other sexually transmitted infections

Esteban Martínez and Study Team*

Departament of Infectious Diseases, HIV Unit, Hospital Clínic, Barcelona; Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona. University of Barcelona, Barcelona, Spain.

Correspondencia:

Esteban Martínez

E-mail: ESTEBANM@clinic.cat

Objective

We aimed to assess the impact of COVID-19 epidemics on the prevention and clinical care of HIV infection and on the screening and diagnosis of HIV infection and other sexually transmitted diseases in the setting of Hospital Clínic of Barcelona, a major reference centre providing preventive and clinical services in Catalonia, Spain.

Methods

We retrospectively compared anonymized clinical and laboratory data from March to December 2020 vs. 2019. Monthly clinical data on HIV pre-exposure and post-exposure prophylaxis users and on persons with HIV infection were retrieved from the hospital administrative database. By protocol, pre-exposure and post-exposure visits include screening tests for HIV and the other sexually transmitted infections evaluated in this study. Monthly laboratory data including tests for HIV (4th generation ELISA tests

for people unknown to be HIV positive, and plasma HIV RNA for people known to be HIV), hepatitis B (HBsAg) and C (anti-HCV, RNA VHC), *Treponema pallidum* (IgM, VDRL, PCR), *Neisseria gonorrhoeae* (PCR), and *Chlamydia trachomatis* (PCR) were obtained from the microbiology laboratory database, while plasma lipids and glucose were recovered from the chemistry laboratory database. PCR tests for sexually transmitted infections were obtained from urinary, anal, pharyngeal sites. As fasting is explicitly requested for routine blood tests in our hospital, we assumed that plasma lipids and glucose values of chemistry tests were fasting. De novo HIV, hepatitis B, or hepatitis C positive tests were considered when a person had a first known positive laboratory diagnosis (i.e. a positive laboratory diagnosis with previous respective tests negative or not done).

Results

There were less (\downarrow 28%, $P=0.003$) but more advanced (mean CD4 cells/mm³ 305 vs. 370, $P<0.001$) HIV infections and more

*Study Team: Elisa de Lazzari^{1,2,3}, Alejandra Martínez-Mimbrero³, Iván Chivite^{1,2,3}, Ana González-Cordón^{1,2,3}, María M. Mosquera^{4,5,3}, Montserrat Laguno^{1,2,3}, Josep Costa^{3,4,5}, Jordi Bosch^{3,4,5}, José L Blanco^{1,2,3}, Miriam Álvarez-Martínez^{3,4,5}, Ainoa Ugarte^{1,2,3}, Alexy Inciarte^{1,2,3}, Lorena de la Mora^{1,2,3}, Berta Torres^{1,2,3}, María Martínez-Rebollar^{1,2,3}, Juan Ambrosioni^{1,2,3}, Emma Fernández^{1,2,3}, Juan Carlos Hurtado^{4,5}, Josep Mallolas^{1,2,3}, José M. Miró^{1,2,3}, María A. Marcos^{3,4,5} and Esteban Martínez^{1,2,3}

Affiliations: ¹Departament of Infectious Diseases, HIV Unit, Hospital Clínic, Barcelona, Spain; ²Institut d'Investigacions Biomèdiques August Pi i Sunyer (IDIBAPS), Barcelona, Spain; ³University of Barcelona, Barcelona, Spain; ⁴Departament of Microbiology, Hospital Clínic, Barcelona, Spain; and ⁵Barcelona Institute for Global Health (ISGlobal), Barcelona, Spain.

gonorrhoea (\uparrow 39%, $P < 0.001$) and chlamydia (\uparrow 37%, $P < 0.001$) infections in 2020 vs. 2019. In people with HIV, rates of HIV RNA ≥ 50 copies/mL remained stable (11% vs 11%, $P = 0.147$) despite less scheduled visits (\downarrow 25%, $P < 0.001$). However, they had less antiretroviral prescription changes (\downarrow 10%, $P = 0.018$), worse plasma lipids (mean total cholesterol 190 vs 185 mg/dL, $P < 0.001$; mean LDL cholesterol 114 vs 110 mg/dL, $P < 0.001$; mean triglycerides 136 vs 125 mg/dL, $P < 0.001$; mean HDL cholesterol 47 vs 48 mg/dL, $P = 0.006$), and an excess of mortality (\uparrow 264%, $P = 0.006$) due in great part to COVID-19 but also to other causes.

Conclusions

We detected less HIV and hepatitis C infections and more gonorrhoea and chlamydia infections during the SARS-CoV-2

epidemics than in the previous year despite overall similar or even higher testing. However, *de novo* HIV infections showed more advanced disease. It is possible that the number of *de novo* HIV infections may be larger than detected. There were less scheduled visits for HIV care but this did not result in worse virological control. However, people with HIV had less antiretroviral prescription changes, worse plasma lipids, and more importantly an excess of mortality due in great part to COVID-19 but also to other non-COVID-19 causes. Our findings suggest that, in the years to come, health care services must be prepared to respond to the impact of COVID-19 on HIV and sexually transmitted infections testing and care.

TESTATE: Oferta on-line de kits de auto-recogida de muestras para la detección de VIH e ITS dirigida a gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres y mujeres trans

Cristina Agustí^{1,2,3}, Héctor Martínez-Riveros^{1,3,4}, Yesika Díaz¹, Victoria González^{1,2,5}, Elisa Matró^{2,5}, Anna Not⁵, Gema Fernández-Rivas⁵, Verónica Saludes^{2,5}, Marcos Montoro¹, Sergio Moreno-Fornés^{1,2}, Pol Romano-deGea^{1,3}, Esteve Muntada^{1,3}, Beatriz Calvo⁶, Rubén Mora⁷, Luis Villegas⁷, Juan Mena⁷, Quim Roqueta⁸, Juane Hernández⁹, Miguel Vázquez⁹, Patricia García de Olalla¹⁰, Joan Colom¹¹, Jordi Casabona^{1,2,3,12}

¹Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les Infeccions de Transmissió Sexual i Sida de Catalunya (CEEISCAT), Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Badalona, Spain. ²Institut de Recerca Germans Trias i Pujol (IGTP), Campus Can Ruti, Badalona, Spain. ³Doctorat en Metodologia de la Recerca Biomèdica i Salut Pública. Departament de Pediatria, Obstetrícia i Ginecologia i de Medicina Preventiva, Univ Autònoma de Barcelona, Badalona, Spain. ⁴Spanish Consortium for Research on Epidemiology and Public Health (CIBERESP), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain. ⁵Microbiology Department, Clinical Laboratory North Metropolitan Area, Germans Trias i Pujol University Hospital. Departament of Genetics and Microbiology, Autonomous University of Barcelona, Badalona, Spain. ⁶Occupational Health and Safety Department, Institut Català d'Oncologia (ICO), L'Hospitalet de Llobregat, Spain. ⁷Stop Sida, Barcelona, Spain. ⁸Gais Positius, Barcelona, Spain. ⁹Grupo Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt-VIH), Barcelona, Spain. ¹⁰Agència de Salut Pública de Barcelona, Spain. ¹¹Agència de Salut Pública de Catalunya, Departament de Salut, Generalitat de Catalunya, Barcelona, Spain. ¹²Department of Paediatrics, Obstetrics and Gynecology and Preventive Medicine, Universitat Autònoma de Barcelona, Badalona, Spain.

Correspondencia:

Cristina Agustí

E-mail: cagusti@iconcologia.net

En 2019 se notificaron en España 2.698 nuevos diagnósticos de VIH, lo que supone una tasa de 5,94 por 100.000 habitantes, el 85,8% eran hombres y la mediana de edad fue de 36 años (rango intercuartílico: 28-45). La transmisión en hombres gay, bisexuales

y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBMSM) fue la más frecuente¹.

A pesar de que en España la prueba del VIH se ofrece de forma gratuita en todos los niveles del sistema sanitario, el 45,9% de los

nuevos diagnósticos notificados en 2019 presentaron diagnóstico tardío (<350 CD4)¹. El diagnóstico tardío se asocia a una mayor morbilidad, mortalidad y costes económicos, así como a un mayor período de transmisibilidad y, por tanto, a una mayor contribución a la incidencia del VIH²⁻⁵.

Reducir el número de infecciones no diagnosticadas y el tratamiento precoz de estos individuos es una prioridad que tendría un impacto en la incidencia del VIH, como han demostrado diferentes modelos^{6,7}.

Las modalidades de prueba complementarias para las estrategias de cribado existentes, como el auto-test (para el VIH) y la auto-toma de muestras (para el VIH, la hepatitis y las ITS) constituyen opciones interesantes para diversificar y optimizar el acceso a las pruebas que deben regularse y estar disponibles como parte de la política y la práctica a nivel estatal. En sus directrices, tanto la OMS como el ECDC recomiendan que los servicios de prueba del VIH incluyan el auto-test y la auto-toma^{8,9}.

Las tecnologías digitales se utilizan cada vez más para brindar intervenciones de salud sexual (*e-sexual health*)¹³, incluida la oferta de pruebas de ITS a través de Internet. Esto permite a los usuarios solicitar un kit de auto-recogida de muestra desde una página web o una aplicación, recoger sus propias muestras, enviar las muestras a un laboratorio y recibir sus resultados por mensaje de texto, teléfono o correo electrónico¹⁰. Las pruebas de ITS online pueden eludir los inconvenientes y el estigma que se asocian a los servicios presenciales y podrían ampliar el acceso a las poblaciones que no utilizan estos servicios. Las estrategias de cribado basadas en auto-recogida de muestra y envío de estas al laboratorio han demostrado ser coste-efectivas¹¹. Estudios previos han demostrado que los servicios de pruebas de ITS *online* aumentan la aceptación de las pruebas de ITS, incluido el VIH, para todos los grupos, incluidos los grupos de alto riesgo¹²⁻¹⁴.

En 2018, desde el Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i Sida de Catalunya (CEEISCAT), se inició el proyecto TESTATE que tiene como objetivo fue diseñar, implementar y evaluar la aceptabilidad y efectividad de una intervención online de auto toma de muestra para la detección de VIH, virus de la hepatitis C, *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG), y posterior consulta de resultados online dirigida a gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBHSH) en España.

Se diseñó la página web www.testate.org (Figura 1) para ofertar la prueba, consultar los resultados y recoger información sociodemográfica y conductual. Los participantes se registran en la página web y, tras firmar el consentimiento informado online, solicitan el envío a su domicilio de un kit para auto-toma de muestra por correo, instrucciones detalladas sobre como recoger la muestra y un sobre con franqueo pagado en destino

para enviar la muestra al laboratorio de referencia (Figura 2). Los participantes reciben un recordatorio por SMS o email para repetir la prueba a los 3, 6 o 12 meses. Seis semanas después de que consultan el resultado, se llama por teléfono a los participantes que han obtenido un resultado positivo para comprobar si han confirmado el resultado y si han acudido al sistema sanitario para recibir tratamiento en caso de que sea necesario. Se realiza una encuesta de aceptabilidad anónima a todos los participantes.

En una primera fase la página web del proyecto se publicitó en las principales aplicaciones de contactos gay operativas en España: Grindr, Scruff, Wapo, PlanetRomeo, Bakala, MachoBB y Trans4men; y únicamente se ofertaron kits de auto-recogida de saliva para la detección de anticuerpos contra el VIH. Posteriormente, en colaboración con el Servicio de Microbiología del Hospital Germans Trias i Pujol, Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB) y las ONGs: Stop Sida, Grupo Trabajo sobre Tratamientos del VIH (gTt-VIH) y Gais Positius, se amplió la oferta con kits de auto-recogida de sangre seca para la detección de infección virémica por el virus de la hepatitis C. Además de promocionar

Figura 1. Captura de pantalla página web www.testate.org



Figura 2. Contenido del kit de auto-toma de muestra de saliva para la detección de anticuerpos frente al VIH.



la página web a través de las *apps* se hizo promoción del estudio a través de blogs dirigidos a personas que practican chemsex, se realizaron intervenciones de outreach (acercamiento) en clubs de sexo, saunas, sexshops y zonas de *cruising*, se realizaron formaciones a agentes de salud y potenciales participantes, se hicieron campañas en redes sociales y se realizó promoción a través de la ASPB. Ambos estudios (VIH y hepatitis C) tuvieron una cobertura estatal.

Desde finales de 2021, se están ofertando, solo para Cataluña, kits de auto recogida de muestra de orina, frotis faríngeo y frotis rectal para la detección de *Chlamydia trachomatis* (CT) y *Neisseria gonorrhoeae* (NG). Los participantes se reclutan a través de diferentes estrategias: On-line: la página web se promociona en aplicaciones contactos y trabajo sexual y redes sociales; Intervenciones de acercamiento en espacios de ocio GBHSH; Entidades sociales y ONGs; y Centros especializados de ITS *Centre de Salut Internacional i Malalties Transmissibles Drassanes* (Vall d'Hebrón) y a la *Fundació Lluita contra la Sida i les Malalties Infeccioses* (Hospital Germans Tries i Pujol).

Por último, la plataforma TESTATE también se ha utilizado para promover la prueba del SARS-CoV-2. La 6ª ola por la variante Ómicron de SARS-CoV-2 tuvo un gran impacto en la comunidad educativa y en los trabajadores sanitarios en España contando con un gran número de bajas y personal en aislamiento. En este contexto se realizó un estudio con el objetivo de implementar una prueba piloto basada en la oferta online de kits de auto-test de antígenos de SARS-CoV-2 dirigidos a profesionales sanitarios y de la educación en Cataluña durante el pico de la sexta ola por Ómicron. El estudio se dirigió a dos poblaciones clave: 1) Personal del Instituto Catalán de Oncología (ICO) y 2) Personal de las escuelas pertenecientes a la Red Catalana de Escuelas Centinela para el monitoreo y evaluación de la infección por SARS-CoV-2. Las personas participantes accedieron a la página web del estudio, tras registrarse y firmar el consentimiento informado online, solicitaron un kit rápido de auto-test de antígenos de SARS-CoV-2 (PanBIO™ COVID-19 Antigen Self-Test, Abbot Laboratories, Chicago, EE. UU.) que recibieron por correo. Después de realizarse la prueba, los participantes respondieron una encuesta online de aceptabilidad y usabilidad y cargaron la imagen del resultado obtenido que fue evaluada a ciegas por el equipo investigador. Se contactó a todos los participantes con resultado positivo, se recomendó aislamiento inmediato y contactar a su médico de familia lo antes posible.

Bibliografía

- Dirección general de Salud Pública Calidad e Innovación - Sistemas autonómicos de vigilancia epidemiológica. Vigilancia Epidemiológica del VIH y SIDA en España, 2019. Madrid; 2020. https://www.mscbs.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/vigilancia/Informe_VIH_SIDA_20201130.pdf.
- Waters L, Fisher M, Anderson J, Wood C, Delpech V, Hill T, *et al.* Responses to highly active antiretroviral therapy and clinical events in patients with a low CD4 cell count: Late presenters vs. late starters. *HIV Med.* 2011;12:289–98.
- Skarbinski J, Rosenberg E, Paz-Bailey G, Hall HI, Rose CE, Viall AH, *et al.* Human Immunodeficiency Virus Transmission at Each Step of the Care Continuum in the United States. *JAMA Intern Med.* 2015;175:588. doi:10.1001/jamainternmed.2014.8180.
- Kasaie P, Radford M, Kapoor S, Jung Y, Novoa BH, Dowdy D, *et al.* Economic and epidemiologic impact of guidelines for early ART initiation irrespective of CD4 count in Spain. *PLoS One.* 2018;13:1–15.
- The INSIGHT START Study Group*. Initiation of Antiretroviral Therapy in Early Asymptomatic HIV Infection. *N Engl J Med.* 2015;August 27 373(9):795–807.
- Marks G, Crepaz N, Janssen RS. Estimating sexual transmission of HIV from persons aware and unaware that they are infected with the virus in the USA. *AIDS.* 2006;20:1447–50. doi:10.1097/01.aids.0000233579.79714.8d.
- Granich RM, Gilks CF, Dye C, De Cock KM, Williams BG. Universal voluntary HIV testing with immediate antiretroviral therapy as a strategy for elimination of HIV transmission: a mathematical model. *Lancet* (London, England). 2009;373:48–57. doi:10.1016/S0140-6736(08)61697-9.
- European Centre for Disease Prevention and Control. Public health guidance on HIV, hepatitis B and C testing in the EU / EEA. Stockholm; 2018.
- World Health Organization (WHO). Consolidated guidelines on HIV prevention, diagnosis, treatment and care for key populations – 2016 update. Geneva; 2016. <http://apps.who.int/>.
- Harding-Esch EM, Hollis E, Mohammed H, Saunders JM. Self-sampling and self-testing for STIs and HIV: The case for consistent nomenclature. *Sex Transm Infect.* 2017;93:80.
- Blake DR, Spielberg F, Levy V, Lensing S, Wolff PA, Venkatasubramanian L, *et al.* Could home STI specimen collection with e-prescription be a cost-effective strategy for clinical trials and clinical care? *Sex Transm Dis.* 2015;42:13–9.
- Wilson E, Leyrat C, Baraitser P, Free C. Does internet-accessed STI (e-STI) testing increase testing uptake for chlamydia and other STIs among a young population who have never tested? Secondary analyses of data from a randomised controlled trial. *Sex Transm Infect.* 2019.
- Platteau T, Fransen K, Apers L, Kenyon C, Albers L, Vermoesen T, *et al.* Swab2know: An HIV-testing strategy using oral fluid samples and online communication of test results for men who have sex with men in Belgium. *J Med Internet Res.* 2015;17:e213.
- Elliot E, Rossi M, McCormack S, McOwan A. Identifying undiagnosed HIV in men who have sex with men (MSM) by offering HIV home sampling via online gay social media: a service evaluation. *Sex Transm Infect.* 2016;92:470–3. doi:10.1136/sextrans-2015-052090.

Estrategias de implementación de cribado en ITS

Maidar Arando

Infectóloga. Unidad de Infecciones de Transmisión Sexual Vall d'Hebron-Drassanes. Hospital Vall d'Hebron. Barcelona.

Correspondencia:

Maidar Arando

E-mail: marando@vhebron.net

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) en las últimas décadas siguen en aumento. Los cribados en población asintomática tienen como objetivo disminuir la incidencia de las ITS y del VIH, fomentar el diagnóstico precoz y así romper la cadena de transmisión. Estas estrategias están dirigidas sobre todo a población de alto riesgo: jóvenes menores de 25 años, HSH, parejas con contactos múltiples, trabajadores sexuales y a los contactos de personas diagnosticadas de alguna ITS.

Algunas estrategias de cribado están bien arraigadas en nuestro medio, como es la serología de sífilis durante el embarazo. Para otras en cambio, comparado con otros países, la implementación es más costosa, como por ejemplo el cribado de la clamidia en adolescentes y jóvenes. En el año 2004, en Inglaterra, con el objetivo de aumentar el número de personas cribadas en menores de 25 años, se implementó un programa de *screening* nuevo, utilizando la autotoma. Hoy en día es la persona interesada quien puede solicitar directamente el kit del cribado y realizarlo en domicilio. Diferentes estudios publicados concluyen que tras ofrecer el cribado de ITS, el número de cribados realizados en domicilio suele ser mayor a los realizados en clínica. Los usuarios que realizaron el cribado en domicilio

consideraron la autotoma fácil de realizar, y valoraron positivamente por su confidencialidad y privacidad. Otra ventaja que se deduce de los estudios es la disminución de la carga de trabajo a los profesionales.

Esta manera de realizar cribados se ha estudiado en diferentes poblaciones, como son en HSH y TSC, llegando a conclusiones similares. Respecto al cribado del VIH ya en el año 2016 la OMS recomendaba ofrecer el auto-test como un medio más para su diagnóstico, abalado por otros estudios donde se demuestra una buena fiabilidad y aceptabilidad de la misma. Uno de los inconvenientes que puede tener el autotest es el counseling en el caso que el test salga positivo y su vinculación al sistema sanitario. Una estrategia para ello podría ser la utilización de la sangre en gota seca, que demuestra una eficacia similar y se puede realizar diferentes pruebas como es el HIV, sífilis y VHC de la misma toma. La sangre en gota seca al enviar al laboratorio, los resultados positivos estarían vinculados a un servicio médico quien sería el responsable de gestionar el caso.

En conclusión, se debería valorar las autotomas en ciertas poblaciones (incluyendo aquellas que el acceso al sistema sanitario es más difícil) como posible estrategia de cribado en las ITS.

Formación de agentes comunitarios en promoción de un ocio nocturno LGTBIQ+ saludable

Francisca Román, David Palma, Patricia García de Olalla, Cristina Rius

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

Correspondencia:

Francisca Román

E-mail: francisca.roman.urr@gmail.com

Introducción

El chemsex, entendido como el consumo sexualizado de drogas con el fin de aumentar la intensidad y duración del acto sexual es una práctica asociada al colectivo de hombres gays, bisexuales y otros hombres que tienen sexo con hombres (GBHSH). Este fenómeno está en alza estos últimos años, sobretodo en ciudades conocidas por ser un punto de turismo sexual LGTBIQ+, como por ejemplo Londres o Barcelona¹.

Las recomendaciones para realizar estrategias de sensibilización dirigidas a adicciones dentro del colectivo LGTBIQ+ se focalizan en el acceso a información y asesoramiento sobre el consumo de drogas². En el caso del chemsex, al tratarse de una adicción compleja que impacta directamente en las esferas sexo-afectivas de los sujetos y que genera dinámicas de adicción a drogas, sexo y apps de contacto³, parece insuficiente limitar las intervenciones sólo a consumo de drogas. Es por ello, que el proyecto que aquí presentamos tuvo por objetivo fomentar una vida sexual saludable en el relato del ocio nocturno LGTBIQ+ de Barcelona. Para ello, se pretende invitar a los sujetos a informarse para ayudarlos a hacer un balance entre placer/seguridad, fomentando que busquen asesoramiento (sin realizar juicios al respecto) en caso de ser necesario.

Los agentes de cambio son figuras que promueven la transformación en la comunidad⁴. En este proyecto se decidió que las *Dragqueens* que trabajan en el ocio nocturno LGTBIQ+ podrían reunir las características necesarias para cumplir con los objetivos del proyecto por sus conocimientos, habilidades, valores y talentos. En estos últimos años, la influencia de este tipo de artista en el relato y sentido del humor se ha hecho muy popular en la comunidad LGTBIQ+ e incluso fuera de ella, gracias al reality televisivo internacional "RuPaul Drag Race" conocido como Reinas del Drag en España⁵. Dicha exposición ha aumentado la exposición e influencia que tienen *dragqueens*, transformistas y travestis tanto en bares, redes sociales y televisión. En definitiva,

este proyecto surge como intervención innovadora que busca crear lazos sanitario culturales con estos agentes que poseen gran visibilidad.

Métodos

Las participantes se reclutaron en bares LGTBIQ+ y en Instagram, con el fin de cubrir diferentes expresiones artísticas, perfiles y territorios de Barcelona. A las participantes seleccionadas se les realizó una encuesta de actitudes y se grabó en video una entrevista semiestructurada a cada DQ, para usar partes de la información recogida en la primera campaña en RRSS. Además, se hizo un grupo focal para indagar sobre las percepciones, opiniones y explicaciones personales/grupales respecto al uso de drogas, chemsex, ocio nocturno y su rol en la comunidad.

Se realizaron dos jornadas de formación a fin de mejorar los conocimientos sobre chemsex y habilidades en reducción de riesgos (RR), además de un taller de co-creación del contenido para una segunda campaña de prevención.

Resultados

De las 64 DQ inscritas, se eligieron 7 (4 españolas, 3 latinoamericanas) que trabajan en diferentes zonas de ocio nocturno de la ciudad. A partir de la información recogida, se creó la primera campaña de prevención, que fue difundida en Instagram, compuesta por videos y materiales infográficos con mensajes que invitaban a la comunidad a reflexionar, hablar e informarse respecto a la RR en chemsex.

Del trabajo realizado en el taller, los mensajes de prevención que iban a formar parte de la una segunda campaña se presentaron a modo de pequeños cortometrajes a partir de un guion creado por las mismas DQ. Estos mensajes invitaban a informarse, cuidar la salud mental, generar redes de apoyo y tener una vida sexual placentera/segura.

Conclusiones

Son necesarias iniciativas preventivas que informen y concienticen a población vulnerable sobre chemsex fomentando una vida sexual saludable en el relato del ocio nocturno LGTBQ+; es importante que se creen o potencien alianzas culturales y de salud promoviendo la formación de agentes comunitarios claves (como por ejemplo las DQ) que tengan rol comunicacional relevante en la comunidad.

Para ello, se recomienda que las campañas de prevención estén acompañadas de una estructura sanitaria que facilite el acceso a un tratamiento adecuado de adicciones, especializado en esta problemática compleja, especialmente en puntos estratégicos de ciudades como Barcelona o Madrid, donde las prácticas de chemsex están en aumento.

Bibliografía

1. Soriano Ocón R, et al. *Abordaje del Fenómeno del Chemsex*. Informes, Estudios e Investigación 2020. Secr. del Plan Nac. sobre el SIDA. Minist. Sanidad., 2020;p. 149.
2. Abdulrahim D, Whiteley C, Moncrieff M, Bowden-Jones O. Club Drug Use Among Lesbian, Gay, Bisexual and Trans (LGBT) People. Novel Psychoactive Treatment UK Network. 2016;p. 49. [Online]. Disponible en: <http://www.neptune-clinical-guidance.co.uk>
3. Bakker I, Knoop L. Towards a continuum of care concerning chemsex issues. *Sex. Health*. 2018;15(2):173-5. [Online]. Disponible en: <https://doi.org/10.1071/SH17139>
4. Stardust Z, Kolstee J, Joksic S, Gray J, Hannan S. A community-led, harm-reduction approach to chemsex: case study from Australia's largest gay city. *Sex. Health*. 20118;15(2):179-81. doi: 10.1071/SH17145.
5. Walker R. Culture is a Drag. 2019;pp. 1–21.

MESA II. Zoonosis. Leishmaniasis. *One Health*

Moderadores: **Arantxa Romero.** Veterinaria. Departament de Salut. Subdirecció Regional de Barcelona. Unidad de Tuberculosis Experimental. Universitat Autònoma de Barcelona. Bellaterra.

Jordi Figuerola. Biólogo. Estación Biológica de Doñana (EBD-CSIC). Sevilla. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.

Epidemiología de la leishmaniasis en la ciudad de Barcelona

Lilas Mercuriali

Servicio de Epidemiología. Agencia de Salud Pública de Barcelona.

Correspondencia:

Lilas Mercuriali

E-mail: lmercuri@aspb.cat

La leishmaniasis es una zoonosis producida por protozoos del género *Leishmania*. Se conocen como mínimo 21 especies patogénicas para el ser humano, con diferencias a nivel de presentación clínica, ciclos de transmisión y patrones de resistencia farmacológica. La infección se traduce principalmente en tres formas clínicas: la visceral o sistémica, que puede resultar fatal en ausencia de tratamiento, la cutánea y la mucocutánea. El tiempo de incubación intrínseco (entre el momento de la infección y el desarrollo de los primeros síntomas) varía según la especie y puede ir de semanas a meses e incluso años. Este aspecto de la enfermedad dificulta las estrategias de control de la infección, que se enfocan habitualmente a la identificación y tratamiento de los casos y estrategias de control de vectores y reservorios.

Según la OMS, de los 200 países sobre los que dispone información, a 2020, 98 países serían endémicos para la leishmaniasis. La distribución de estos países se centra especialmente en zonas tropicales y subtropicales, con condiciones favorables para el establecimiento del vector y para el contacto de este con personas susceptibles. En Europa continental, la enfermedad es endémica en los países de la cuenca del Mediterráneo, donde se ha descrito ciclos de transmisión principalmente zoonótica, pero también antroponótica. No obstante, es esperable que cambios ligados al cambio climático y la globalización amplíen la distribución geográfica y la estacionalidad de los vectores flebotomos y así, la distribución de la enfermedad. De hecho, ya existen algunas señas de que este cambio ya se está produciendo, como el aumento de

casos importados en países no endémicos como Suecia o Reino Unido, e incluso la aparición de casos autóctonos en países como Alemania. A pesar de su amplia distribución y de constituir una amenaza creciente, la leishmaniasis sigue considerándose una enfermedad tropical negligida, y las estrategias de tratamiento y control de la enfermedad actuales siguen siendo insuficientes.

La leishmaniasis producida por la especie *Leishmania infantum* es endémica en la mayor parte del territorio español peninsular. Aquí, la enfermedad se produce principalmente a través de un ciclo zoonótico que implica al perro doméstico, si bien existe evidencia cada vez más importante del papel de otros mamíferos en el mantenimiento de la transmisión, como conejos, liebres y ratas. Los vectores principales de la infección son el *Phlebotomus perniciosus* y *Phlebotomus ariasi*. Durante el periodo 2005-2017, España tuvo una tasa de incidencia de 0,62 casos por 100.000 habitantes, con una distribución heterogénea, afectando principalmente a la región mediterránea (Comunidad Valenciana, Cataluña, Baleares y Andalucía), a excepción de la Comunidad de Madrid, donde se identificó un gran brote comunitario en 2009 y 2010. No obstante, una publicación reciente de Humanes-Navarro, et al, donde se comparaba el número de casos notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) con los datos del Conjunto Mínimo Básico de Datos (CMBD) ha demostrado una notable infranotificación de esta enfermedad a nivel estatal, siendo de hasta 17,6% para la leishmaniasis visceral, de 53,9% para la forma cutánea y del 70%

para la forma mucocutánea entre los años 2016 y 2017. Si bien no detalla la distribución geográfica de esta infranotificación, parece razonable considerar que esta se produce de la misma manera en nuestro contexto.

El estudio objeto de la ponencia que se realizará durante las XII Jornadas de Enfermedades Emergentes se planteó con el objetivo de entender la evolución de la leishmaniasis en la ciudad de Barcelona desde el año 1996 hasta el año 2019.

Se analizaron los datos contenidos en la encuesta epidemiológica, según constaban en el registro del Servicio de Epidemiología de la Agencia de Salud Pública de Barcelona, para calcular las tasas de incidencia anual por sexo, edad y país de origen. Durante el periodo de estudio se produjeron 177 casos de leishmaniasis en la ciudad de Barcelona. De estos, 132 (74,6%) habían nacido en España, aunque la incidencia fue mayor en población extranjera. La mediana de edad fue de 34 años (RIC 10-48), 121 (66,8%) eran varones y 109 (61,6%) residían en zonas distritos más desfavorecidos. La principal forma clínica de los casos fue la cutánea (46%) seguido de la forma visceral (35,1%). La incidencia acumulada para todo el período fue de 0,47 por 100.000 habitantes, encontrándose la mayor incidencia en el año 2017 (1,60 por 100.000 habitantes). Se observó una mayor incidencia en el grupo de 0 a 4 años (1,73 por 100.000 habitantes). La incidencia aumentó a lo largo del período de estudio para todos los grupos de edad, probablemente en relación a mejoras en el diagnóstico y en el sistema de vigilancia, siendo el cambio más notable el establecimiento del sistema de notificación microbiológica de Catalunya en el año 2016. Hubo un aumento de casos de origen extranjero y una disminución en el número de casos asociados a alguna inmunosupresión, seguramente en relación a las mejoras terapéuticas y de abordaje de las personas con inmunosupresión. En cuanto a las medidas de control, incluso cuando un 40% de los casos de leishmaniasis visceral estaba relacionado con un contacto conocido con animales, solo en 10 casos (5,7%) se informaba la realización de alguna medida de control, y solo 5 casos (2,9%) informaron un examen clínico de un perro mascota.

Este estudio presentó limitaciones relacionadas especialmente con la calidad de la información recogida, poniendo de manifiesto por un lado la necesidad de modificar la encuesta epidemiológica actual para asegurar la recogida sistemática de información que permita un mejor entendimiento de las dinámicas de transmisión en el territorio, y la identificación y abordaje de las áreas y poblaciones más vulnerables. Por otro lado, es necesaria una mejora sustancial de las herramientas de recogida de datos.

Nuestros resultados muestran un aumento histórico en el número de casos de leishmaniasis en la ciudad de Barcelona, por lo que resulta evidente la necesidad de mejorar los sistemas de vigilancia y control de vectores, reservorios y casos, de cara a potenciales epidemias futuras. En esta línea, consideramos que se debería realizar un estudio más profundo de los vectores presentes en la ciudad, para conocer su distribución, abundancia y comportamiento y así tener un diagnóstico del riesgo de transmisión y propagación a los seres humanos. Además, la vigilancia debe tener en cuenta los grupos de alto riesgo, ya sea por su mayor exposición (como en el caso de ocupaciones de riesgo), o su situación de vulnerabilidad (como en el caso de las personas en situación de sinhogarismo).

Este trabajo ha sido fruto de una colaboración en clave de *One Health*, que pretende integrar la visión de agentes provenientes de los diferentes campos involucrados en los ciclos de transmisión de la leishmaniasis en el territorio.

Bibliografía recomendada

- Palma D, Mercuriali L, Figuerola J, Montalvo T, Bueno-Marí R, Millet JP, Simón P, Masdeu E, Rius C. Trends in the Epidemiology of Leishmaniasis in the City of Barcelona (1996-2019). *Front Vet Sci*. 2021 Apr 26;8:653999. doi: 10.3389/fvets.2021.653999. PMID: 33981743; PMCID: PMC8107217.
- Humanes-Navarro AM, Herrador Z, Redondo L, Cruz I, Fernández-Martínez B (2021) Estimating human leishmaniasis burden in Spain using the capture-recapture method, 2016–2017. *PLoS ONE* 16(10): e0259225. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259225>
- Ready PD. Leishmaniasis emergence in Europe. *Euro Surveill*. (2010) 15:19505. 10.2807/ese.15.10.19505-en

Epidemiología y clínica de la Leishmania. Evidencias en vectores y reservorios en Barcelona

Tomas Montalvo

Biólogo. Servicio de Vigilancia y Control de Plagas. Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona. CIBER Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.

Correspondencia:

Tomas Montalvo

E-mail: tmontal@aspb.cat

En un contexto en el que la globalización y el cambio climático, son factores de desequilibrios que pueden afectar a la emergencia y/o reemergencia de enfermedades, es necesario un enfoque *One health* con la finalidad de crear múltiples sinergias para trabajar de manera colaborativa y coordinada entre diferentes disciplinas: médicos, virólogos, microbiólogos, entomólogos, biólogos, veterinarios, etc., que desde diferentes niveles trabajen para conseguir una buena salud para las personas, animales y nuestro medio ambiente.

El entorno urbano condiciona esta labor y hace que ante el reto de hacer más sana, saludable y segura la vida a la población deba adoptar enfoques que permitan mejorar sus intervenciones y hacerlas más efectivas y eficientes.

La ciudad, en este caso Barcelona, es un ecosistema relativamente reciente, y no ofrece una estructura ecológica como para regular las poblaciones de animales, podría decirse que está en constante desequilibrio producido mayoritariamente por alteraciones antrópicas. En este medio ambiente urbano coexisten animales y personas, con una relación evidente en muchos casos, lo que pone de manifiesto que la perspectiva de abordar determinadas problemáticas desde un concepto *One Health* sea cada vez más necesario para poder entender el origen del problema y poder realizar propuestas de gestión desde diferentes miradas.

Es por ello que enfermedades zoonóticas, como es el caso de la Leishmaniasis, deben tratarse desde esta perspectiva. Una enfermedad en que se considera que los perros son el único reservorio vertebrado en las ciudades habiendo sido, por tanto, el único objetivo de vigilancia y control de la enfermedad hasta el momento. A pesar de las medidas adoptadas, la enfermedad sigue circulando en ciudades, sugiriendo este aspecto la existencia de otros reservorios de Leishmaniasis.

De esta manera desde el proyecto *BCN Rats*, se planteó la investigación de un posible reservorio presente en la ciudad como es la rata gris (*Rattus norvegicus*).

Así, se investigó y cuantificó la presencia de *L. infantum* en los bazos de la población urbana de rata gris de la ciudad. Se analizaron 98 ejemplares (14 en parques y 74 en el alcantarillado visitable), mediante PCR en tiempo real (qPCR) de alta sensibilidad para la detección de ADN de Leishmania.

Sólo una de las 14 ratas capturadas en los parques fue positiva a *L. infantum* (7,1%). Sin embargo, las ratas del alcantarillado mostraron una prevalencia del 33,3% (28 de 84). El escaso número de individuos infectados por *R. norvegicus* encontrados hasta ahora en los países europeos mediterráneos ha llevado a catalogar a la rata de alcantarilla como un huésped poco probable, capaz de infectarse, pero considerado irrelevante para la persistencia de la enfermedad a largo plazo. El estudio demuestra la importancia del hábitat, en este caso el alcantarillado visitable, para encontrar una población de ratas infectadas por Leishmania. Hasta ahora, ningún estudio había analizado una población de *R. norvegicus* en sistemas de alcantarillado.

Ante este hallazgo que crea evidencia científica sobre la presencia de un nuevo reservorio de la enfermedad en un espacio poco conocido y poco accesible como el sistema de alcantarillado, se planteó un nuevo estudio en el marco de *BCNRats*, con el objetivo de conocer si había presencia de vector competente en el sistema de alcantarillado (*Phlebotomus*), si estos tenían el parásito en sus glándulas salivares, y si las ratas tenían el parásito en tejido periférico, lo que demostraría una circulación reciente de Leishmania en el sistema de alcantarillado.

Se muestrearon ratas grises y flebotomos en aquellos lugares donde encontramos, en el primer estudio, una elevada prevalencia de *Leishmania* con unos niveles de parasitación elevados. Capturamos centenares de flebotomos en los lugares de captura, y un total de 24 ejemplares de rata gris.

Analizamos por métodos moleculares los flebotomos capturados en la red del alcantarillado obteniendo por un lado que el vector presente era el *Phlebotomus perniciosus*, y por otro lado

detectamos la presencia de un alto nivel de *L. infantum* en el vector. Por lo que hace a las ratas los parásitos fueron detectados, no sólo en los bazos, sino también en tejido periférico (orejas). También demostramos la existencia de dispersores de *L. infantum* entre las poblaciones de flebotomos y de ratas mediante qPCR. Para ello se llevó a cabo una qPCR sensible para identificar y cuantificar la presencia de ADN de *L. infantum* en los ejemplares de flebotomos, así como en los bazos y orejas de las ratas capturadas en el alcantarillado de Barcelona. Encontramos ADN de *L. infantum* en 14 de los 27 (51,9%) flebotomos identificados como *Phlebotomus perniciosus*. Asimismo, 10 de las 24 (41,7%) ratas estudiadas estaban infectadas. Se encontró *L. infantum* en el bazo (70%) así como en las orejas (40%) de las ratas infectadas. Los resultados cuantitativos revelaron la presencia de dispersores de leishmaniasis entre las ratas estudiadas (más de 3×10^6 parásitos por gramo de tejido auricular),

así como entre los flebotomos (más de 34×10^6 parásitos en un individuo).

En conclusión, en este estudio se encontraron altas prevalencias de *L. infantum* tanto en los flebotomos como en las ratas de alcantarilla, así como la existencia de dispersores entre las poblaciones subterráneas de *R. norvegicus* y *P. perniciosus*. En consecuencia, las ratas de alcantarilla, además de los perros, actúan como reservorios de leishmaniasis en la ciudad donde los sistemas de alcantarillado parecen ofrecer unas condiciones adecuadas para su establecimiento y proliferación.

Bibliografía recomendada

- Galán-Puchades MT, Gómez-Samblás M, Suárez-Morán JM, Osuna A, Sanxis-Furió J, Pascual J, et al. Leishmaniasis in Norway rats in sewers, Barcelona, Spain. *Emerging infectious diseases*. 2019;25(6):1222.

Vigilancia y control de vectores y reservorios de Leishmania

Rubén Bueno Marí¹⁻²

¹Departamento de Investigación y Desarrollo (I+D). Laboratorios Lokímica. València. ²Grupo de Investigación Parásitos y Salud-ParaSalud. Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica y Parasitología. Universidad de Valencia. València.

Correspondencia:

Rubén Bueno Marí

E-mail: ruben.bueno@uv.es / rbueno@lokimica.es

El primer paso para poder controlar una Enfermedad de Transmisión Vectorial (ETV) es conocer con detalle el ciclo de transmisión de la misma, los hospedadores definitivos e intermedios (incluso a nivel de especie, particularmente en el caso de los vectores), llegar al detalle de qué hospedadores pueden actuar como amplificadores de la enfermedad y cuáles como meros accidentales o fondo de saco epidemiológico y, sobre todo, qué herramientas farmacológicas/zoosanitarias (sobre humanos/animales) o de control ambiental (frente a vectores) son aplicables para reducir la incidencia de dicha ETV. En este sentido el caso concreto de la Leishmaniasis es tremendamente complejo. Se

trata de una zoonosis de manual, en la que multitud de animales domésticos y salvajes pueden verse afectados y actuar también como reservorios, desde cánidos, felinos, lagomorfos, roedores e incluso el ser humano. Respecto a los vectores, dípteros de la subfamilia *Phlebotominae*, su comportamiento vinculado a poder desarrollar sus criaderos en prácticamente cualquier enclave con materia orgánica, cierto grado de humedad y protegido de directa insolación y acción del viento (véase hojarasca de parques y jardines, leñeras, agujeros de árboles, letrinas, barrancos, mechinales de muros, arquetas de saneamiento e incluso de la red de alcantarillado) provoca que sea tremendamente complicado

establecer un programa de control vectorial preventivo, basado en la reducción poblacional de las formas inmaduras del insecto, como sucede por ejemplo con mosquitos, simúlidos o muchos otros tipos de moscas dañinas.

Al hilo de los recientes hallazgos que parecen dibujar nuevos escenarios de transmisión urbana de la enfermedad, especialmente en ciudades del sur de Europa¹⁻², con la red de alcantarillado como epicentro de transmisión enzoótica de la enfermedad entre *Phlebotomus perniciosus* y *Rattus norvegicus*, seguidamente se describen algunas particularidades para el control de tanto del artrópodo vector como del mamífero reservorio en un enclave tan complejo como es el subsuelo urbano.

Control de flebótomos

Cuando nos referimos a las estrategias de lucha frente a la leishmaniasis basadas en el control vectorial, nos centremos esencialmente en 3 tipos de intervenciones:

- Gestión del medio: actuaciones de manejo ambiental que reduzcan la vulnerabilidad del territorio en lo que respecta a la posible proliferación de flebótomos, como destrucción y modificación de hábitats, acciones de saneamiento ambiental como desbroces y retirada de residuos o sustratos que faciliten el anidamiento del vector, barreras físicas para evitar la emergencia de flebótomos como el sellado de registros de pluviales y pozos que conecten con redes de saneamiento, etc. En el caso concreto de la proliferación de flebótomos en el subsuelo urbano, la limpieza frecuente de la materia orgánica acumulada en las redes de saneamiento podría considerarse también un adecuado método de control.
- Información a la ciudadanía acerca de las medidas de autoprotección: la reducción de riesgos de contacto entre vector-reservorios domésticos-personas, también compete a los ciudadanos, a través de saneamiento y adopción de códigos de buenas prácticas ambientales en sus espacios ajardinados domésticos, así como el empleo de barreras físicas como telas mosquiteras (de tamaño inferior a 2mm, por las reducidas dimensiones de los flebótomos adultos) o químicas como los repelentes ambientales y/o de uso tópico.
- Medidas directas de control vectorial o control químico (Figura 1): sin duda, en este apartado hay mucho trabajo científico-técnico que hacer en la búsqueda de herramientas y estrategias de control directo de flebótomos más efectivas que las actuales. Como se ha comentado anteriormente, la propia biología de estos dípteros dificulta la implementación de intervenciones ambientales que provoquen una clara y

rápida disrupción de sus ciclos biológicos naturales, como sí sucede con otros dípteros nematóceros de interés sanitario en los que podemos realmente cortar el ciclo reproductivo en su fase larvaria gracias a campañas de vigilancia y control bien planificadas, como sería el caso de los culícidos o los simúlidos. Existen bastantes trabajos que analizan el efecto de aplicaciones residuales con insecticidas de síntesis química como organoclorados, organofosforados y piretroides. Si nos ceñimos a estos últimos, por ser los únicos adulticidas que están quedando autorizados en Europa para el control de insectos voladores debido a su menor impacto ecotoxicológico, podemos encontrar evidencias de óptimos resultados de reducción poblacional a partir de aplicaciones residuales en interior de viviendas, pero resultados muy inconsistentes en otras intervenciones residuales en otros hábitats como madrigueras (donde un efecto de desalojo que incrementa la actividad de vuelo y de picada en los primeros días suele ser habitual). En este punto, cabe recordar que variables ambientales como las elevadas temperaturas, la radiación solar o la acumulación de polvo y materia orgánica, reduce significativamente la eficacia de los piretroides residuales. Para el caso concreto de eventuales tratamientos en el subsuelo, las pinturas insecticidas pueden ser una buena alternativa debido a la residualidad que presentan, especialmente si disponen del insecticida microencapsulado y por tanto puede liberarse lentamente en el tiempo³.

Control de roedores

En general, el control de hospedadores amplificadores primarios ha funcionado positivamente en el control de la enfermedad en ciertas situaciones, como el caso de Fuenlabrada con liebres y conejos⁴⁻⁵. Para el caso concreto que aquí presentamos, con poblaciones de rata de alcantarilla *Rattus norvegicus* como principal reservorio en el subsuelo urbano, afortunadamente las estrategias de control están bien normalizadas gracias a que la desratización de las redes de alcantarillado forma parte de los trabajos rutinarios de sanidad ambiental que todo municipio debe acometer en los puntos más vulnerables de sus territorios. El control poblacional de *R. norvegicus* por razones de Salud Pública en las ciudades viene justificado por el riesgo que transmisión de patógenos zoonóticos, además de posibles procesos de contaminación de alimentos y diferentes bienes donde pueden orinar y depositar excrementos, e incluso dañar infraestructuras al roer distintos materiales. Los recientes hallazgos que evidencian una alta prevalencia también de *Leishmania infantum*, añaden un punto más de interés en su control poblacional.

Figura 1. Diferentes tipos de aplicaciones insecticidas que pueden emplearse para el control de flebotomos: A) Aplicación residual en interiores sobre superficies de reposo y refugio, B) Aplicación espacial mediante el empleo de la técnica de Ultra Bajo Volumen (ULV), C) Aplicación espacial mediante el empleo de la técnica de termonebulización, D) Pulverización directa de insecticida en madrigueras (refugio de adultos y criadero de larvas de flebotomos). E) Aplicación de pintura insecticida en un registro de saneamiento. Fuentes de las imágenes: A) Jessica Scranton/AIRS March 2017, B) FMC Corp., C) Gobierno de Perú, D) National Park Service (NPS) USA, E) Lokímica SA.



Hoy en día la principal estrategia normalizada y reglada de control de roedores a gran escala en una ciudad, se basa en el empleo racional de biocidas con efecto rodenticida. Estos cebos rodenticidas, la mayoría de los cuales tiene una acción anticoagulante, se depositan en pozos de saneamiento a una altura accesible para los roedores que deben ingerir los mismos y les provoca una rápida letalidad en apenas unos días (Figura 2). Además de en el subsuelo, existe la posibilidad de instalarlos en el interior de estaciones portacebos de seguridad en zonas de superficie también afectadas, como áreas ajardinadas, solares y vertederos, entre otros (Figura 2). Aquí podemos ejercer control poblacional, no solo sobre *R. norvegicus* sino también sobre otro murino emergente en las ciudades españolas en los últimos años y que

Figura 2. Instalación de cebos rodenticidas anticoagulantes en un registro de alcantarillado y estación portacebos de superficie, respectivamente. Fuente: Lokímica SA.



sabemos que también puede jugar un rol importante en el ciclo de transmisión de la leishmaniasis, como es *Rattus rattus*.

Bibliografía

- Galán-Puchades MT, Gómez-Samblás M, Suárez-Morán JM, Osuna A, Sanxis-Furió J, Pascual J, et al. Leishmaniasis in Norway Rats in Sewers, Barcelona, Spain. *Emerg Infect Dis*. 2019;25(6):1222-4. doi: 10.3201/eid2506.181027
- Galán-Puchades MT, Solano J, González G, Osuna A, Pascual J, Bueno-Marí R, et al. High molecular levels of *Leishmania infantum* in rats and sandflies in the urban sewers of Barcelona, Spain. *Parasit Vectors*. 2022 (In press).
- Ghosh D, Alim A, Huda MM, Halleux CM, Almahmud Md, Olliaro PL, et al. Comparison of Novel Sandfly Control Interventions: A Pilot Study in Bangladesh. *Am J Trop Med Hyg*. 2021.105(6):1786-94.
- Sevá AdP, Martcheva M, Tuncer N, Fontana I, Carrillo E, Moreno J, et al. Efficacies of prevention and control measures applied during an outbreak in Southwest Madrid, Spain. *PLoS ONE* 2017;12(10): e0186372. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0186372>
- DGSP-Dirección General de Salud Pública, Consejería de Sanidad de la Comunidad de Madrid. *Brote de Leishmaniasis en Fuenlabrada y otros municipios de la Comunidad de Madrid: el papel de las liebres y los conejos como reservorios*. 2017;288pp. ISBN: 978-84-451-3625-6.

Brote de Leishmaniasis de Fuenlabrada (Madrid)

Ricardo Molina

Entomólogo. Laboratorio de Entomología Médica del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de salud Carlos III. Madrid.

Correspondencia:

Ricardo Molina

E-mail: rmolina@isciii.es

La leishmaniasis humana se vigila en la Comunidad de Madrid (CM) desde 1997 a través del sistema de notificación de Enfermedades de Declaración Obligatoria. Hasta 2009 se notificaban en la región 12-25 casos anuales, pero a finales de 2010 el Hospital de Fuenlabrada (Área 9) alertó sobre un incremento inusual de casos de leishmaniasis que supuso el inicio del mayor brote sucedido en Europa, afectando a Fuenlabrada, Getafe, Leganés y Humanes. Del 1/1/2010 al 4/3/2021 se han notificado a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica 782 casos de leishmaniasis, 590 en el municipio de Fuenlabrada. En 2011, la Consejería de Sanidad de la CM inició una serie de actuaciones en materia de vigilancia, investigación y control. La complejidad adquirida por el brote hizo que la CM solicitase la incorporación del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) a las actividades de vigilancia y control de la leishmaniasis en la zona del brote.

El Laboratorio de Leishmaniasis y Enfermedad de Chagas del ISCIII procesa desde entonces muestras humanas, caninas y de lepidóridos, mediante IFI, ELISA, rK39-ICT, proliferación celular, WBA, Ln-PCR, cultivo, PCR-RFLP y/o secuenciación. Inicialmente,

se estudió en 2011 y 2012, la seroprevalencia de la leishmaniasis en perros de Fuenlabrada que eran llevados a la vacunación antirrábica anual. Se estudiaron 1.372 perros, estimándose la seroprevalencia canina media en el 1,2%. Este dato hizo pensar en otros reservorios diferentes al perro. En 2011, el Laboratorio de Entomología Médica (LEM) del ISCIII observó, en una visita a la zona del brote, una abundante presencia de liebres y conejos en una zona verde de 4,5 Km² (Bosquesur), rodeada por los municipios de Fuenlabrada, Getafe, Leganés y Alcorcón. Esto justificó un estudio entre los lepidóridos del parque para descartar la presencia del parásito. Los primeros resultados detectaron ya ADN de *L. infantum* en necropsias de bazo y biopsias de piel del 33% de liebres (n=33) y del 14% de conejos (n=22). Hasta diciembre de 2020 se han estudiado 808 liebres y 2220 conejos, con tasas en rangos similares. Para determinar el papel que los lepidóridos pudieran estar jugando en la transmisión del parásito, el LEM realizó 4 sesiones de xenodiagnóstico de la leishmaniasis con liebres (diciembre/2011, enero/2012) y conejos (marzo, octubre/2013) capturados vivos en la zona del brote, utilizando

para ello una colonia de *P. perniciosus* mantenida en su insectario. El resultado fue que 5 de 7 liebres estudiadas infectaron al 83% de los flebotomos expuestos y que 5 de 10 conejos infectaron al 1,2%. Se trata de la primera evidencia indiscutible de que los leporidos están involucrados como reservorios silvestres en el ciclo biológico de la leishmaniasis.

En paralelo, el LEM realiza desde 2012 investigaciones entomológicas anuales (de mayo a octubre) en la zona del brote, para determinar las especies de flebotomos presentes en la zona y conocer su densidad y fenología. Los muestreos se efectuaron en 2 fases; en la primera, de 2012 a 2014, se seleccionaron 4 estaciones de muestreo, en cada una de las cuales se colocaron mensualmente 20 trampas adhesivas, durante 3 días consecutivos, y 4 trampas CDC (2 cada una de las 2 noches consecutivas muestreadas). Se estableció que *P. perniciosus* es la especie predominante en el brote (78% de los flebotomos capturados), con densidades cercanas a 200 flebotomos/m². En una segunda fase, de 2015 a 2021, se utilizan 1-2 trampas luminosas en las mismas estaciones. Desde 2012 se investiga la presencia de *L. infantum* en los flebotomos capturados, mediante disección o mediante PCR, para incriminar la especie de flebotomo vectora y genotipar tanto las cepas de *L. infantum* obtenidas como los flebotomos hallados molecularmente infectados con *L. infantum*. Para llevar a cabo los estudios moleculares en flebotomos, como detección de *Leishmania* spp, preferencias alimentarias, carga parasitaria y caracterización de *Leishmania* spp, se diseñaron y pusieron a punto varias PCRs: ADNk, cpb, ITS1, Nested-PCR ITS1, ITS2, Cyt b, qPCR y PCR-RFLP HaeIII. El genotipado de *Leishmania* spp y la identificación de la sangre ingerida por los flebotomos capturados requieren la secuenciación y posterior análisis de las secuencias obtenidas (EMBL, GenBank). Los 10 años de estudios entomológicos señalan a *P. perniciosus* como el único vector en la zona del brote. Se han capturado 55.279 flebotomos y se han disecado 7.496 hembras de *P. perniciosus*, estando el 2,3%, en promedio, infectado con *L. infantum*. El genotipado de *L. infantum*, aislado o detectado en esos flebotomos, revela que pertenecen

al genotipo "Lombardi", el mismo que circula en humanos, liebres y conejos del brote. La CM también realiza desde 2011 muestreos entomológicos en la zona del brote, en su mayoría con trampas adhesivas. Parte de esas capturas, casi todos flebotomos con sangre en sus tubos digestivos, es remitida al ISCIII donde se identifica molecularmente la sangre ingerida. El análisis demostró que en el 55,6% era de liebre (18,5% infectadas) y en el 28,7% de conejo (5,1% infectadas). Se identificaron además 6 especies de mamíferos, 3 de aves y 5 ingestiones mixtas. Respecto a las capturas realizadas por el LEM, en el 75,2% la sangre ingerida fue de conejo (7,9% infectadas) y en el 18,9% de liebre (23% infectadas). También se identificaron otras 6 especies de mamíferos. Esto denota el claro carácter oportunista de *P. perniciosus* en relación con sus preferencias alimentarias.

Actualmente se considera controlado el brote, pero la vigilancia debe ser mantenida, en particular de leporidos y vectores, ya que el parásito sigue circulando en los parques de Bosquesur y Polvoranca, permaneciendo activo el ciclo silvestre de la enfermedad.

Bibliografía recomendada

- González E, Jiménez M, Hernández S, et al. Phlebotomine sand fly survey in the focus of leishmaniasis of Madrid, Spain (2012-2014): seasonal dynamics, *L. infantum* infection rates and blood meal preferences. *Parasites & Vectors*. 2017;10:368.
- González E, Molina R, Iriso A, et al. Opportunistic feeding behavior and *L. infantum* detection in *P. perniciosus* females collected in the human leishmaniasis focus of Madrid, Spain (2012-2018). *PLoS Negl Trop Dis*. 2021;15:e0009240
- Horrillo L, Castro A, Matía B, et al. Clinical aspects of visceral leishmaniasis caused by *L. infantum* in adults. Ten years of experience of the largest outbreak in Europe: what have we learned? *Parasites & Vectors*. 2019;12:359.
- Molina R, Moreno J, Jiménez M, Nieto J, Carrillo E, Chicharro C. Programa de Vigilancia de Leishmaniasis Humana en el Area-9 de la Comunidad de Madrid. En: *Programas de Vigilancia Microbiológica del CNM* (Editores: J. Oteo, J.M. Echevarría). Febrero, 2022. Edita: Instituto de Salud Carlos III. ISBN: N.I.P.O. e-pub: 834210318

Esquistosomiasis en un país no endémico: ¿una infección negligida?

Sílvia Roure

Unidad de Salud Internacional Metropolitana Norte (PROSICS), Dirección Territorial de Enfermedades Infecciosas Metropolitana Norte.

Correspondencia:

Sílvia Roure

E-mail: sroure.mn.ics@gencat.cat

Introducción

La esquistosomiasis es una de las infecciones helmínticas más prevalentes en el mundo. Producida por helmintos del género *Schistosoma spp*, es endémica en áreas tropicales y subtropicales de África, Sudamérica, Próximo Oriente, este de Asia y Filipinas. La Organización Mundial de la Salud (OMS) la considera una infección tropical desatendida y estima la existencia de 250 millones de personas infectadas y de más de 600 millones en riesgo de infección. África Subsahariana concentra la mayor parte de la incidencia anual (>90%) por lo que a morbimortalidad se refiere.

En nuestro medio, la enfermedad se diagnostica fundamentalmente en pacientes migrantes que adquirieron la infección en sus países de origen, aunque, también puede afectar a viajeros internacionales expuestos a aguas contaminadas por el parásito y recientemente se ha demostrado transmisión en regiones no endémicas, como el brote que afectó a un grupo de bañistas en el río Cavu en Córcega en 2013 y un brote que afectó a un grupo de agricultores en Almería.

En Cataluña hay censados según datos del padrón municipal más de 74.000 individuos procedentes de países endémicos de África Subsahariana. Según estimaciones recientes uno de cada cuatro podrían presentar la infección.

La esquistosomiasis suele desarrollar dos grandes síndromes clínicos dependiendo de la especie implicada: un síndrome urogenital (*S. haematobium*) y un síndrome digestivo con afectación hepatoesplénica y/o intestinal (*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* y *S. intercalatum*). Las manifestaciones clínicas de la infección son muy variadas y, aunque los esquistosomas adultos no se multiplican en el huésped, producen huevos durante toda su vida. Los huevos del parásito provocan reacciones inmunopatológicas en el hospedador, con procesos de fibrosis y alteración de los tejidos, que son los causantes de la mayoría de las manifestaciones de la enfermedad. Entre las complicaciones

más graves cabe citar la insuficiencia renal crónica, la hipertensión pulmonar, la cirrosis hepática, los ictus y la infertilidad.

La presencia de complicaciones graves e irreversibles contrasta con el hecho de que el tratamiento de elección (Praziquantel) está asociado a tasas de curación en fases precoces superiores al 90% de los casos tratados.

La Unidad de Salud Internacional Metropolitana Norte abarca una población de referencia de 1.300.000 habitantes de los cuales un 15% son inmigrantes de países no europeos. Según el padrón municipal en esta área de referencia residen más de 15.000 individuos procedentes de zonas endémicas de esquistosomiasis.

Con el fin de conocer la prevalencia de la infección y sus complicaciones en nuestro ámbito de referencia asistencial y su probable casuística, realizamos un programa de cribado de la esquistosomiasis a viajeros procedentes de países endémicos y que consultaron en la Unidad de Salud Internacional por motivo de una consulta pre viaje.

Material y método

Entre Junio del 2015 y Junio del 2021 se realizó un programa de cribado basado en un cuestionario de síntomas y signos de esquistosomiasis y un test serológico. Se analizaron las características sociodemográficas, clínicas, analíticas y radiológicas de los casos diagnosticados.

Resultados

Se incluyeron 405 pacientes originarios de países endémicos para esquistosomiasis siendo el 88% de ellos varones con una media de edad de 39,5 años (rango 18-78). Los síntomas más frecuentes entre los pacientes infectados fueron dolor abdominal crónico, disuria y antecedente de hematuria. La insuficiencia renal crónica fue la complicación grave más frecuente de los pacientes con serología positiva.

De 51 mujeres cribadas, el 58,8% presentaron serología positiva frente al 53,9% de los varones. La media de edad fue de 40,8 años y el promedio de años viviendo en la UE fue de 13 años. El 96% de las mujeres con serología positiva presentaban síntomas ginecológicos siendo los más frecuentes el aumento del flujo vaginal (81,5%), el dolor abdominal pélvico (78,3%) y el picor genital (74%). La media de visitas a las Unidades de Salud Sexual y Reproductiva de la Mujer (ASSIR) antes del diagnóstico entre las mujeres con serología positiva fue de 41 y de 17 entre las mujeres con serología negativa respectivamente ($p < 0.001$).

Conclusiones

En resumen, la infección por esquistosomiasis y sus complicaciones son frecuentes en pacientes inmigrantes procedentes de África subsahariana y que viven en nuestra zona. Los resultados evidencian, por un lado, un elevado infradiagnóstico, siendo éste más evidente en las mujeres, y por otro, un elevado número de síntomas y complicaciones crónicas siendo la insuficiencia renal crónica la más grave.

En países no endémicos es necesario implementar programas de cribado de la esquistosomiasis en el Sistema Sanitario

Público que permitan realizar un diagnóstico y tratamiento precoz con el fin de evitar complicaciones graves e irreversibles.

Bibliografía recomendada

- Agbata NE, Morton RL, Bisoffi Z, Bottieau E, Greenaway C, Biggs BA, *et al.* Effectiveness of Screening and Treatment Approaches for Schistosomiasis and Strongyloidiasis in Newly-Arrived Migrants from Endemic Countries in the EU/EEA: A Systematic Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Dec 20;16(1):11. doi: 10.3390/ijerph16010011. PMID: 30577567; PMCID: PMC6339107
- Asundi A, Beliaevsky A, Liu XJ, Akaberi A, Schwarzer G, Bisoffi Z, *et al.* Prevalence of strongyloidiasis and 234 schistosomiasis among migrants: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2019;7:e236–e248.
- Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet*. 2014 Jun 28;383(9936):2253–64. doi: 10.1016/S0140-2516736(13)61949-2. Epub 2014 Apr 1. PMID: 24698483; PMCID: 252 PMC4672382.
- Salas-Coronas J, Bargas MD, Lozano-Serrano AB, Artigas P, Martínez-Ortí A, Mas-Coma A, *et al.* Evidence of autochthonous transmission of urinary schistosomiasis in Almería (southeast Spain): An outbreak analysis. *Travel Med Infect Dis*. 2021 Sep 21;44:102165. doi:10.1016/j.tmaid.2021.102165.
- Roure S, Pérez-Quílez O, Vallès X, Valerio L, López-Muñoz I, Soldevila L, *et al.* Schistosomiasis Among Female Migrants in Front. *Public Health*, 09 March 2022 | <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.778110>.

Conferencia especial

Presentación: **Joan A. Caylà.** *Fundación de la Unidad de Investigación en Tuberculosis de Barcelona.*

Vídeo sobre aspectos generales de la COVID. Novedades en el tratamiento

Josep M. Miró

Infectólogo. Hospital Clínic – IDIBAPS. Universidad de Barcelona. Barcelona.

Correspondencia:

Josep M. Miró

E-mail: josemaria@miromoreno.org

Ver vídeo completo en el link:

<https://www.youtube.com/watch?v=0IACw9vlh40>

MESA III. Brotes y estudio de contactos en la COVID

Moderadores: **J. Pau Millet.** *Epidemiólogo. Servicio de Epidemiología. Agència de Salut Pública de Barcelona. Servicios Clínicos. Barcelona. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.*
Fernando Alcaide. *Microbiólogo. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat.*

Factores asociados a la transmisión del SARS-CoV-2 en los domicilios: una *scoping review*

Pere Godoy* y colaboradores

**Institut de Recerca Biomèdica (IRB Lleida). Lleida. CIBER de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid.*

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

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enfermedades Emergentes* 2022;21(2):85-88.

Brotes de COVID en diversos colectivos: utilidad e interpretación de las muestras ambientales de aire y aguas residuales. Aplicación y casos prácticos

Juan B. Bellido-Blasco, Juan Garlos Gascó-Laborda

*Sección de Epidemiología. Centro de Salud Pública de Castellón**

Correspondencia:
Juan B. Bellido-Blasco
E-mail: bellido_jua@gva.es

Expondremos aquí un trabajo en el que se resume lo esencial de varios *estudios epidemiológicos de brotes de covid-19* en los que se realizaron mediciones ambientales. Estudios que, aun con las limitaciones que conllevan, pueden interpretarse bajo el prisma

de la investigación científica en el marco de la *epidemiología de campo*.

A lo largo de la pandemia, ha habido muchísimos brotes. En la Sección de Epidemiología del Centro de Salud Pública

de Castellón -al igual que muchas otras unidades periféricas de epidemiología- hemos tenido que afrontar el trabajo de la vigilancia epidemiológica en nuestro territorio. Fundamentalmente, la gestión de los casos y brotes notificados. En el caso de los brotes, en la investigación de campo concurren necesariamente profesionales de la asistencia sanitaria y de epidemiología-salud pública. Ocasionalmente de otras disciplinas.

Hemos seleccionado algunos en los que pudimos obtener *mediciones ambientales* de diversa índole y que se resumen en la Tabla que acompaña al texto. En ellos se han involucrado no pocos investigadores de diversas disciplinas e instituciones, vinculados entre sí por la investigación implementada en cada brote.

Los brotes son oportunidades de investigar, pero exigen un trabajo que no siempre se ha podido llevar a cabo satisfactoriamente por limitación de personal y tiempo. Recordemos algunos de los axiomas de la epidemiología de campo: *"get it while you can"*, *"quick an dirty"* y *"It's better to be approximately right today than exactly right tomorrow"*.

De forma muy simplificada, una vez confirmado un brote podemos: (a) describir características de los casos, la curva epidémica y la distribución espacial; (b) calcular tasas de ataque global y por subgrupos; (c) investigar factores de transmisión, y (d) investigar factores de progresión de la infección. Factores que pueden ser de riesgo o de protección (o nada). Esto en cuanto a la parte numérica de medidas epidemiológicas y biológicas. Disponer de la secuenciación del virus completaría el estudio en la vertiente de epidemiología molecular.

Pero en el trabajo de campo se puede obtener más información. Mediciones ambientales, por ejemplo. *Mediciones en aguas residuales y en aire*. En aguas residuales y en aire se puede determinar la presencia y concentración de SARS-CoV-2 mediante PCR dirigida a distintas dianas, obteniendo los ciclos (Ct) y equivalentes de concentración en unidades genómicas. En aire, además, se puede medir la concentración de CO₂ como indicador de la ventilación en un espacio interior.

En la Tabla se sintetizan los brotes seleccionados para esta ponencia ordenados según el calendario. El primer brote (brote 0) se incluye como modelo de investigación cuando no disponíamos de posibilidad para mediciones ambientales. Luego, comenzamos con aguas residuales. En siete brotes se tomaron muestras de aguas residuales en puntos de interés de: dos barrios, en una residencia de estudiantes y en 4 residencias de ancianos. Las muestras de aire se tomaron mediante un filtro de unos 5 cm de diámetro conectado a una bomba de aspiración pequeña que se instalaba igualmente en puntos de interés durante 24 horas, en general a una altura de 2 metros o más. El primer ensayo se realizó en un domicilio de un paciente amigo que se prestó a

colaborar (fue positivo). Después, ya en brotes, lo pudimos usar en brotes acaecidos en 13 residencias de ancianos y en 2 barcos epidemiados que estaban atracados en el puerto de Castellón. Las muestras a aguas residuales se analizaron en laboratorios de la *Universitat Jaume I* (UJI) y de la empresa FACSA; en uno de los brotes presentados aquí (brote nº 5), el muestreo y análisis de las aguas procede del programa que la Conselleria de Sanitat implementó durante un tiempo en residencias de ancianos. Las muestras de los filtros de aire se analizaron todas en el laboratorio de que la UJI habilitó a tal fin. En dos de los brotes de la Tabla se logró secuenciar el material genético detectados en el ambiente (brotes nº 1 y 10). Las mediciones de CO₂ se efectuaron con un dispositivo portátil que mostraba en pantalla la concentración en ppm durante el trabajo de campo; en dos ocasiones se dejaron 12-24 horas para registrar de forma continua los valores, cada 10 minutos. Inicialmente los puntos de aire muestreados se focalizaron en los espacios donde había sospecha epidemiológica de transmisión por aerosol en salas comunes o pasillos (recuérdese que el filtro se colocaba a unos 2 metros de altura). En dos brotes (nº 15 y 16), por el contrario, se instalaron a modo de "controles" en salas de residencias de ancianos donde no había habido casos presentes en esas salas, destinadas a los usuarios no infectados en ese momento. En ambos casos los análisis no detectaron material genético, y han aportado validez a los resultados positivos obtenidos en salas de sospecha epidemiológica de alta transmisión.

Los brotes se pueden examinar y discutir uno a uno, consecutivamente; examinando la complejidad que entraña coordinar e implementar el estudio epidemiológico en humanos con la toma de muestras ambientales en cada situación. Pero aquí, en este texto, resumiremos las conclusiones según el tipo de muestra: agua residual o aire.

En *aguas residuales*, para la detección de brote o seguimiento de su evolución, es fundamental poder atribuir el resultado de un análisis a una población en un periodo concreto. La duración de la eliminación de virus en heces puede prolongarse desde unos días hasta varias semanas. Para interpretar un resultado en este tipo de muestras es necesario contextualizarlas. En el caso de colectivos cerrados (residencias de ancianos, de estudiantes, escuelas, etc.), el conocimiento exacto del punto de muestreo y qué aguas recoge es fundamental. ¿Son aguas exclusivas de ese colectivo?, o, por el contrario, valorar si existe la posibilidad de que haya mezcla de la vecindad. Otro aspecto fundamental es la concentración calculada. En tercer lugar, es de gran utilidad saber si hay más muestras. Es decir, si hay algún resultado anterior negativo o posibilidad de repetir la muestra enseguida, e incluso, proseguir el muestreo unos días mientras se adopta

Tabla 1. Resumen de los episodios y brotes en los que se tomaron algunas muestras o mediciones ambientales durante el trabajo de campo (salvo el primero, usado como modelo).

Nº	Fecha	Brote				Ambiental			Genómica		Estudio epidemiológico		
		Casos	Población	Tasa	Ámbito1	Aguas Residuales PCR	Aire-filtro captador PCR	Aire CO ₂	Casos	Ambiental	I Descriptivo	II Riesgo de transmisión	III Riesgo de progresión
0	05/04/2020	39	160	24%	R Ancianos	no	no	no	no		X	X	X
1	27/06/2020	37	70	53%	Barrio	sí + x27	no	no	20A.EU1	sí	X		
2	02/11/2020	42	203	21%	R estudiantes	sí + x28	no	no	no		X	X	
3	04/11/2020	1	1		FJCM (**)	no	sí+	no	no				
4	24/11/2020	11	32	34%	R discapacitados	no	sí+	no	no		X		
5	12/12/2020	101	128	79%	R Ancianos	sí - PRE	sí+ x3	no	alfa	no	X	X	
6	15/01/2021	55	57	96%	R Ancianos	no	sí+	no	alfa	no	X		
7	01/02/2021	17	27	63%	R Ancianos	sí + x2	falló	no	clado B.1	no	X		
8	08/04/2021	243			Barrio	sí + x30	no	no	no		X		
9	17/05/2021	15	25	60%	Barco	no	sí+ x2	no	alfa	no	X		
10	11/08/2021	57	125	46%	R Ancianos	no	sí+ x2	puntual	delta B.1.617.2	sí	X	X	X
11	04/11/2021	25	698	4%	Escolar	no	no	puntual	no		X		
12	01/12/2021	31	54	57%	R Ancianos	no	sí	puntual	delta AY.43	no	X		X
13	30/12/2021	27	134	20%	R Ancianos	no	sí	puntual	no		X		X
14	30/12/2021	25	137	18%	R Ancianos	sí	no	no	no		X		X
15	25/01/2022	33	54	61%	R Ancianos	no	sí-	puntual	no		X		X
16	01/02/2022	67	106	63%	R Ancianos	no	sí-	continuo	omicron BA.1	no	X		X
17	18/02/2022	18	20	90%	Barco	no	sí+	puntual	omicron BA.2	no	X		
18	01/03/2022	125	129	97%	R Ancianos	sí x2	sí+	continuo	sí (pendiente)	no	X		X

**Paciente varón de 62 años, un amigo.

una actitud expectante. Eso ocurrió en las muestras recogidas periódicamente en algunas residencias en nuestra casuística. De ese modo si la concentración es baja, si existe un dato negativo previo y otro negativo posterior, podemos interpretar que la detección podría ser atribuible a alguna persona externa (¿hay visitas que puedan utilizar los aseos?). En cuarto lugar, la distancia entre el punto de muestreo y la residencia de los casos. En el brote nº 2 se vieron afectadas varias familias emparentadas entre sí, residentes en un barrio periférico de Castellón. Los resultados de las muestras tomadas en la arqueta del edificio con presencia de casos fueron positivas. La genómica de las muestras de los pacientes y las aguas residuales fue coincidente. En aquel momento (julio de 2020) con muy baja incidencia comunitaria en Castellón, las muestras de las aguas residuales de la depuradora

municipal, a unos 3 km, fueron negativas. Finalmente, las aguas residuales pueden servir para monitorizar un brote activo, bien en un barrio (brotes nº 1 y 8) o en un colectivo cerrado (brotes nº 2 y 18) y verificar la efectividad de la intervención (incluso respecto a casos asintomáticos) si se observa una clara disminución de concentraciones de material genético del virus o muestras negativas persistentemente.

En el caso de *muestras de aire para detección de material genético*, su incorporación en el trabajo de campo ha contribuido de forma importante a sustentar la sospecha epidemiológica de transmisión por aerosol en espacios cerrados. Esto ya lo vimos en diciembre de 2020 en una residencia de ancianos no vacunados (brote nº 5); en agosto de 2021, 6 meses después de la segunda dosis de vacuna (brote nº10), y finalmente en marzo de 2022,

después incluso de la tercera dosis de vacuna (brote nº 18). Podemos instalar un filtro de captación cuando el observamos una curva epidémica semejante a la de los brotes de foco puntual (con o sin cribados), difícilmente explicable por una transmisión persona-persona, e identificamos algún punto de riesgo como pudiera ser una sala común, mal ventilada, donde se congregan personas sin mascarilla. Esto ocurrió en los brotes mencionados en residencias de ancianos. En segundo lugar, puede ser útil para explicar casos aislados en los que difícilmente podría explicarse la transmisión de otro modo, por ejemplo, en pasillos de residencias (brotes nº 12 y 13) o en barcos (brotes nº 9 y 17). En tercer lugar, la colocación de uno de estos filtros en espacios de residencias razonablemente ventilados, donde están usuarios sin sospecha de infección, puede ser una suerte de “control” que, de ser negativo, validaría los resultados positivos de los puntos infectados; añádase que este resultado da un punto de tranquilidad, en el sentido de que en ese espacio sin sospecha epidemiológica no se detecta material genético del virus en ese momento. Dado que los filtros se colocan a una altura de 2 m o más, cuando resulta positivo es un argumento de mucho peso para las recomendaciones que damos para ventilar y/o reducir el número de personas en un ‘espacio confinado’.

Las mediciones de CO_2 en aire ambiente las incorporamos ya mediado el segundo año de la pandemia. El estudio para describir la ventilación mediante sensores de CO_2 en espacios interiores puede ser muy complejo, fuera de nuestras posibilidades. Nosotros nos hemos limitado a: (a) medir la concentración puntual de este gas en espacios y momentos concretos durante el trabajo de campo (brotes nº 10, 11, 12, 13, 15, 16, 17 y 18), y (b) también es posible instalar el medidor (o varios) para registrar valores continuos de concentración de CO_2 durante, por ejemplo, 12-24 horas (brotes 16 y 18). Una de las ventajas del uso “durante” el trabajo sobre el terreno en brotes es que se identifican en tiempo real espacios mal ventilados y pueden darse recomendaciones en ese momento. Dado que la mejora en la ventilación es perceptible muy pronto -casi de inmediato, una vez se ventila bien-, podría ser de utilidad para verificar in situ que el problema se puede corregir. La inmediatez del resultado, unido a la sencillez son virtudes de esta medición puntual, que se puede hacer en presencia de los responsables de las residencias, escuelas, empresas (¡vestuarios!) etc.

Final. En definitiva, los brotes, como se ha dicho, son oportunidades de investigación. Que debe ser aprovechada, sobre todo, ante una enfermedad nueva y de cortos periodos de latencia e incubación. Las muestras ambientales pueden completar la investigación epidemiológica de forma muy relevante. Ahora bien, han de ser interpretadas en el contexto epidemiológico y

conociendo bien los métodos de muestreo usados y las limitaciones analíticas (de las que aquí no se habla). En tono eutrapélico podemos decir que, si se les escucha, los brotes hablan. Ahora bien, hay que estar atentos, acudir y disponer de los medios suficientes para el estudio de estos episodios de, permítasenos la expresión, *small data*.

A lo largo de la pandemia, los estudios epidemiológicos de brotes a nivel local, sobre el terreno, deberían haber sido una prioridad debido a la valiosa información que podían aportar. La epidemiología meramente numérica a distancia no basta. Del análisis epidemiológico de algunos brotes en residencias de ancianos podíamos inferir la presencia de casos asintomáticos que intervenían en cadenas de transmisión, ya en los meses de marzo y abril de 2020 (brote nº 0). Poco más tarde, veíamos que los niños podían transmitir la infección, y que el contagio en espacios interiores era de mucha mayor relevancia que en exteriores (brote nº 1). El muestreo de aguas residuales bien dirigido puede ser útil para determinar el final de un brote, incluyendo asintomáticos (brotes 1, 2, 8, 14). Se ha discutido si el virus detectado en las heces las alcanza vía digestiva (tragarlo) o vía sistémica; y en este último supuesto, se podría plantear -al menos teóricamente- si los vacunados eliminarían virus como lo hacían los no vacunados. En febrero de 2021, constatamos que así era (brote nº7). Por otra parte, los patrones de transmisión vistos en residencias de ancianos en brotes explosivos nos señalaban que, además del contagio directo persona-persona, la transmisión por aerosol era muy verosímil; asimismo, la importancia de los fómites posiblemente era muy baja. Esta sospecha epidemiológica vino reforzada por la detección de RNA viral en muestras ambientales tomadas a 2 o más metros de altura, es decir, en puntos inalcanzables para las gotas gruesas de las secreciones respiratorias proyectadas a corta distancia, según la concepción clásica (brotes nº 5, 6, 9, 10). Ciertamente que la viabilidad de virus no ha sido examinada en los casos a estudio que se presentan aquí; pero la evidencia epidemiológica nos indica que es muy probable que sean infectantes. En fin, la importancia de la ventilación de espacios interiores quedaba patente cuando se incorporaron las mediciones de CO_2 mediante dispositivos portátiles, sobre el terreno.

Finalmente, cabe subrayar que esta ponencia y las conclusiones vertidas en ella suponen tan sólo una pequeña aportación al conocimiento de la epidemiología de la covid-19, realizada desde la experiencia acumulada en la unidad de epidemiología de un centro de salud pública local como el nuestro. Sin embargo, el trabajo ha sido fruto de la estrecha colaboración con miembros de grupos de investigación altamente especializados de la UJI, FACSA y FISABIO, involucrados cada uno en sus respectivos proyectos y equipos, con los que por fortuna hemos podido participar.

(*) Han participado en los equipos de trabajo:

En el caso de aguas residuales, el proyecto de investigación dirigido por el Profesor Félix Hernández-Hernández, de la UJI; y también con Ernesto Santateresa, Subdirector Explotaciones de Calidad Ambiental de la empresa FACSA. En el caso de muestras de aire, el proyecto de investigación dirigido por la Dra. Juana Mari Delgado-Saborit, de la UJI. El Dr. Xavier Querol, de IDAEA-CSIC, nos orientó en lo concerniente a las mediciones de dióxido de carbono. Rosa de Llanos y María Barberá-Riera contribuyeron permanentemente tanto en los análisis de muestras de aguas residuales como en las de aire.

Aguas residuales o aire: M. Barneo-Muñoz, Lubertus Biljsma, S Porru, A. Celma, M. Torres-Puente, V. Esteve-Cano, P. Carrasco-Espí, M. Rebagliato-Ruso, A. Esplugues, F. Ballester, C. Iñiguez, M. Estarlich, N. Galindo. R. Cejudo-Marín, A. Pérez-Cataluña, G. Sánchez, N. Zamorano. Microbiología clínica: B Gomila-Saz, M Moreno-Muñoz, MD Tirado-Balaguer, S Sabater, M Gil-Fortuño, O. Pérez-Olaso. Asistencia médica en residencias: J Ortíz-Rambla, C Ferreres, R Moya-Malo, MA Jiménez-Aldasoro. Genómica-FISABIO-SeqCOVID: I. Comas, F. González-Candelas, A. Bracho, L. Ruiz, A. Sanz. Epidemiología CSP-Castellón: MA Romeu-García, G. Deaconescu, N Meseguer-Ferrer, L Safont-Adsuara, V Rusen, N Tomás, E Silvestre-Silvestre, L González, M Alayrach

Evolución de los brotes de COVID-19 en residencias de gente mayor de la ciudad de Barcelona (marzo 2020-marzo 2021)

Montserrat Guillaumes, Àngels Prieto

Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB). Barcelona.

Correspondencia:

Montserrat Guillaumes

E-mail: mguillau@aspb.cat

Introducción

Las residencias para mayores (RPM) son centros, con carácter permanente o temporal, dirigidos a personas de más de 65 años que no tienen un grado de autonomía suficiente para realizar las actividades de la vida diaria, que necesitan supervisión constante y que sufren una situación sociofamiliar que requiere la sustitución de su hogar.

En octubre del 2019¹, en España había un total de 5.417 residencias con que contaban con 372.985 plazas, y se estimaba que el 79% de la población mayor de 80 años vivía en residencias. En Barcelona ciudad, en el inicio de la pandemia² había 271 residencias entre titularidad pública y privada con un total³ de 13.390 plazas.

La gente mayor que vive en residencias es un grupo especialmente vulnerable a la transmisión, infección y mortalidad por COVID-19 por varios motivos: se trata de centros de ámbito cerrado en que los residentes están en contacto estrecho y continuo con sus cuidadores y con otros residentes. La infraestructura de las RPM también contribuye, ya que son centros pensados más desde el punto de vista de necesidades sociales que sanitarias y, por último, también influyen factores intrínsecos como la avanzada edad de los residentes, elevado grado de dependencia, condiciones complejas de salud, enfermedades crónicas, pluripatología e inmunosenescencia.

En Cataluña⁴, el número de casos declarados de COVID-19 en mayores de 60 años durante el periodo de estudio fue de 127.343 de los cuales fallecieron 20.703, representando el 96% de las muertes por el SARS-CoV-2 en este período.

Conocer la evolución de los brotes epidémicos es básico para ver su magnitud y evaluar el impacto de las medidas de prevención y control. El objetivo del estudio es describir la evolución y características de los brotes y el impacto de las principales medidas de control en RPM de Barcelona en el período de marzo 2020-marzo 2021.

Metodología

Estudio descriptivo con base poblacional de las RPM de Barcelona. Se definió brote⁵ como la aparición de al menos un caso confirmado entre las personas residentes o trabajadoras de RPM. Se calculó el número de brotes y el número de casos en cada período: la 1ª ola del 13 de marzo al 21 de junio, la 2ª ola del 22 de julio al 30 de noviembre y del 1 de enero a 29 de marzo de 2021 la 3ª ola. Para el estudio se utilizaron los datos recogidos por la Agència de Salut Pública de Barcelona (ASPB) y la información publicada en <https://dadescovid.cat/> de la Generalitat de Catalunya.

Resultados

Se observaron 667 brotes de COVID-19 de los cuales 76 tuvieron lugar en la 1ª ola con 3513 casos, 46 en la 2ª ola con 1.362 casos y 53 en la tercera ola con 1082 casos. La primera ola concentró el mayor número de brotes y casos, mientras que la segunda ola fue de mayor duración, pero notablemente inferior

en número de brotes y reduciéndose los casos a más de la mitad. En la tercera ola, el número de casos fue el más bajo de las tres olas. Tras esta última ola, se observó una drástica caída tanto en casos como en brotes.

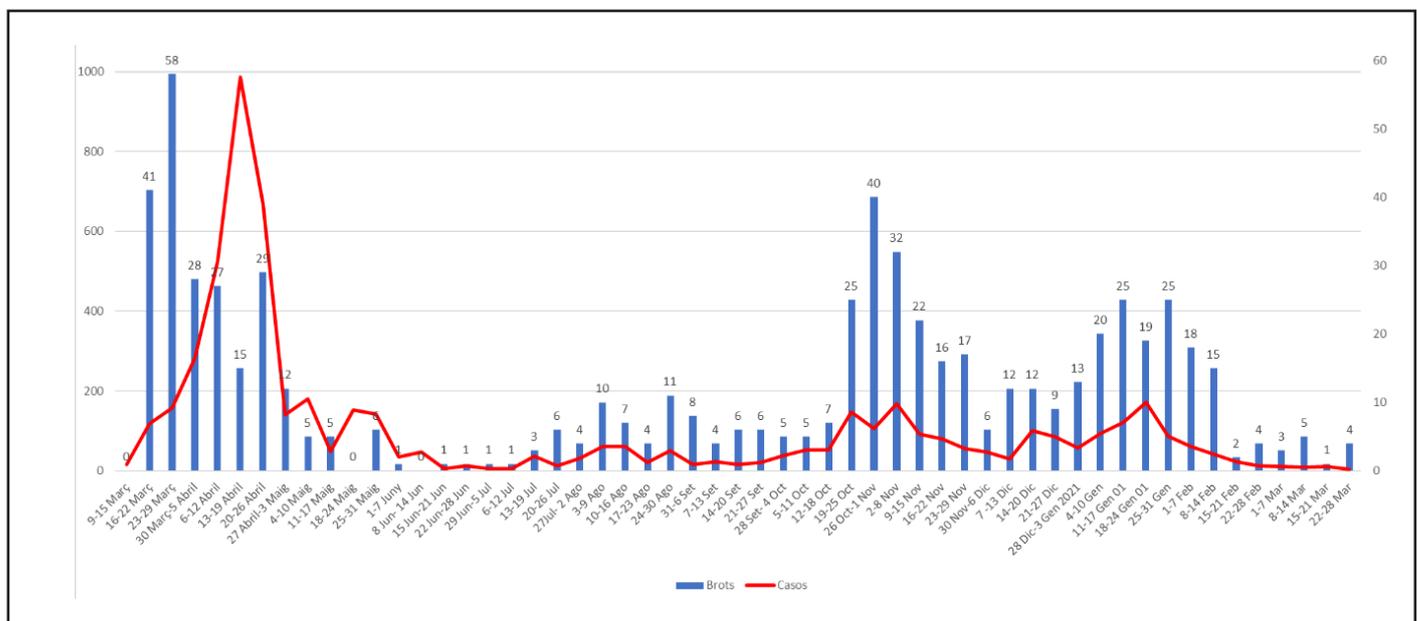
Discusión

Tal como se observa en la Figura 1, entre la primera y segunda ola disminuye de número de casos tanto como el número de brotes. Entre los principales factores implicados en esta reducción de casos estuvieron: la disponibilidad y formación del personal en el uso de equipos de protección individual (EPI), la implementación de planes de contingencia que hasta el momento eran inexistentes y el establecimiento de circuitos de comunicación y coordinación entre los principales actores implicados: RPM, atención primaria, salud pública y servicios sociales.

Entre la segunda y la tercera ola se constata un ligero aumento en el número de brotes que podría atribuirse al cribado sistemático de profesionales y usuarios de las RPM. Tras esta tercera ola también se observa una drástica caída tanto en casos coincidiría con los beneficios de la campaña de vacunación en RPM iniciada el 27 de diciembre de 2021.

Como se ha comentado, las RPM son centros de elevada complejidad y vulnerabilidad tanto por el perfil de los residentes como por las condiciones de habitabilidad (espacio cerrado, imposibilidad de mantener distancias de seguridad y la propia

Figura 1. Evolución de casos y brotes COVID-19 en RPM de Barcelona (marzo 2020-marzo 2021).



Fuente: ASPB y <https://dadescovid.cat/>

infraestructura que no facilita la sectorización). Además, otras deficiencias funcionales han contribuido a agravar la vulnerabilidad; el hecho de no contar con material de protección, limpieza y desinfección ni acceso a pruebas de confirmación diagnóstica; la no existencia de planes de contingencia, la formación inadecuada del personal en prevención de infecciones y uso de EPI. También ha influido la pobre coordinación con otros organismos (Equipos de Atención Primaria, Salud Pública) y falta de protocolos de actuación entre otros factores.

A medida que se va actuando sobre estas deficiencias se observa una reducción importante en la morbilidad por Covid-19 en las RPM.

Conclusiones

El colectivo de personas que viven en RPM es especialmente vulnerable a infectarse por el SARS-CoV-2 y sufrir sus consecuencias, por este motivo las medidas de prevención y control de COVID19 en RPM (protocolos y planes de contingencia) son esenciales para disminuir su impacto en esta población y contribuir a cortar las cadenas de transmisión. Asimismo, la coordinación entre los diferentes actores (atención primaria, Salud Pública, Servicios Sociales, etc.) es fundamentales para actuar de la forma más eficiente.

La vacunación ha sido la medida clave y con mayor impacto en la prevención y control de los brotes en las residencias.

La pandemia ha contribuido a hacer visibles ciertas deficiencias que probablemente ya existían en la época pre-COVID-19 y que, a raíz de la misma, se han aplicado medidas que ayudan tanto en el presente como en el futuro en el control de cualquier tipo de brote en las residencias de mayores. Se requieren de más recursos económicos y humanos para poder hacer frente a la pandemia con mayores garantías.

Esta situación ha puesto en evidencia la necesidad de crear las medidas anteriormente expuestas y adaptadas a cada centro residencial, que no sólo den respuesta en caso de brote por COVID-19 sino a cualquier situación de enfermedad transmisible.

Bibliografía

1. Envejecimiento en red <http://envejecimineto.CSIC.es/estadisticas/indicadores/residencias/index.html>
2. Registre d'entitats, serveis i establiments socials (RESES) del Departament de Drets Socials, Abril 2020.
3. Consorci de Serveis Socials a Barcelona - Inici (cssbcn.cat)
4. <https://dadesocovid.cat/> de la Generalitat de Catalunya.
5. Procediment d'actuació enfront de casos d'infecció pel nou coronavirus SARS-CoV-2 en la fase de desconfinament. Indicadors de seguiment Actualitzat: 22.06.2020 Sub-direcció General de Vigilància i Resposta a Emergències de Salut Pública.

SARS-CoV-2 Variants: Clinical and Epidemiological Implications

Roger Paredes

Head, Department of Infectious Diseases, Institut de Recerca de la SIDA – irsiCaixa. Hospital Universitari Germans Trias i Pujol. Badalona, Catalonia, Spain.

Correspondencia:

Roger Paredes

E-mail: rparedes@irsicaixa.es

SARS-CoV-2 has been continuously evolving since it first reached humans in December 2019, and will continue to do so, unless virus replication and onward transmissions are completely halted. Already in January 2020, a variant including the D614G mutation in the spike domain emerged in Europe and the US.

It rapidly substituted the ancestral Wuhan strain, becoming the predominant variant around the world by March 2020. This initial mutation conferred 20% increased transmissibility to the new variant relative to its antecessor. Studies, however, did not firmly identify an increased ability of D614G to avoid neutralizing

antibody responses or lead to worse clinical outcomes. Other demographic and clinical factors such as age, body mass index and comorbidities were better determinants of clinical complications. After the D614G mutant, other variants have continued to emerge, each one substituting its antecessor.

There are thousands of variants coexisting simultaneously in our Planet, but only those better able to replicate and outcompete the pre-existing ones predominate. Such advantage may arise because variants incorporate mutations that either increase intrinsically their replicative capacity (e.g. increase ACE2 receptor binding), or confer them a selective advantage against natural or vaccine-induced immune responses.

Until late 2020, SARS-CoV-2 was evolving at a relatively slow pace globally. Coronaviruses mutate more slowly than most other RNA viruses, because they have a 'proofreading' enzyme that corrects potentially fatal copying mistakes. Indeed, a typical SARS-CoV-2 virus accumulates only two single-letter mutations per month in its genome —a rate of change about half that of influenza and one-quarter that of HIV-1. Two SARS-CoV-2 viruses collected from anywhere in the world differ by an average of just 10 RNA letters out of approximately 30000.

However, by December 2020 three new SARS-CoV-2 variants (B.1.1.7, B.1.351 and P1) carrying an unusually high number of mutations in different virus domains including the spike were identified. Such mutations either conferred increased transmissibility, allowed them to partially evade neutralizing responses, or completely evade the effect of some therapeutic monoclonal antibodies. The emergence of the three variants was associated with increases in hospitalizations and deaths in the places where they emerged. This prompted to a renewed interest in molecular epidemiology surveillance of SARS-CoV-2 around the World.

The clinical and epidemiological impact of novel variants depend not only on purely biological factors, but also on the social & economical context of the region where a new variant arises. This includes vaccination coverage rates and the ability and rapidity to enforce social distancing measures when needed, as well as the ability to provide early antiviral treatment to vulnerable populations.

Although some experts predicted that it would be difficult for the virus to accumulate further mutations, in Autumn 2022, a new variant accumulating more than 35 mutations was detected in South Africa due to an excellent molecular genomics surveillance system. Such variant, labelled Omicron by the WHO, was able to escape the neutralizing effect of vaccine induced antibodies and was resistant to several monoclonal antibodies used to prevent and treat severe COVID-19. Omicron rapidly swept the World, and has had a profound impact of the COVID-19 pandemic.

In comparison with previous variants, Omicron preferably replicates in the upper respiratory system. This makes it more transmissible but intrinsically less severe. Whereas the number of new infections worldwide has been huge and unprecedented, a smaller proportion of those ended up developing severe disease and requiring hospitalization. However, a small proportion of a large number of cases still implies a large number of hospitalizations. Also, the Omicron wave in places with lower vaccine coverage in elderly populations, such as Hong Kong or other Asian countries, has been associated with a high number of hospitalizations and deaths, showing that omicron is not "mild". Rather, that SARS-CoV-2 vaccines exert an immunological wall, possibly through T-cell-mediated responses, that prevents severe disease.

To date, no new variant has been associated with increased lethality. However, the emergence of a more transmissible variant, in the absence of an adequate population vaccine coverage or social distancing measures, may lead, once again, to exponential increases in COVID-19 cases, hospitalizations and deaths, which may be remarkably higher than with just a more lethal variant.

In summary, a number of variants of interest (VOI, for those with potential for increased transmission, immune evasiveness or lethality) and variants of concern (VOC, i.e., those with confirmed increased transmission or immune evasiveness, or both) will continue to affect humans until onward SARS-CoV-2 transmission is halted throughout the world. By definition, every new variant able to outcompete the former/s and become predominant in the population will be more transmissible and better adapted than the previous ones. Some of such new variants may no longer be treatable with some monoclonal antibodies or small molecules targeting the virus spike.

However, the real threat of the ongoing evolution and progressive adaptation of SARS-CoV-2 to human populations is the emergence of variants able to completely evade vaccine effectiveness and lead, again, to increased hospitalizations and deaths. This would require reengineering of the currently available vaccines, which is feasible, but would significantly complicate our ability to contain and control the SARS-CoV-2 pandemic. Having multiple vaccine versions would worsen vaccine shortages and lead to logistical obstacles difficult to surmount.

The only way to stop SARS-CoV-2 variant evolution, thus, is by halting onward transmissions. In turn, as of today, the only way of halting onward transmissions is to keep vaccinating everyone in the World as fast as possible with complete vaccine regimens. This has to include the poorest and most disenfranchised countries and populations in the world, which in the past, has proven to be extraordinarily difficult. New, cheap and available antivirals are urgently needed to aid in this effort, by enabling test-and-

treat approaches, particularly in outbreaks. It is unknown what vaccine population coverage will be needed to protect us against incoming variants. An important caveat to keep in mind, is that increasing the selective pressure against a species without ending its ability to replicate or transmit may, in fact, accelerate its evolution. Therefore, soft or medium-intensity interventions may be counterproductive in terms of variant evolution.

We must vaccinate everyone, but we must do it fast, and with complete, highly effective regimens. This may include adding boosting vaccine doses if needed. Until we are able to achieve complete virus control, we need novel antiviral test-and-treat approaches, and must keep on doing SARS-CoV-2 screens and apply social distancing measures when needed.

Genómica de SARS-CoV-2: una sola llave para abrir varias puertas

Darío García de Viedma

Microbiólogo. Hospital Gregorio Marañón. CIBER de Enfermedades Respiratorias (CIBERES). Madrid.

Correspondencia:

Darío García de Viedma

E-mail: dgvedma2@gmail.com

El conocimiento derivado de la aplicación de la caracterización genómica al estudio preciso de las dinámicas de transmisión en otras enfermedades, como la tuberculosis, ha sido crucial para poder transferir eficazmente estas mismas estrategias al abordaje de los retos de conocimiento surgidos en la pandemia de COVID-19.

De este modo, la experiencia acumulada en nuestro grupo en epidemiología genómica de tuberculosis nos ha colocado en una posición idónea para hacer especialmente rentable su aplicación en el análisis de SARS-CoV-2. Así, apoyados en un único lenguaje, el genómico, hemos abordado análisis enfocados en i) el paciente con COVID-19, ii) la transmisión nosocomial de SARS-CoV-2 y iii) la vigilancia poblacional de variantes de SARS-CoV-2 de especial interés.

Análisis genómico enfocado al paciente

Desde los primeros momentos de la pandemia, ha sido necesario dirigir esfuerzos a la identificación y caracterización de reinfecciones por SARS-CoV-2. La asignación de reinfecciones ha descansado en la comparación directa de las secuencias genómicas de SARS-CoV-2 obtenidas en cada uno de los episodios de casos de COVID-19 recurrente. Sin embargo, esta aproximación

requiere de disponer de las muestras retrospectivas almacenadas, algo que no se ha podido asegurar de modo sistemático. Como alternativa, nosotros proponemos abordar el estudio de reinfecciones a partir de la muestra del episodio recurrente en el momento del diagnóstico, sin necesidad de contar con la muestra del episodio previo. Nuestra propuesta descansa en el conocimiento preciso de la cronología de aparición de las diferentes variantes de SARS-CoV-2 a lo largo de la pandemia. De este modo, una vez asignada la variante de SARS-CoV-2 implicada en el episodio recurrente, si el primer episodio ocurrió en un momento que precede a la aparición de la variante implicada, podemos considerar la recurrencia como una reinfección. Esta filosofía fue aplicada para la descripción de la primera reinfección por SARS-CoV-2 en España, y se completó con un estudio genómico del escenario epidemiológico completo alrededor de esta reinfección¹, que incluyó a los casos que ocasionaron la exposición que condujo a la reinfección, así como los casos secundarios surgidos tras la reinfección (Figura). Finalmente, en el terreno del estudio de la reinfección, hemos incluido el refinamiento analítico de contemplar el estudio del genoma humano a partir del material celular presente en las muestras nasofaríngeas, para confirmar que ambas muestras corresponden a un mismo paciente, descartando que la asignación de algunas reinfecciones pudiera deberse a errores en

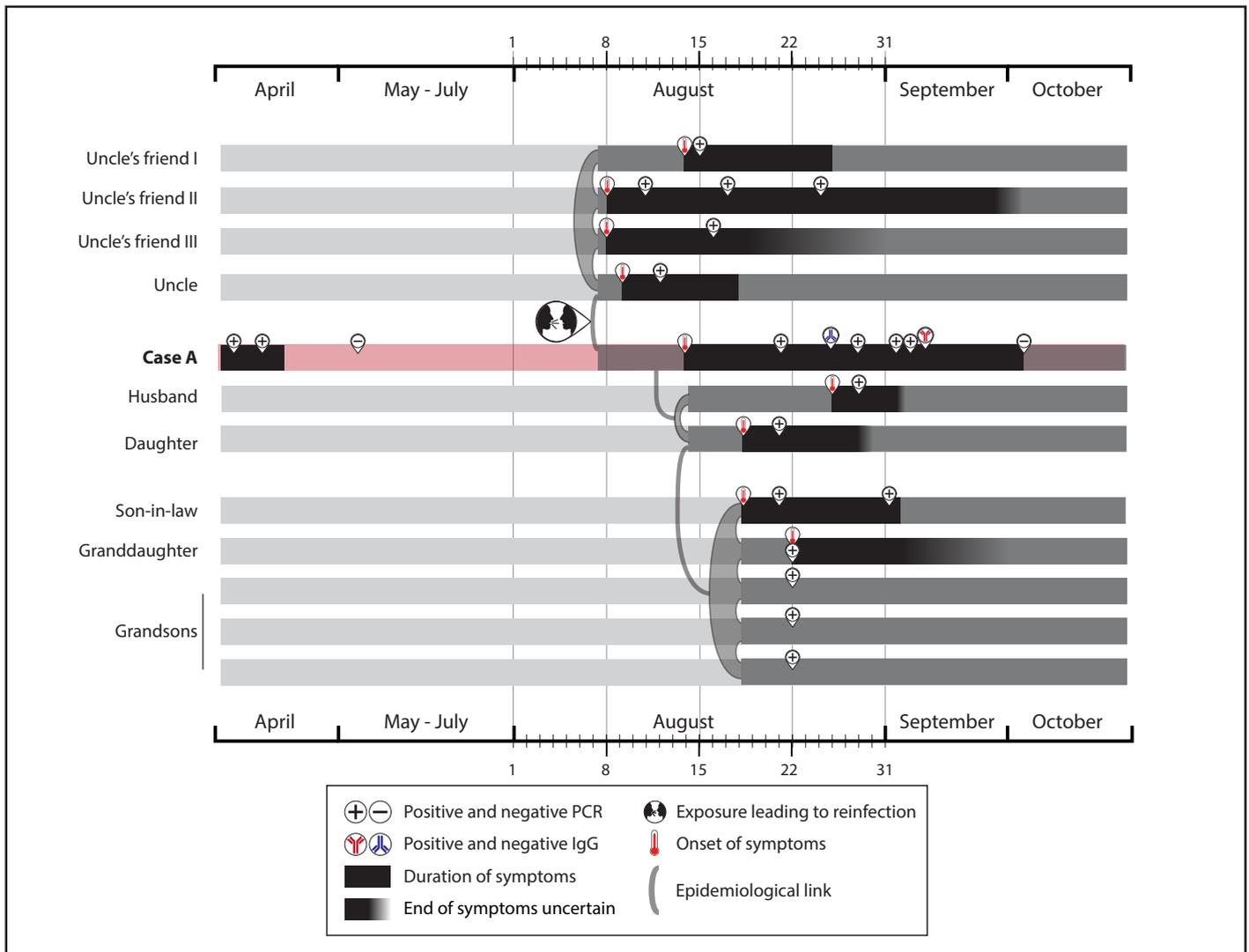
el etiquetado o manejo de las muestras implicadas en el análisis. Todos estos avances metodológicos y analíticos se han aplicado más allá del estudio de reinfecciones en casos concretos, extendiéndolos a estudios sistemáticos con base poblacional, que nos han permitido conocer la verdadera frecuencia de recurrencias, reinfecciones y reactivaciones en COVID-19².

En el contexto del análisis de pacientes individuales, además, hemos demostrado cómo SARS-CoV-2 puede persistir de modo prolongado durante meses en replicación activa en pacientes con inmunodepresión severa³. El análisis genómico longitudinal nos ha permitido describir diferentes patrones de adquisición de diversidad genómica a lo largo de estas persistencias, con algunos ejemplos de evolución en el seno del paciente que sugieren ritmos de adquisición de mutaciones superiores a los descritos en el entorno de la transmisión poblacional.

Análisis genómico en el entorno nosocomial

La integración del análisis genómico de SARS-CoV-2 para obtener una mejor comprensión de las dinámicas de transmisión en el entorno nosocomial ha seguido la misma filosofía de integración multidisciplinar de profesionales que habíamos seguido en los estudios previos en tuberculosis. De este modo, se creó un Grupo de Trabajo que aglutinó a nuestro grupo de análisis genómico con los responsables de los Servicios de Microbiología y Enfermedades Infecciosas, Preventiva, Riesgos laborales y de la Dirección del Hospital. De este modo, cada semana se discuten conjuntamente los resultados genómicos, obtenidos en tiempo real en el momento en el que cada brote está activo. Este análisis ha permitido reinterpretar brotes que se consideraban homogéneos y autolimitados y que, a la luz de la genómica

Figura 1.



se revelaban como extensos, transversales implicando a varios servicios o, por el contrario mostraban la participación de varias cepas introducidas independientemente en un mismo Servicio, que daban lugar a transmisiones solapantes⁴. En resumen, el análisis genómico permitió conocer la verdadera complejidad y naturaleza de cada brote y así instaurar medidas de control dirigidas a sus características, que optimizaran su control.

Análisis genómico poblacional

El último eje de actividad del grupo en la aplicación de genómica en la pandemia, ha querido abarcar tareas hasta el momento restringidas a centros de referencia, como son la vigilancia de la introducción de variantes emergentes de riesgo y el estudio de su impacto en la población. La actividad constante de caracterización genómica de nuestro grupo ha acumulado más de 8.500 secuencias de pacientes diferentes a lo largo de las diferentes olas pandémicas. Esta actividad genómica ha permitido identificar los primeros casos con variantes alfa, gamma y omicron en nuestro país, así como vigilar sus dinámicas de transmisión en la población, una vez introducidas⁵, y precisar las pautas poblacionales de sustitución de variantes exitosas tras la llegada de nuevas variantes de preocupación.

En esta línea de actividad se ha prestado especial atención a la vigilancia de las variantes implicadas en casos de viajeros internacionales diagnosticados a su llegada a España, en los que se han aplicado nuevos sistemas de cribado molecular y secuenciación ultrarrápida, preparados para dar una respuesta precoz, en 2-4 horas tras el diagnóstico.

En resumen, la aplicación de las estrategias de análisis genómico que habían sido optimizadas para la vigilancia refinado de tuberculosis ha permitido crear en el entorno hospitalario un

nodo de estudio avanzado de SARS-CoV-2 que ha sido capaz de dar respuestas a retos relevantes surgidos en esta pandemia a lo largo de tres ejes, el del paciente, el nosocomial y el poblacional, apoyados en un mismo análisis, la secuenciación genómica.

Bibliografía

1. Pérez Lago L, Pérez Latorre L, Herranz M, Tejerina F, Sola-Campoy PJ, Sicilia J, *et al.* Gregorio Marañón Microbiology-ID COVID 19 Study Group. Complete Analysis of the Epidemiological Scenario around a SARS-CoV-2 Reinfection: Previous Infection Events and Subsequent Transmission. *mSphere*. pp. e0059621. 08/09/2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/msphere.00596-21>.
2. Rodríguez-Grande C, Alcalá L, Estevez A, Sola-Campoy PJ, Buenestado-Serrano S, Martínez-Laperche C, *et al.* Gregorio Marañón Microbiol-ID COVID; García de Viedma, Dario. Systematic Genomic and Clinical Analysis of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Reinfections and Recurrences Involving the Same Strain. *Emerging Infectious Diseases*. 28 - 1, pp. 85 - 94. Centers Disease Control & Prevention, 01/01/2022. Disponible en: <https://doi.org/10.3201/eid2801.211952>.
3. Pérez-Lago L, Aldamiz-Echevarría T, García-Martínez R, Pérez-Latorre L, Herranz M, Sola-Campoy P, *et al.* Gregorio Marañón Microbiology-ID. Different Within-Host Viral Evolution Dynamics in Severely Immunosuppressed Cases with Persistent SARS-CoV-2. *Biomedicine*. 9-7, MDPI, 01/07/2021. Disponible en: <https://doi.org/10.3390/biomedicine9070808>.
4. Pérez-Lago L, Martínez-Lozano H, Pajares-Díaz JA, Díaz-Gómez A, Machado M, Sola-Campoy PJ, *et al.* Gregorio Marañón Microbiology. Overlapping of Independent SARS-CoV-2 Nosocomial Transmissions in a Complex Outbreak. *MSPHERE*. 6 - 4, Amer Soc Microbiology, 01/07/2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1128/msphere.00389-21>.
5. Pérez-Lago L, Sola Campoy PJ, Buenestado-Serrano S, Catalan P, Estevez A, de la Cueva VM, *et al.* Epidemiological, clinical and genomic snapshot of the first 100 B.1.1.7 SARS-CoV-2 cases in Madrid. *Journal of travel medicine*. 28 - 4, 01/01/2021. Disponible en: <https://doi.org/10.1093/jtm/taab044>.

DIA 26. MESA I. Aspectos virológicos y vacunales de la COVID

Moderadores: **Cristina Rius.** *Medicina Preventiva. Servicio de Epidemiología. Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona CIBER Epidemiologia y Salud Pública (CIBERESP). Madrid..*
Pere J. Cardona. *Microbiólogo. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona.*

Diagnóstico microbiológico de SARS-CoV-2

Jordi Cámara

Microbiólogo. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Correspondencia:

Jordi Cámara

E-mail: jcamara@bellvitgehospital.cat

La pandemia de COVID-19 ha supuesto un reto para los laboratorios de Microbiología que han implementado nuevas herramientas diagnósticas para dar respuesta a la enorme demanda de técnicas de amplificación molecular para la detección de SARS-CoV-2. Los laboratorios han incorporado nuevos equipos automatizados (700-1000 muestras/día) y también nuevas tecnologías como la TMA (*Transcription-mediated amplification*). Por otro lado, a medida que la pandemia ha ido evolucionando, también han cambiado las necesidades diagnósticas de manera que los laboratorios de Microbiología han tenido que ir adaptándose a las nuevas realidades (screening de asintomáticos, muestras de autotoma, incorporación del antígeno, la serología, el "ct", secuenciación WGS...).

Respecto a las muestras utilizadas para el diagnóstico de la infección por SARS-CoV-2, el frotis nasofaríngeo con toma de muestra por parte de un profesional sanitario sigue siendo el método de referencia. Sin embargo, la necesidad de incrementar el volumen de muestras analizadas durante la pandemia ha hecho que se implemente también el uso de otras muestras menos invasivas y más fáciles de obtener como pueden ser la saliva o el frotis nasal. Respecto a la saliva, parece ser una muestra con buena sensibilidad al compararla con el frotis nasofaríngeo (83.2%, 95%CI 74.7%-91.4%)¹ pero también se ha descrito una caída en su

sensibilidad a partir de los 4-7 días de evolución de la enfermedad. En cuanto al frotis nasal, también muestra buena sensibilidad (82.5%, 95%CI 74.2%, 88.9%) pero parece tener un rendimiento más estable a medida que pasan los días de infección². En todo caso, el uso de técnicas distintas al frotis nasofaríngeo puede ser considerado en aquellos casos en los que se requieren muestras menos invasivas (screening asintomáticos, niños...) y siempre teniendo en cuenta sus limitaciones.

La incorporación de las técnicas de antígeno ha supuesto un avance en el manejo de la pandemia debido a su facilidad de almacenamiento, de uso y la ausencia de requerimientos de equipos analíticos. A pesar de ello, hay que tener en cuenta que las técnicas de antígeno no son técnicas de amplificación molecular y que su rendimiento disminuye drásticamente a medida que baja la carga viral. En este sentido, si bien es una técnica útil en aquellas muestras en las que se confirma alta carga viral por PCR (ct <30, sensibilidad alrededor del 90%), un resultado negativo no puede excluir la presencia del virus, sobre todo en aquellas muestras con poca carga de SARS-CoV-2, las que se obtienen en casos de infección muy precoz o tardía³. Por todo ello, las técnicas de antígeno pueden ser una buena herramienta para detectar aquellos casos con elevada carga viral que son los que tienen un mayor riesgo de diseminación.

El requerimiento de equipos automatizados capaces de analizar un elevado número de muestras ha hecho que los laboratorios incorporen técnicas de amplificación molecular distintas a la PCR como puede ser la TMA. Esta técnica se caracteriza por poderse usar en sistemas automatizados de elevada capacidad ($\approx 800-900$ muestras/día) de carga continua y muy fáciles de usar. Entre sus inconvenientes está el hecho de que el resultado es cualitativo (negativo/positivo), por lo que no da una idea de la cantidad de virus que hay en la muestra, y que puede haber discordancia con las técnicas de PCR. Estudios recientes muestran que la TMA puede ser una técnica con una sensibilidad más elevada que la PCR y al ser una técnica cualitativa puede generar problemas de interpretación de los resultados positivos. Sin embargo, la revisión de estos resultados discordantes también muestra que la mayoría de ellos corresponden a casos confirmados de SARS-CoV-2 en estadios de muy baja carga viral⁴. Por ello, la incorporación de técnicas de TMA requiere tener en cuenta su carácter cualitativo y también su elevada sensibilidad, dos características que pueden ser útiles en el contexto del *pooling* de muestras. Por otro lado, el hecho de no ser capaz de discriminar los casos de infección reciente limita su uso en el diagnóstico de la infección activa si no se acompaña con una técnica adicional para los resultados positivos.

Por último, también se ha requerido de los laboratorios de Microbiología evaluar la capacidad de contagio de los pacientes positivos para SARS-CoV-2, sobre todo para guiar las políticas de aislamiento. Hay que tener en cuenta que, hasta el momento, no existe una técnica rápida y eficaz que permita discriminar aquellos pacientes con alto riesgo de diseminación de SARS-CoV-2. Si bien se ha propuesto usar el ct ("*cycle-threshold*") de la PCR como indicador de la presencia de virus viable y por lo tanto de contagiosidad, este parámetro tiene varias consideraciones. Primero, su uso como indicador de carga viral está extendido en aquellas muestras en las que se puede estandarizar su medida y con el uso de calibradores apropiados (cargas virales de VIH o hepatitis en plasma por ejemplo). En las muestras de frotis respiratorios

no se obtiene una cantidad estándar de células epiteliales, por lo que la cantidad de material vírico recogido puede depender de la calidad de la muestra. Segundo, si bien cts bajos (alta carga viral) se relacionan con más probabilidad de obtener virus cultivables, esto no es así para todas las muestras y en todas las situaciones. De hecho, los días de evolución de la enfermedad pueden ser mejor indicador de contagiosidad que el propio ct⁵. Por todo ello, desde los laboratorios de Microbiología no se recomienda el uso del ct como un parámetro aislado que indique contagiosidad. Su uso debe restringirse a personal entrenado y en combinación con otros parámetros como pueden ser la sintomatología, los días de evolución de la enfermedad y la serología.

En conclusión, los laboratorios de Microbiología han tenido que adaptarse de forma rápida a los desafíos cambiantes de la pandemia de COVID-19. Desde la evaluación e incorporación de nuevas técnicas y tecnologías o la interpretación de parámetros analíticos, el laboratorio de Microbiología ha jugado un papel clave en la lucha contra el SARS-CoV-2.

Bibliografía

1. Butler-Laporte G, *et al.* Comparison of saliva and nasopharyngeal swab nucleic acid amplification testing for detection of SARS-CoV-2: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med.* 2021;181:353–360
2. Sahni LC, *et al.* Comparison of Mid-Turbinate and Nasopharyngeal Specimens for Molecular Detection of SARS-CoV-2 Among Symptomatic Outpatients at a Pediatric Drive-Through Testing Site. *J Pediatric Infect Dis Soc.* 2021 Jun 26;piab046.
3. Alemany A, *et al.* Analytical and clinical performance of the panbio COVID-19 antigen-detecting rapid diagnostic test. *J Infect.* 2021 May;82(5):186-230.
4. Fernández-Huerta M, *et al.* Multicenter clinical evaluation of a novel transcription-mediated amplification assay for SARS-CoV-2 molecular testing. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2022 Feb 14.
5. Singanayagam A, *et al.* Duration of infectiousness and correlation with RT-PCR cycle threshold values in cases of COVID-19, England, January to May 2020. *Euro Surveill.* 2020 Aug;25(32):2001483.

Reinfección y variantes de la COVID

Cristina Andrés

Unidad de Virus Respiratorios. Sección de Virología. Servicio de Microbiología. Vall d'Hebron Hospital Universitari. Vall d'Hebron Institut de Recerca (VHIR). Vall d'Hebron Barcelona Hospital Campus. Barcelona.

Correspondencia:

Cristina Andrés

E-mail: cristina.andres@vhir.org

Ya han pasado más de dos años desde la emergencia de una nueva especie de coronavirus, el SARS-CoV-2, en Wuhan (China), causante de la pandemia de COVID-19. Hasta la fecha, se han reportado más de 500 millones de casos y un total de 6 millones de muertes en todo el mundo, mientras que, a nivel español, los casos confirmados y muertes han estado de casi 12 millones y más de 100.000, respectivamente (<https://coronavirus.jhu.edu/region/spain>).

El SARS-CoV-2 pertenece a la familia *Coronaviridae*, dentro del género beta-coronavirus junto a otros coronavirus estacionales y con potencial pandémico. Es un virus ARN lineal de cadena sencilla, polaridad positiva y con envoltura lipídica con un genoma de unos 30 kb que codifica para 4 grandes proteínas estructurales (Espícula, S; Envuelta, E; Membrana, M; y Nucleocápside, N), 16 proteínas no estructurales (nsp1-16), y 6 de accesorias (ORF 3a, 6, 7a, 7b, 8, and 10) (Wu F *et al.*, *Nature* 2020).

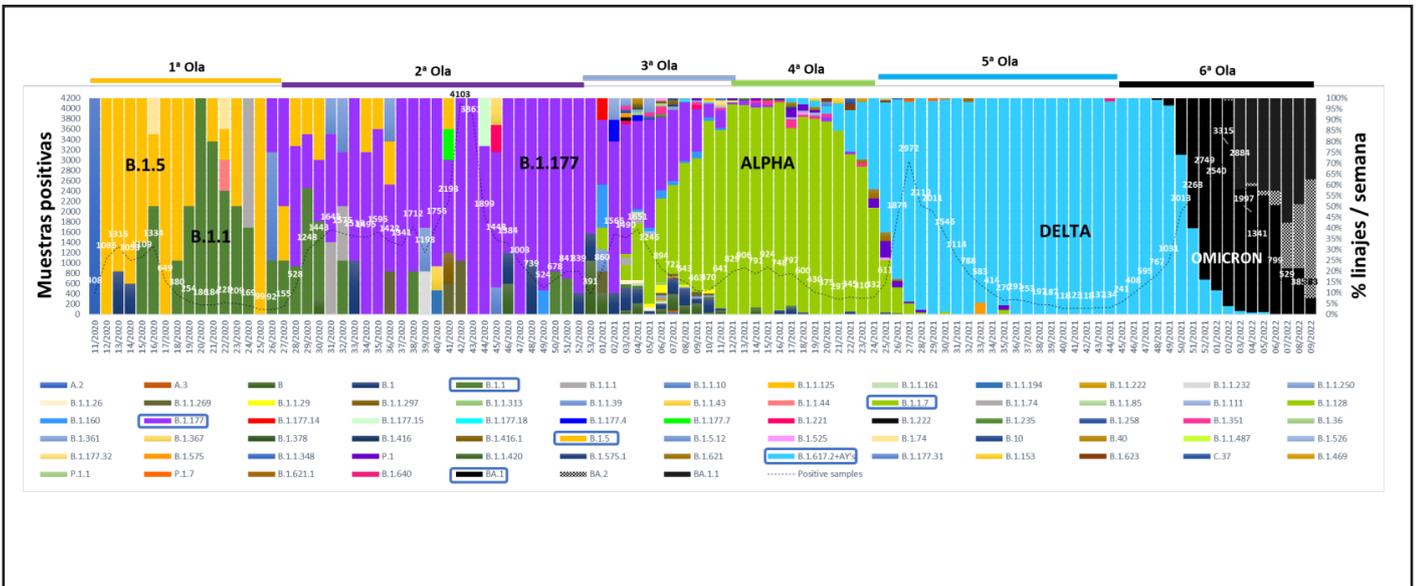
Este virus, como otros virus ARN, está en constante evolución, adquiriendo una amplia diversidad genética a través de cambios en su genoma. Esta diversidad permite la adaptación del virus a diferentes presiones externas como la inmunidad o el uso de terapias basadas en antivirales o anticuerpos monoclonales, que conducen a la selección de variantes virales que podrían reducir la efectividad vacunal, cambiar el tropismo o bien afectar a la sensibilidad de los tratamientos antivirales. Este hecho conlleva llevar a cabo una vigilancia estrecha basada en la secuenciación del genoma completo para monitorizar la circulación de los distintos virus a nivel de la comunidad por la posible emergencia de variantes con un mejor *fitness* biológico, tal y como se ha desarrollado a nivel de nuestro hospital y en del mundo.

En nuestra área geográfica se han descrito, por el momento, seis olas pandémicas (Figura 1), cada una caracterizada por la emergencia, predominancia y extinción de linajes del SARS-CoV-2. Durante la primera ola, el linaje B.1.5 fue el dominante hasta la emergencia del B.1.1, coincidiendo con el inicio de las

fases de desescalada según las recomendaciones de nuestro gobierno (Andrés C *et al.*, EMI 2021). Estos virus se caracterizaban por ser portadores de la mutación D614G en la espícula, favoreciendo su transmisibilidad, y que finalmente se fijó en el genoma viral, estando todavía presente en la mayoría de los virus actualmente en circulación.

Sin embargo, la flexibilización de la movilidad coincidió con la emergencia de la variante B.1.177 durante la segunda ola pandémica. Este virus era portador del cambio A222V en la proteína de la espícula, confiriéndole cierta ventaja evolutiva para su rápida dispersión durante el verano y otoño de 2020 hasta la emergencia de la variante Alfa (B.1.1.7) en diciembre de 2020. Esta fue primera variante de preocupación (VOC) descrita por la ECDC, por su impacto en la transmisibilidad, inmunidad y/o gravedad de la enfermedad, al ser portadora de varias mutaciones a nivel de la espícula, junto a las variantes Beta (B.1.351) y Gamma (P.1), predominantes en Sudáfrica y Brasil, respectivamente. La variante Alfa sustituyó por completo al linaje anterior, siendo la predominante durante la tercera y cuarta olas en nuestro país, hasta la aparición de otra VOC en junio de 2021, la variante Delta (B.1.617.2), portadora de cambios distintos a las otras VOCs en la espícula, confiriéndole así una mayor transmisibilidad con respecto las anteriores. Fue la causante de la quinta ola en nuestra área durante verano y otoño de 2021, siendo una variante cambiante por la presión de la vacunación en nuestra población, divergiendo hasta 250 sub-linajes distintos. Tal y como ha pasado en las sucesivas olas pandémicas, la variante Delta predominó hasta ser desplazada por la variante Ómicron (B.1.1.529) a mediados de diciembre 2021, provocando la sexta ola pandémica y con el reemplazo total en menos de 4 semanas. Esta variante presenta ventajas selectivas respecto a otras variantes, ya que sólo en la espícula contiene más de 30 mutaciones, sobre todo en el sitio de unión al receptor (RBD). Algunas de estas mutaciones están relacionadas con el incremento de la transmisibilidad

Figura 1. Distribución semanal de los linajes de SARS-CoV-2 desde marzo 2020 hasta marzo 2022. Rodeados con un círculo se encuentran los linajes predominantes en cada ola pandémica. La línea discontinua marca el número de casos positivos observados en nuestro hospital procedentes de atención primaria e ingresados en el hospital en la semana correspondiente.



por aumento de unión del virus al receptor ACE2 y/o escape a la respuesta inmune, muchas de ellas, observadas de forma individual en otras variantes (Zahradník *et al.*, *Nature* 2021). Por ejemplo, esta variante es portadora de las mutaciones S477N, E484A, Q498R y N501Y (esta última común entre las variantes Alfa, Beta y Gama), mutaciones clave del RBD. Justamente esta es la región diana de los anticuerpos monoclonales disponibles y autorizados hasta el momento, habiendo de diferentes clases (I-IV) según los epítopos o dominio del RBD al que van dirigidos. Como consecuencia, y con la gran diversidad genética y emergencia de variantes portadores de mutaciones en esta región, el uso de estos monoclonales es limitante.

Justo es lo que ha pasado con la aparición de la variante Ómicron, virus que a nivel antigénico es altamente distinto a las VOCs extintas por su elevado número de cambios en el RBD,

siendo solo el Sotrovimab, el único anticuerpo monoclonal disponible para su uso frente a esta variante (van der Straten *et al.*, *medRxiv* 2022). Sin embargo, la alta inmunidad población, la evolución intrínseca del propio virus, y las diferentes terapias para combatir la infección, sobre todo en esos pacientes más vulnerables (inmunodeprimido), conducen al cambio del virus y a la selección de nuevas variantes con un mejor fitness. Es por eso que la vigilancia estrecha, no solo de los casos más graves, si no a nivel de los casos más leves o asintomáticos, es vital para poder estar alertas y detectar cualquier tipo de cambio de predominancia entre los virus circulantes que pueda conllevar a la emergencia de nuevos virus portadores de mutaciones que confieran características fenotípicas relevantes como la mejora de transmisibilidad, gravedad y/o propiedades antigénicas especiales.

Autoanticuerpos frente a interferones en la COVID-19

Xavier Solanich

Internista. Servei de Medicina Interna. Hospital de Bellvitge. L'Hospitalet de Llobregat. Barcelona.

Correspondencia:

Xavier Solanich

E-mail: xsolanich@bellvitgehospital.cat

La mayoría de los más de 450 errores congénitos de la inmunidad (IEI) caracterizados genéticamente desde 1985 tienen una mayor susceptibilidad a padecer enfermedades infecciosas. Estas entidades son raras pero han contribuido enormemente a describir determinantes genéticos e inmunológicos humanos de predisposición a múltiples infecciosas. Los primeros IEI descritos predisponían a distintos tipos de infecciones en un mismo individuo. Sin embargo, desde 1996, se han descrito algunos IEI que predisponen a una única enfermedad infecciosa¹.

Errores congénitos de la inmunidad asociados a formas graves de COVID-19

Los IFN de tipo I (13 subtipos de IFN- α , IFN- β , - κ , - ϵ y - ω) son potentes citoquinas antivirales que operan como primera línea de defensa contra muchos virus. Desde 2003 se han descrito varios errores innatos de la inmunidad con IFN tipo I subyacentes a enfermedades víricas graves. Basándose en ello, la COVID-19 *Human Genetic Effort* (COVIDHGE) estudio 13 genes de la vía de los IFN tipo I dependientes de TLR3, IRF7 e IRF9 que previamente se habían asociado a neumonía por influenza mortal. Se describieron mutaciones de línea germinal bioquímicamente perjudiciales en el 3.5% de los pacientes con COVID-19 crítico². Poco después, se describió que la deficiencia de TLR7 ligada al cromosoma X, un IEI no descrito hasta la fecha, explicaba un 1% extra de los casos de COVID-19 más graves³. Estos defectos se detectaron mayoritariamente en individuos menores de 60 años. La penetrancia de estas deficiencias para COVID-19 grave o crítico entre familiares de casos índice fue alta, pero incompleta, especialmente en niños. Estos hallazgos sugieren que la patogenia de la COVID-19 podría ser debida a una respuesta de IFNs de tipo I deficiente en los primeros días de la infección desencadenando una inflamación excesiva a partir de la segunda semana.

De los errores congénitos de la inmunidad a su fenocopia

En la década de los 80 se describieron las fenocopias autoinmunes de los IEI. Se trata de autoanticuerpos que bloquean una citosina, y como consecuencia los pacientes presentan con estos anticuerpos presentan una clínica similar a la de los individuos con defectos genéticos germinales de los componentes de la vía de esa citosina. Las fenocopias de los IFN de tipo II (IFN- γ), IL-6, IL-17A/F y el GM-CSF predisponen a la infecciones por micobacterias, estafilocócicas, cándidas y nocardia, respectivamente. Previo a la pandemia por SARS-CoV-2, se había descrito un solo paciente con autoanticuerpos neutralizantes frente IFNs de tipo I, por lo demás sano, con infección grave por el virus de la varicela zoster, creyéndose que no conferían predisposición a otras enfermedades víricas.

En 2020, la COVIDHGE describió que al menos el 10% de las personas con COVID-19 crítico tenían autoanticuerpos capaces de neutralizar cantidades elevadas (10 ng/mL, en plasma diluido 1/10) de IFN- α 2 y/o IFN- ω ⁴. Además, otro 1% de los pacientes tenían autoanticuerpos que neutralizaban 10 ng/mL de IFN- β . Estos autoanticuerpos no se encontraron en pacientes asintomáticos o con infecciones leves por SARS-CoV-2. El 95% de los pacientes con estos autoanticuerpos eran varones. Estos hallazgos han sido corroborados por estudios en múltiples países. En el Hospital Universitario de Bellvitge determinamos la presencia de estos anticuerpos exclusivamente a los pacientes ingresados en la unidad de curas intensivas durante el primer año de pandemia⁵. No observamos diferencias significativas en variables demográficas, comorbilidades, clínica, evolución ni mortalidad entre los pacientes ingresados en curas intensivas con estos autoanticuerpos respecto a aquellos que no los tenían. Por lo tanto, estos anticuerpos son útiles para detectar a individuos con

riesgo alto de COVID-19 crítico en fases precoces de la infección pero no en fases avanzadas.

Las concentraciones fisiológicas de IFN- α en la sangre durante la infección por SARS-CoV-2 son mucho más bajas (entre 1 y 100 pg/mL en plasma sin diluir) que las concentraciones utilizadas los experimentos iniciales (10 ng/mL en plasma diluido 1/10). Se describió que hasta el 14% de los pacientes con neumonía crítica por COVID-19 tenían autoanticuerpos capaces de neutralizar concentraciones más fisiológicas de IFN- α 2 y/o IFN- ω (100 pg/mL en plasma diluido 1/10)⁶. El 20% de los mayores de 80 años con COVID-19 crítico y el 20% de los pacientes fallecidos de todas las edades tienen estos autoanticuerpos. Cabe destacar que riesgos estimados de neumonía crítica por COVID-19 son muy elevados (OR de hasta 67) para estos autoanticuerpos neutralizantes.

La COVIDHGE analizó además la presencia de los autoanticuerpos frente a IFNs de tipo I en más de 34,000 individuos de 18 a 100 años de la población general, independientemente de si habían presentado COVID-19. Observaron que la prevalencia de estos autoanticuerpos no solo era mayor en hombres que en mujeres, sino que también aumentaba con la edad, con 1,1% de individuos positivos antes de los 70 años hasta llegar a un 4,4% de positivos después de los 70 años⁶. Esta sorprendente distribución probablemente contribuir al mayor riesgo de muerte por COVID-19 en varones y en la población de edad más avanzada.

Estos estudios tienen implicaciones clínicas importantes ya que los anticuerpos que neutralizan IFNs de tipo I (i) son sencillos de analizar, (ii) explican un porcentaje muy importante (10-20%) de los casos de neumonía crítica / mortal por COVID-19, (iii) estas

personas podrían beneficiarse de un manejo personalizado, tanto preventivo (vacunación precoz y prioridad para dosis de refuerzo) como terapéutico (recambios plasmáticos, IFNs recombinantes distintos a los que bloquea el paciente).

Bibliografía

1. Casanova JL, Abel L. Primary immunodeficiencies: a field in its infancy. *Science*. 2007;317(5838):617-9. doi: 10.1126/science.1142963.
2. Zhang Q, Bastard P, Liu Z, Le Pen J, Moncada-Velez M, Chen J, et al. Inborn errors of type I IFN immunity in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 2020;370(6515):eabd4570. doi: 10.1126/science.abd4570.
3. Asano T, Boisson B, Onodi F, Matuozzo D, Moncada-Velez M, Maglorius Renkilaraj MRL, et al. X-linked recessive TLR7 deficiency in ~1% of men under 60 years old with life-threatening COVID-19. *Sci Immunol*. 2021;6(62):eabl4348. doi: 10.1126/sciimmunol.abl4348.
4. Bastard P, Rosen LB, Zhang Q, Michailidis E, Hoffmann HH, Zhang Y, et al. Autoantibodies against type I IFNs in patients with life-threatening COVID-19. *Science*. 2020;370(6515):eabd4585. doi: 10.1126/science.abd4585.
5. Solanich X, Rigo-Bonnin R, Gumucio VD, Bastard P, Rosain J, Philippot Q, et al. Pre-existing Autoantibodies Neutralizing High Concentrations of Type I Interferons in Almost 10% of COVID-19 Patients Admitted to Intensive Care in Barcelona. *J Clin Immunol*. 2021;41(8):1733-44. doi: 10.1007/s10875-021-01136-x.
6. Bastard P, Gervais A, Le Voyer T, Rosain J, Philippot Q, Manry J, et al. Autoantibodies neutralizing type I IFNs are present in ~4% of uninfected individuals over 70 years old and account for ~20% of COVID-19 deaths. *Sci Immunol*. 2021;6(62):eabl4340. doi: 10.1126/sciimmunol.abl4340.

Vacunas de segunda generación contra el SARS-CoV-2. La vacuna Hipra

Julià Blanco

Institut de Recerca de la Sida-Caixa, IrsiCaixa, Campus Can Ruti, Badalona.
 Institut de Recerca Germans Trias i Pujol, IGTP, Campus Can Ruti, Badalona.
 Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas, CIBERINFEC, Carlos III Health Institute, Madrid.
 Universitat de Vic_Central de Catalunya, UVIC-UCC, Vic.

Correspondencia:

Julià Blanco

E-mail: jblanco@irsicaixa.es

Las diferentes vacunas contra el SARS-CoV-2 han demostrado ser la herramienta más valiosa para la lucha contra los estragos causados por la COVID-19. Hasta el momento han sido aprobadas en nuestro país cinco vacunas que utilizan diferentes tecnologías como el ARN mensajero (Spikevax de Moderna o Comirnaty de Pfizer/BionTech), los vectores adenovirales (Ad26.COVS.2 de Janssen o Vaxzevria de Astra-Zeneca) o las proteínas recombinantes (Nuvaxovid de Novavax).

A pesar de los excelentes resultados iniciales, la efectividad de las vacunas tanto contra infección como contra hospitalización o muerte se ha visto negativamente impactada por la pérdida sostenida en el tiempo de anticuerpos neutralizantes en plasma y principalmente por la evolución viral. La aparición de nuevas variantes se ha caracterizado por un incremento de transmisibilidad, notoria en los casos de las variantes delta u ómicron, y una resistencia parcial a anticuerpos neutralizantes observada en variantes como beta y especialmente ómicron. A modo de ejemplo, la eficacia de la vacunación completa (dos dosis separadas por 3 semanas) con Comirnaty que ofrecía una protección de más del 90% contra infección por la variante ancestral de Wuhan, se reduce a un 60% 6 meses tras la vacunación contra la variante delta y a un 20% contra ómicron. Aunque la efectividad contra hospitalización o muerte no se ve tan afectada, estos datos han obligado a replantear las pautas de vacunación¹. Para revertir esta pérdida de eficacia se han administrado dosis adicionales de vacuna, que han demostrado un fuerte incremento de protección contra infección y una mejora de la protección contra hospitalización. Sin embargo, estas dosis adicionales mantienen el diseño original (vacunas basadas en la variante ancestral), por lo que el estudio de nuevas vacunas basadas en las variantes más recientes también ha sido una prioridad para la industria farmacéutica. Pfizer/BionTech y Moderna están trabajando en vacunas de RNA mensajero con la secuencia de ómicron, mientras que Sanofi desarrolla una proteína recombinante basada en la variante beta.

De manera similar, Hipra ha desarrollado un inmunógeno basado en nuevas variantes. Este inmunógeno contiene únicamente el dominio de la proteína de la espícula de SARS-CoV-2 responsable de la interacción con el receptor ACE-2 (el Receptor Binding Domain o RBD). El RBD se presenta en forma dimérica combinando una secuencia de la variante alfa y una de la variante beta. Una vez definidos los procesos de producción industrial, el inmunógeno PHH-1V se ha testado a diferentes dosis en modelos animales, donde induce una fuerte respuesta humoral y celular.

Esta respuesta humoral presenta una amplia neutralización de las variantes alfa, beta, gamma y delta y protege del desarrollo de la enfermedad en un modelo de ratón transgénico K18-hACE2².

Los excelentes resultados preclínicos han llevado al candidato PHH-1V a estudios clínicos en humanos. El primer estudio (Fase 1/2a) se inició en septiembre de 2021 reclutando 30 voluntarios no vacunados y no infectados que recibieron dos inyecciones de tres dosis diferentes de la vacuna para definir su perfil de seguridad y dosis óptima (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT05007509?term=hipra&cond=COVID-19&draw=2&rank=2>). Los resultados iniciales de seguridad han conducido a la aprobación por la AEMPS de dos ensayos adicionales. Sin embargo, la elevada tasa de vacunación de la población europea ya no permite el diseño de ensayos de primovacunación, por lo que tanto la Fase 2b como la Fase 3 de la vacuna PHH-1V se están realizando en personas vacunadas con pauta completa, usando la vacuna de Hipra como dosis adicional. En el caso de la Fase 2b, 700 participantes vacunados con Comirnaty (dos dosis) reciben una dosis de 40 µg de la vacuna de Hipra, el grupo comparador de 350 participantes que recibe una tercera dosis de Comirnaty (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05142553?term=hipra&cond=COVID-19&draw=2&rank=4>). El estudio de Fase 3, presenta un diseño similar e incluye 3000 participantes con cualquier pauta de vacunación aprobada (<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT05246137?term=hipra&cond=COVID-19&draw=2&rank=3>).

En conclusión, existe una necesidad a nivel global de desarrollar vacunas contra la COVID-19 basadas en nuevas variantes virales y con diferentes plataformas de producción. La vacuna desarrollada por Hipra combina dos variantes (alfa y beta) y es de fácil producción y almacenamiento. Los resultados preclínicos han avalado su desarrollo clínico que está en estos momentos siendo evaluado por la Agencia Europea del Medicamento.

Bibliografía

1. Tregoning JS, Flight KE, Higham SL, Wang Z, Pierce BF. Progress of the COVID-19 vaccine effort: viruses, vaccines and variants versus efficacy, effectiveness and escape. *Nat Rev Immunol* [Internet]. 2021 Oct 9;21(10):626–36. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41577-021-00592-1>
2. Barreiro A, Prenafeta A, Bech-Sabat G, Roca M, Perozo E, March R, et al. Preclinical efficacy, safety, and immunogenicity of PHH-1V, a second-generation COVID-19 vaccine candidate based on a novel recombinant RBD fusion heterodimer of SARS-CoV-2. *Biorxiv*. 2021;11.22.4691.

Novedades en vacunas

Magda Campins Martí

Investigadora del Grup Recerca en Epidemiologia i Salut Pública. Vall d'Hebron Institut de recerca. Barcelona.

Correspondencia:

Magda Campins Martí

E-mail: mcampins@vhebron.net

El programa de vacunación de la COVID-19 se inició en España el 27 de diciembre de 2020, pocos días después de la autorización de la vacuna BNT162b2 mRNA de Pfizer/BioNtech por la *European Agency of Medicaments* (EMA). En abril de 2022, 15 meses más tarde, el 92,5% de la población española de edad igual o superior a 12 años ha recibido ya la pauta completa y un 52% de los mayores de 18 años han recibido una tercera dosis o dosis de recuerdo.

El año 2021 pasará a la historia de la vacunología como el de las vacunas frente al SARS-CoV-2, con la aparición de las primeras vacunas autorizadas por las diversas agencias reguladoras del mundo, 5 de ellas por la EMA. En la Tabla 1 se muestran las vacunas aprobadas y/o autorizadas como uso de emergencia en diferentes países del mundo, según su plataforma de desarrollo. Actualmente hay 196 vacunas en fase preclínica, 153 en desarrollo clínico, 35 de ellas en fase 3.

El 20 de diciembre 2021 se autorizó una nueva vacuna, la quinta autorizada por la EMA y ya disponible en España, Nuvaxovid®, del laboratorio Novavax. Esta vacuna contiene proteína S del SARS-CoV-2, producida mediante tecnología de recombinación de ADN utilizando un sistema de expresión del baculovirus y contiene el adyuvante Matrix-M. Es la primera vacuna autorizada basada en una plataforma de proteínas recombinantes o subunidades proteicas.

Su eficacia se ha evaluado en 3 ensayos clínicos realizados en EE.UU. y Méjico (n=29.582), Reino Unido (n=14.039) y Sudáfrica (n=2.684). La eficacia de la vacuna para la prevención de la infección sintomática confirmada por laboratorio a partir de 7 días después de la segunda dosis fue del 90,4% (IC95%: 82,9%-94,6%) en el primer estudio y del 89,7% (IC95%: 80,2-94,6) en el segundo, sin ningún caso grave entre los participantes que recibieron la vacuna y, 4 y 5 casos, respectivamente en el grupo placebo. Los datos de estos estudios corresponden al periodo de circulación de la variante Alfa. El ensayo clínico realizado en Sudáfrica incluía un 6% de personas con infección por VIH de

Tabla 1. Vacunas frente a SARS-CoV-2 aprobadas o autorizadas como uso de emergencia, según método de fabricación (elaboración propia).

1. Vacunas de ARN mensajero

- Pfizer/BioNTech (Comirnaty)*
- Moderna (Spikevax)*

2. Vacunas de vectores virales no replicantes

- Oxford Vaccine Group/AstraZeneca (Vaxzevria)*
- Janssen Vaccines/Johnson & Johnson (COVID-19 Vaccine Janssen)*
- Instituto Gamaleya (Sputnik V)
- CanSino Biologics (Convidecia)

3. Vacunas de proteínas recombinantes (o de subunidades virales)

- Novavax (Nuvaxovid)*
- Instituto Finlay (Soberana 02)
- BioCubaFarma (Abdala)
- Baylor-Biological/Texas Children's Hospital (Corbevax)
- BEKTOP (EpiVacCorona; Aurora-CoV)
- Chongqing Zhifei Biological Products (Zifivax)
- Vaxine (Covax-19;Spikogen)

4. Vacunas de virus inactivados

- Sinovac Biotech (CoronoVac)
- Bharat Biotech (Covaxin)
- Instituto de Beijing de Productos Biológicos (Sinopharm)
- Valneva (VLA2001)

5. Vacuna basada en plantas de tabaco

- Medicago/GSK (Covifenz)

6. Vacunas de ADN

- Zydus LifeSciences (ZyCoV-D)

*autorizadas por la EMA.

18-64 a. y se realizó durante el periodo de circulación mayoritaria de la variante B.1.351 (Beta), con un resultado de eficacia inferior a los de los estudios anteriores (49,4%; IC95%: 6,1-72,8). Las reacciones adversas encontradas con mayor frecuencia fueron las habituales y generalmente de intensidad leve (dolor en el lugar de inyección, astenia, mialgias, cefalea...). Está autorizada para

personas de edad igual o superior a 18 años, y la pauta es de 2 dosis (0, 21 días).

La estrategia de vacunación frente a la COVID-19 se ha ido modificando a medida que se han ido autorizando nuevas vacunas y en base a la situación epidemiológica y al avance del conocimiento científico. Las vacunas actuales tienen limitaciones derivadas de su menor efectividad para prevenir la infección y la transmisión del virus. Además, la circulación de diferentes variantes del SARS-CoV-2 con diversas mutaciones, algunas en determinadas regiones de la proteína S, pueden aumentar su capacidad de transmisión y/o escapar al efecto protector de las vacunas disponibles. Los estudios de efectividad realizados en diferentes países muestran que la protección frente a enfermedad sintomática es más baja frente a la variante Ómicron que frente a Delta, con una disminución rápida con el tiempo transcurrido desde la última dosis (efectividad < 10% a los 6 meses de la 2ª dosis; 50-75% entre 0-3 meses de la 3ª dosis y 40-50% a los 4-6 meses de la 3ª dosis). No obstante, la protección frente a enfermedad grave y hospitalización sigue siendo elevada, en especial tras la tercera dosis (efectividad del 30-35% a los 6 meses de la 2ª dosis; 80-95% entre 0-3 meses de la 3ª dosis y 75-85% a los 4-6 meses de la 3ª dosis). No se han observado diferencias en la efectividad vacunal frente infección sintomática entre Ómicron BA.1 y BA.2. La pérdida de protección vacunal con el tiempo justifica la necesidad de administrar dosis *booster* (4ª dosis) en personas vulnerables, estrategia ya iniciada en algunos países. Publicaciones recientes de Israel muestran la

efectividad y seguridad de la 4 dosis en personas de edad igual o superior a 60 años.

El futuro de la vacunación frente a la COVID-19 está en la obtención de vacunas de segunda generación que induzcan protección a nivel de mucosas (inmunidad esterilizante) y frente a proteínas de la estructura interna del virus (vacunas pancoronavíricas).

Bibliografía recomendada

1. WHO. COVID-19 vaccine tracker and landscape. Disponible en: <https://www.who.int/publications/m/item/draft-landscape-of-covid-19-candidate-vaccines>. Acceso: 24 abril 2022.
2. Shinde V, Bhikha S, Hoosain Z, Archary M, Bhorat Q, Fairlie L, *et al*. Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine against the B.1.351 Variant. *NEJM*. 2021;384:1899-909.
3. Heath PT, Galiza EP, Baxter DN, Boffito M, Browne D, Burns F, *et al*. Safety and Efficacy of NVX-CoV2373 Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2021;385:1172-83.
4. Dunkle LM, Kotloff KL, Gay CL, Áñez , Adelglass JM, Barrat Hernández AQ, *et al*. Efficacy and Safety of NVX-CoV2373 in Adults in the United States and Mexico. *N Engl J Med*. 2021;385:1172-83.
5. UK Health Security Agency (UKHSA). COVID-19 vaccine surveillance report. Week 6. 10 February 2022. Disponible en: https://assets.publishing.service.gov.uk/government/uploads/system/uploads/attachment_data/file/1054071/vaccine-surveillance-report-week-6.pdf
6. Magen O, Waxman JG, Makov-Assif M, Vered R, Dicker D, Hernán MA, *et al*. Fourth dose of BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine in a nationwide setting. *NEJM*. 2022. DOI: 10.1056/NEJMoa2201688.

MESA II. Epidemiología de la COVID

Moderadores: **Andrés Marco.** *Programa de Salud Penitenciaria. Institut Català de la Salut. Barcelona.*
Joaquín López-Contreras. *Infectólogo. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona.*

Actualización epidemiológica de la COVID-19 en Andorra. Impacto de la sexta ola

Mireia G. Carrasco¹, Maria Rendón¹, Carla Lobaco¹, Yassine Raguig², Olga Inglés³, David Vilanova⁴, Cristina Royo-Cebrecos⁵

¹Ministeri de Salut, Govern d'Andorra. Andorra. ²Andorra Recerca i Innovació. Andorra la Vella. Andorra. ³Departament d'Estadística. Ministeri de Presidència, Economia i Empresa, Govern d'Andorra. Andorra. ⁴Laboratori Nacional Epidemiologia Andorra. Andorra. ⁵Servei Andorrà d'Atenció Sanitària (SAAS). Escaldes-Engordany. Andorra.

Correspondencia:
 Cristina Royo-Cebrecos
 E-mail: croyo@saas.ad

Mireia Garcia Carrasco
 E-mail: mireia_garcia@govern.ad

Introducción

Durante estos dos años desde la declaración de la OMS de la pandemia de la Covid-19 las infecciones de SARS-CoV-2 han afectado de forma diferente a lo largo del tiempo¹. Esta situación ha producido una tensión para los sistemas de salud y de vigilancia epidemiológica de todos los países alrededor del mundo.

Las diferentes medidas preventivas adoptadas para el control de la infección han permitido mitigar su impacto, sobre todo la aparición de la vacunación poblacional, y han tenido que ir adaptándose a cada momento de la pandemia. Las diferentes olas epidémicas identificadas en todos los países, afectando en mayor o menor medida, han demostrado lo cambiante que puede ser el comportamiento del SARS-CoV-2². Además, la aparición de nuevas variantes más transmisibles como Delta o Ómicron, han puesto a prueba de nuevo los recursos asistenciales de los diferentes países.

Andorra durante estos dos años ha experimentado seis olas epidémicas. Todas ellas con una intensidad e impacto sanitario y sociosanitario diferente³. Sin embargo, como en muchos otros países, ha sido la sexta ola la que ha tenido un comportamiento distinto. El objetivo del presente estudio fue describir la evolución

y el impacto sanitario de la Covid-19 en Andorra durante la sexta ola (entre octubre del 2021 y marzo del 2022).

Métodos

Estudio observacional descriptivo. Se analizaron los datos epidemiológicos de los casos de infección por SARS-CoV-2 notificados como enfermedad de declaración obligatoria entre el 1 de octubre de 2021 y el 31 de marzo de 2022. Se calcularon indicadores epidemiológicos (tasa de incidencia acumulada desde el inicio del periodo, tasa de mortalidad, tasa de fatalidad) estratificados por sexo, grupos de edad y estado vacunal en relación con la vacuna anti-Covid-19 al inicio del periodo de estudio; porcentaje de positividad; casos con reinfección (porcentaje y tiempo medio entre los episodios); indicadores sanitarios y sociosanitarios (ocupación hospitalaria y de la UCI, casos en centros sociosanitarios); cobertura vacunal y circulación de variantes virales. Para el cálculo de las tasas se usó la población residente en el país en fecha 31/12/2021.

De los casos identificados en el periodo, se consideró que se habían reinfectado si habían tenido al menos un episodio anterior en algún momento de la epidemia. Los episodios con

menos de 3 meses de diferencia respecto al anterior se valoraron individualmente y se consideraron episodios si la persona tenía clínica compatible con Covid-19 y la prueba diagnóstica positiva era un antígeno o una PCR con Ct inferior a 30.

Durante el periodo de estudio se utilizaron dos metodologías distintas para la identificación de las variantes virales circulantes. Del 1 de octubre al 23 de noviembre, se seleccionaron aleatoriamente cinco casos cada semana además de otras muestras mayoritariamente asociadas a brotes. Debido al elevado número de muestras con carga viral demasiado baja para secuenciar, durante el periodo posterior (entre el 27 de noviembre y el 31 de marzo) se optó por seleccionar 10 muestras entre las que tenían un resultado positivo y una Ct inferior a 25 en la PCR en SARS-CoV-2. Las muestras se enviaron al laboratorio de referencia de Toulouse (LBM de CHU de Toulouse, Hôpitaux de Toulouse) para la secuenciación del genoma completo del virus (técnica PACBIO). Los resultados se publicaron en el repositorio de GISEAD.

Resultados

Durante la sexta ola se identificaron 24.764 casos, un 61,8% de todos los casos identificados durante la pandemia. Esta ola se caracterizó por dos picos, el primero a principios de diciembre

2021 causado por la variante Delta y el segundo a principios de enero 2022 causado mayoritariamente por Ómicron.

En la Tabla 1 se muestran las características sociodemográficas de estos casos. La incidencia durante esta ola fue de 31.107 casos por 100.000 habitantes, la tasa de mortalidad de 28,9 por 100.000 habitantes y la fatalidad del 0,09% (Tabla 1). El porcentaje de positividad alcanzó el 33% para pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT).

A nivel sanitario, la ocupación hospitalaria llegó al 31,3% (25/80) de todas las camas disponibles en planta habilitadas para Covid-19 y al 45,9% (17/37) en UCI. En ambos servicios la ocupación alcanzó su máximo durante la segunda y tercera semana de diciembre, respectivamente; es decir, durante la ola causada por la variante Delta.

De los cuatro centros sociosanitarios del país, durante el periodo de estudio tres tuvieron casos entre sus residentes. Estos tres centros acogen 254 residentes, de los cuales 79 (31,1%) se infectaron. La mayoría fueron asintomáticos o paucisintomáticos; tres personas (3,8%) precisaron atención hospitalaria.

En cuanto a reinfecciones, del total de casos del periodo, 3.603 (14,5%) habían tenido al menos un episodio anterior, 439 (1,8%) en menos de 3 meses. El tiempo medio entre los episodios fue de 338 días (DS 154), un mínimo de 22 días y un máximo de 742.

Tabla 1. Incidencia, mortalidad y fatalidad durante la sexta ola de la epidemia de Covid-19 en Andorra según sexo, edad y estado vacunal. Octubre 2021-marzo 2022 (N=24.764).

Características	Población total	N	Casos %	Incidencia acumulada*	N	Mortalidad Tasa*	Fatalidad %
Población total	79.535	24.764	100	31136,0	23	28,9	0,09
Sexo							
Mujer	38.804	13.226	53,4%	34084,1	8	20,6	0,06
Hombre	40.731	11.538	46,6%	28327,3	15	36,8	0,13
Edad, años (media, DS)		33,5	19,7		78,9	11,6	
< de 5 años	2.416	1.264	5,1%	52317,9	0	0,0	0,00
De 5 a 11 años	5.229	3.446	13,9%	65901,7	0	0,0	0,00
De 12 a 15 años	3.361	1.325	5,4%	39422,8	0	0,0	0,00
De 16 a 29 años	12.594	4.360	17,6%	34619,7	0	0,0	0,00
De 30 a 44 años	18.077	6.814	27,5%	37694,3	0	0,0	0,00
De 45 a 59 años	20.957	5.314	21,5%	25356,7	2	9,5	0,04
De 60 a 74 años	11.940	1.681	6,8%	14078,7	6	50,3	0,36
De 75 años y más	4.961	560	2,3%	11288,0	15	302,4	2,75
Vacunación**							
1 dosis	3.425	935	3,9%	27.299,3	0	0	0
Pauta completa	50.942\$	13.230	55,5%	25.970,7	9	17,7	0,07
No consta vacunación	25.168	9.691	40,6%	38.505,2	14	55,6	0,14

*Por 100.000 habitantes; **Al inicio del periodo de estudio; \$Incluye 259 personas con 3 dosis administradas.

Al inicio del periodo de estudio el 70,2% de la población total (el 79,4% de la población mayor de 15 años) estaba totalmente vacunada. Al finalizar el periodo, la cobertura vacunal se había incrementado en 4,8 puntos en población total (cobertura vacunal total del 75%) y en 4,3 en mayores de 15 años (cobertura vacunal del 83,7%). Además, el 52,2% de la población total (el 60,6% de los mayores de 15 años) había recibido una dosis de recuerdo.

Durante el periodo de estudio se seleccionaron 216 muestras para secuenciar, 48 aleatoriamente (22,2%) y 168 (77,8%) por Ct inferior a 25. De las primeras 48 sólo se obtuvo el resultado de 9 de ellas (18,8%); de las 168 muestras posteriores se secuenciaron 150 (89,3%). Durante los meses de octubre y noviembre, el 100% de las muestras fueron de la variante Delta. En diciembre coexistieron las variantes Delta (71,1%) y Ómicron (BA.1) (28,9%). En enero del 2022 la variante Ómicron ya era la cepa predominante (4,3% de Delta, frente a un 59,6% de BA.1 y un 36,2% de BA.1.1). En febrero la variante Delta ya había desaparecido por completo y apareció por primera vez la BA.2 (29,2%), conviviendo con la BA.1 (41,7%) y la BA.1.1 (29,2%). En el mes de marzo solamente se identificaron muestras con variante Omicron-BA.1.1 (13,3%) y Omicron-BA.2 (86,3%).

Discusión

En octubre de 2021 se inició una nueva ola epidémica de Covid-19 en Andorra, la sexta, en la cual se identificó el mayor número de casos desde el inicio de la pandemia. Su impacto, sin embargo, en la mortalidad y a nivel sanitario y sociosanitario fue mucho menor.

Una de las causas del menor impacto puede ser la circulación de una variante que en principio causa menos cuadros severos, la Ómicron. La circulación predominante de esta variante, más transmisible que sus predecesoras⁴, a partir de finales de diciembre del 2021 también explicaría el marcado incremento de casos, incluso entre personas ya inmunizadas de forma natural.

Otro aspecto que podría haber provocado el menor impacto es la alta cobertura vacunal alcanzada previamente a nivel poblacional y, especialmente, entre las personas más vulnerables. Las vacunas, pese a la aparición de nuevas variantes, han mostrado su efectividad en la prevención de casos graves siendo mayor esta protección con una dosis de refuerzo y en nuestra población, la mayoría de la población más vulnerable había recibido una dosis de recuerdo⁵.

La pandemia de la Covid-19 ha puesto de manifiesto la importancia de los sistemas de vigilancia epidemiológica y de compartir información a nivel internacional. Reforzar estos sistemas, integrar la vigilancia del SARS-CoV-2 a la de otros virus para garantizar su sostenibilidad y mantener la colaboración internacional ha de permitir actuar rápidamente para evitar un empeoramiento de la actual pandemia o el control precoz de otra en el futuro.

Bibliografía

1. Wang C, Horby PW, Hayden FG, Gao GF. A novel coronavirus outbreak of global health concern [published correction appears in *Lancet*. 2020 Jan 29]. *Lancet*. 2020;395(10223):470-473. doi:10.1016/S0140-6736(20)30185-9.
2. Johns Hopkins University & Medicine [Internet]. 2022 [citado 25 abril 2022]. Coronavirus Resource Center. By Region. Disponible en: <https://coronavirus.jhu.edu/region>
3. Carrasco MG, Royo-Cebrecos C, Ambatlle I, Serres S, *et al*. Assessment of the Andorran response to SARS-CoV-2 Pandemic. *Enf Emerg* 2021;20(2):61-70.
4. Araf Y, Akter F, Tang YD, Fatemi R, Parvez MSA, Zheng C, Hossain MG. Omicron variant of SARS-CoV-2: Genomics, transmissibility, and responses to current COVID-19 vaccines. *J Med Virol*. 2022 May;94(5):1825-32.
5. Bar-On YM, Goldberg Y, Mandel M, *et al*. Protection against Covid-19 by BNT162b2 Booster across Age Groups. *N Engl J Med*. 2021;385(26):2421-30. doi:10.1056/NEJMoa2115926

Epidemiologia de la COVID: la resposta a la pandèmia des de Catalunya

Jacobo Mendioroz

Medicina Preventiva. Direcció i coordinació de la resposta a la COVID. Sub-direcció General de Vigilancia y Respuesta a Emergencias de Salud Pública. Barcelona.

Correspondència:

Jacobo Mendioroz

E-mail: jmendioroz@gencat.cat

Introducció

El primer cas confirmat d'infecció pel coronavirus SARS-CoV-2 a Catalunya es va notificar el dia 25 de febrer de 2020 al Servei d'Urgències de Vigilància Epidemiològica de Catalunya (SUVEC). La estratègia general de resposta a la pandèmia a Catalunya va ser la de protegir a la societat i al sistema assistencial fins que poguessin arribar vacunes i/o nous tractaments, que permetessin canviar la seva evolució.

La resposta de Catalunya a la pandèmia del SARS-CoV2

L'inici de la pandèmia va estar marcada per el la arribada de un nou virus en una població completament susceptible a la infecció. Degut a les característiques del virus sobre aquesta població es va arribar a una situació de transmissió comunitària generalitzada del virus, la qual cosa va tenir com a conseqüència la aplicació de una la fase de mitigació i el 14 de març del 2020 va ser declarat per primer cop a l'estat espanyol l'estat d'alarma, a resultes del qual, es va realitzar un confinament de la població al seu domicili, excepte per professionals essencials i es tancaven la resta d'activitats professionals i educatives.

Si bé aquesta mesura van contenir la expansió del virus, la seva aplicació va tenir un gran cost, tant econòmicament com en termes de salut i benestar de les persones especialment de les més vulnerables. Per això, a partir d'aquell moment aquestes estratègies de contenció de la transmissió a nivell poblacional, van ser analitzades minuciosament i van anar adaptant-se segons els dels indicadors de transmissió i de repercussió assistencial, per tal de aplicar-se de manera selectiva en els llocs de més transmissió durant el temps mínim necessari. Mesures amb menys conseqüències negatives, com l'ús de les mascaretes,

van ser aplicades precoçment, al estiu del 2020, i van tenir una durada més llarga.

Paral·lelament, i amb l'objectiu de reduir la transmissió del SARS-CoV2, es va desenvolupar la estratègia de *testeig, traçat, aïllament i suport* (TTAS). El *testeig* es va poder desenvolupar gràcies a l'increment de realització de proves diagnòstiques (inicialment PCR) i el *traçat* amb la incorporació de manera sectoritzada de un gran nombre de professionals. Al maig del 2020, es van incorporar els *enquestadors de contactes* sota la dependència funcional del 061 Ccatsalut Respon i al juliol els *Gestor COVID* assistencials. La figura dels *Gestors escolars* apareix a l'agost del 2020, prèviament a l'inici del curs escolar. La figura dels *enquestadors de casos* al novembre del 2020 i ja al Gener i febrer del 2021 els enquestadors de contactes es van incorporar dins de la estructura de Salut Pública seguint un model coordinat de *suport* i amb una sèrie de tasques de suport addicionals per descarregar la activitat de la atenció primària. Finalment, per facilitar el aïllament, al març del 2020 van entrar en funcionament Pavellons en salut pròxims als centres hospitalaris i posteriorment Albergos i Hotels Salut.

Aquesta estratègia va fer néixer també dos sistemes informàtics de gestió de casos i contactes, el *TAGACOVID* pel registre i monitorització de casos, el *Mediador-CovidContacts* per la gestió de contactes estrets. Ambdues aplicacions es van anar integrant progressivament amb el Sistema Nacional de Microbiologia de Catalunya, historia clínica electrònica, La Meva Salut i sistemes d'informació previs del Departament de Salut com la plataforma IS3, el Registre Central d'Assegurats, i amb el registre nacional de casos de SIMIES. La integració de dades dels diferents àmbits i actors va ser clau per seguir la evolució de la pandèmia i poder informar a la ciutadania amb dades obertes. Paral·lelament a la actuació dels professionals es va desenvolupar un *sistema de SMS* pels casos i contactes per tal de donar informació sobre resultat

de proves, registrar contactes estrets, consultar com realitzar l'aïllament i tramitar la baixa laboral.

L'arribada de les vacunes

Amb l'arribada de les *vacunes* a Catalunya a finals del mes de desembre del 2020, la estratègia de contenció del virus va canviar radicalment. La campanya de vacunació va centrar-se inicialment en protegir primer als col·lectius més vulnerables i als sectors essencials per després arribar a la resta de la població i es va dur a terme en un període extremadament curt, gracies al immens esforç dels professionals sanitaris i a la gran implicació de la ciutadania.

A principis del 2021, també van arribar els *tests de diagnòstic ràpid*, que van permetre ampliar i agilitzar la detecció dels casos positius, reduint el temps de resposta del sistema TTAS i paulatinament generalitzar el seu ús fora dels centres assistencials a més de estendre la detecció del virus a poblacions asimptomàtiques i en llocs de elevat risc de transmissió. A nivell de diagnòstic, i amb els canvis de variants dels SARS-CoV2, la xarxa de laboratoris també va desenvolupar les eines necessàries per realitzar la *seqüenciació* del virus per tal de anticipar canvis en la epidèmia. En paral·lel, es van continuar desenvolupament els sistemes de informació i els aplicatius informàtics per tal de integrar tots els nous canvis sobrevinguts. La creació de la estructura del *Hexa-*

data, que recull informació dels diferents fonts, assistencials, de salut pública, de entitats privades o de registres sanitaris va ser clau per la monitorització de la pandèmia i per donar suport a la interpretació i anàlisi de la seva evolució, per informar a la ciutadania i per donar suport a la presa de decisions.

Conclusió

Actualment, a mesura que la població susceptible de emmalaltir greument s'ha anat reduint com a conseqüència de la vacunació i de les infeccions naturals, les mesures de contenció de la transmissió poblacional s'han adaptat fins a la situació actual on, de moment, han desaparegut completament excepte en els àmbits més vulnerables. Conseqüentment, s'han anat reduint també les indicacions de testeig, traçat, aïllament i suport.

Amb una relativa normalitat en la societat actual i a la espera de la evolució de la pandèmia, mentrestant cal continuar mantenint i millorant les estructures de resposta a la COVID desenvolupades a nivell de sistemes de informació, de anàlisi de dades, de coordinació de laboratoris, de resposta de salut pública i dels centres assistencials i especialment, garantir la seva escalabilitat.

La arribada de vacunes adaptades a les noves variants o de nous tractaments de la infecció serà clau per afrontar amb garanties els propers mesos.

MESA III. COVID y pediatría, situación y debate

Moderadores: **Cristina Vilaplana.** *Microbióloga. Fundació Institut d'Investigació en Ciències de la Salut Germans Trias i Pujol. Badalona.*
Llanos Roldán. *Enfermera. Servicio de Salud de Castilla- La Mancha. Albacete.*

What do we know about COVID-19 in children in the 3rd year of the pandemic in Catalonia?

Antoni Soriano-Arandes¹ on behalf of the COPEDI-CAT research group

¹Paediatric Infectious Diseases and Immunodeficiencies Unit, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Barcelona (Catalonia, Spain)

Correspondencia:

Antoni Soriano-Arandes

E-mail: tsorianoarandes@gmail.com

Ver artículo sobre este tema en este mismo número de *Enf Emerg* 2022;20(2):60-65.

Investigando la transmisión pediátrica del SARS-CoV-2 como base para diseñar recomendaciones útiles para una vuelta de los niños a la escuela segura

Quique Bassat

ISGlobal, Hospital Clínic - Universitat de Barcelona, Barcelona. Spain.

Centro de Investigação em Saúde de Manhiça (CISM), Maputo. Mozambique.

ICREA, Barcelona. Spain.

Pediatrics Department, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Esplugues. Barcelona. Spain.

Consorcio de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP). Madrid. Spain.

Correspondencia:

Quique Bassat

E-mail: quique.bassat@isglobal.org

Dos años después de la llegada a nuestras vidas del SARS-CoV-2, seguimos sin haber despejado muchas de las incógnitas relacionadas con su afectación y transmisibilidad en la edad pediátrica. La modesta repercusión clínica -en general- de las infecciones en niños ha tenido como consecuencia que este grupo haya sido particularmente obviado en los estudios que han intentado investigar la epidemiología básica y transmisibilidad de las infecciones por SARS-CoV-2. Sin embargo, nuestro conocimiento de la transmisibilidad de otros virus respiratorios (como por ejemplo el de la gripe) hizo que al inicio de la pandemia, y ante la posibilidad de que los niños se comportaran como supercontagadores (por una capacidad inherente mayor de transmitir, o bien por la alta frecuencia de infecciones asintomáticas que podrían hacer que los niños transmitieran eficientemente de forma "silente"), se tomaran medidas incluso más restrictivas que las aplicadas a los adultos para limitar este riesgo.

Afortunadamente, y pese a las brechas de conocimiento que aún perduran, ahora tenemos una comprensión del comportamiento de las infecciones pediátricas por este nuevo coronavirus y de su potencial transmisibilidad, que nos ha permitido diseñar unas estrategias de prevención extraordinariamente eficaces para contener la transmisión del virus incluso una vez reabiertas las escuelas para garantizar una educación 100% presencial.

A partir de esfuerzos colaborativos para fomentar la investigación del COVID-19 en los niños, como el establecido en el hospital materno-infantil Sant Joan de Déu de Barcelona a través de la plataforma de investigación "KIDS-Corona", se pusieron en

marcha estudios de investigación que han arrojado luz tanto sobre la vulnerabilidad de los niños a infectarse, así como la transmisibilidad de la infección desde niños infectados a terceros, o los riesgos inherentes de actividades deportivas extracurriculares para la transmisión.

En un primer estudio¹, realizado en domicilios durante la primera ola, se pudo demostrar y cuantificar el riesgo de contagio de niños convivientes con casos adultos índice en el mismo domicilio. Los resultados de este estudio, realizado entre los habitantes (incluyendo al menos a un niño <15 años de edad) de 381 domicilios donde se había documentado con confirmación molecular (PCR de frotis nasofaríngeo) un caso previo positivo en uno de los progenitores, ratificaron que la tasa de positividad secundaria entre los niños (17,6%, 118 de 672) era comparable a la de los otros adultos convivientes (18,7%, 77 de 335; $p = 0,64$), justificando por tanto una transmisibilidad similar.

De forma complementaria a este primer estudio, se diseñó una evaluación de la transmisibilidad desde casos índice pediátricos², aprovechando la red de vigilancia epidemiológica en Cataluña, así como montando una vigilancia activa en una serie de colonias de verano urbanas ($n=22$, siguiendo a un total de 1905 niños y monitores), donde los niños, que debían seguir una serie de protocolos de prevención, eran monitorizados de forma semanal mediante el innovador uso de una muestra menos invasiva (saliva) y robustos métodos moleculares³. A través del estudio, pudieron seguirse estrechamente a 253 contactos cercanos de los 30 casos índice en edad pediátrica diagnosticados, confirmando-

se 9 infecciones incidentes, y una tasa de reproducción básica (R) de 0,3, seis veces inferior a la tasa contemporáneamente calculada para la población general en la misma área de estudio. El estudio permitió concluir que la tasa de transmisión de la infección por SARS-CoV-2 entre niños que asisten bajo estrictas medidas de prevención a colonias de verano, similares conceptualmente a lo que podrían ser ambientes escolares, fue menor que la reportada para la población general. Esto sugería que, bajo medidas preventivas, las escuelas son poco probables amplificadores de la transmisión del SARS-CoV-2 y sirvió de base para el diseño de las recomendaciones que se propusieron en verano del 2020 para la apertura de escuelas.

Una vez reabiertas las escuelas, se pusieron en marcha una serie de estudios adicionales^{4,5} para evaluar a tiempo real, y en paralelo a la vigilancia epidemiológica más amplia a nivel poblacional, el impacto de su reapertura en la transmisión intraescolar, siempre en el contexto de las medidas de prevención pre-establecidas. Se pudo estimar un nuevo valor para la R*, es decir “el número de reproducción calculado para la escuela”, que curiosamente coincidió con el encontrado en el estudio de las colonias de verano, y que se estimó alrededor de 0,3 en los alumnos de primaria y alrededor del doble (~0,6) en los de secundaria, confirmando la menor infecciosidad de los niños en general, y el ligero mayor potencial infeccioso de adolescentes frente a los niños pequeños. Esta monitorización permitió seguir apostando por estrategias en favor de los alumnos, que primaban el mantener la educación presencial por encima del riesgo -asumible y bajo- de infección y sobre todo enfermedad.

La llegada sin embargo de variantes mucho más infecciosas, y en particular el establecimiento de Ómicron como variante

predominante, dio lugar a una infecciosidad mucho más marcada incluso entre niños, y a la aparición de brotes intraescolares que no se habían experimentado en las olas previas. Por fortuna, la poca trascendencia clínica de estas infecciones permitió mantener las aulas abiertas incluso en periodos de altísima transmisión en el país, justo cuando por fin se autorizó el uso de vacunas en este grupo de edad.

Bibliografía

1. Brotons P, Launes C, Buetas E, Fumado V, Henares D, de Sevilla MF, *et al.* Susceptibility to Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection Among Children and Adults: A Seroprevalence Study of Family Households in the Barcelona Metropolitan Region, Spain. *Clinical infectious diseases*. 2021;72(12):e970-e7.
2. Jordan I, de Sevilla MF, Fumado V, Bassat Q, Bonet-Carne E, Fortuny C, *et al.* Transmission of SARS-CoV-2 infection among children in summer schools applying stringent control measures in Barcelona, Spain. *Clinical infectious diseases*. 2021.
3. Brotons P, Perez-Argüello A, Launes C, Torrents F, Subirats MP, Saucedo J, *et al.* Validation and implementation of a direct RT-qPCR method for rapid screening of SARS-CoV-2 infection by using non-invasive saliva samples. *International journal of infectious diseases (IJID)*. 2021;110:363-70.
4. Alonso S, Alvarez-Lacalle E, Català M, López D, Jordan I, García-García JJ, *et al.* Age-dependency of the Propagation Rate of Coronavirus Disease 2019 Inside School Bubble Groups in Catalonia, Spain. *Pediatr Infect Dis J*. 2021.
5. Alonso S, Català M, López D, Álvarez-Lacalle E, Jordan I, García-García JJ, *et al.* Individual prevention and containment measures in schools in Catalonia, Spain, and community transmission of SARS-CoV-2 after school re-opening. *PLoS One*. 2022;17(2):e0263741.

MESA IV. Impacto económico y en la salud de los pacientes y de los sanitarios. Modelización y COVID persistente

Moderadores: **Juan P. Horcajada.** *Infectólogo. Hospital del Mar. Barcelona.*
Antonio V. Moreno. *Infectólogo. Servicio de Enfermedades Infecciosas. Hospital Clínic Barcelona.*

Una aproximación económica al impacto de las vacunas contra la COVID-19

Francesc López Seguí, Guillem Serradell Company

¹Direcció d'Estratègia Assistencial. Gerència Territorial Metropolitana Nord. Institut Català de la Salut. Centre de Recerca en Economia de la Salut - Pompeu Fabra. Barcelona.

Correspondencia:

Francesc López Seguí

E-mail: flopezse.germanstrias@gencat.cat

La pandemia mundial de COVID-19 ha hecho necesario el desarrollo de vacunas para aumentar la inmunidad de la población estimulando la producción de anticuerpos contra la infección. En octubre de 2021 había 23 vacunas aceptadas por las autoridades competentes, 429 encontrándose en fase de prueba. En la mayoría de los países, la vacunación masiva ha dado lugar a una disminución de los nuevos casos y, en consecuencia, a la reducción de efectos adversos sobre la salud (número de muertes, casos con secuelas) y recursos sanitarios (estancias en UCI, pacientes hospitalizados, tests PCR/TAR); con una población vacunada, las olas son menos intensas y más efímeras.

Desde la perspectiva de la evaluación económica, algunos estudios han estimado su coste-efectividad, con resultados muy favorables para la vacunación¹. La mayoría de estos enfoques se han realizado ex ante y/o utilizando modelos probabilísticos y destacan que la relación coste-efectividad de la estrategia de vacunación depende de la extensión de la infección y de que la población vacunada supere un determinado umbral mínimo. El consenso, pues, es que además de tener inequívocos efectos beneficiosos sobre la salud la estrategia de vacunación contra la COVID es rentable para los sistemas públicos.

En Cataluña, la pandemia provocó un aumento del gasto sanitario de aproximadamente el 20% en 2020 (sin tener en cuenta

los costes de la campaña de vacunación, que no comenzó hasta enero del año siguiente). Como en la mayoría de los territorios, se llevó a cabo por fases: se priorizaron determinados colectivos, en función del riesgo de contagio y transmisión del COVID-19 o de su impacto económico en la sociedad. Para la campaña, se han empleado una amplia gama de recursos (además del personal médico y no médico) por lo que ha supuesto un esfuerzo económico extra para el sistema sanitario y sus profesionales. A su vez, sin embargo, esto ha reducido la presión de la atención médica de manera muy significativa

Si bien es cierto que no hubo alternativa a la intervención, vale la pena comparar sus costos con el ahorro en términos de impactos en la salud y el gasto sanitario evitado, un análisis que puede cuantificar el retorno tanto para la sociedad como para el sistema de salud como resultado de los esfuerzos antes mencionados. En este contexto se realizó un análisis coste-beneficio de la estrategia de vacunación contra la COVID-19 en Cataluña utilizando las perspectivas sociales y del Sistema Nacional de Salud².

El área territorial objeto de evaluación es la Región Sanitaria Metropolitana Norte (el distrito más poblado del área metropolitana de Barcelona, con un total de 1.986.032 habitantes, lo que representa el 25,9% de la población total de Cataluña). El periodo analizado comprende desde el 1 de enero de 2021,

fecha en la que se puede considerar que comenzó la vacunación en Cataluña, y el 30 de septiembre de 2021, cuando se realizó el estudio. Para identificar la distribución de casos, hospitalizaciones, UCI y muerte por grupos de edad en ausencia del efecto de las vacunas, se utilizaron datos epidemiológicos observados entre el 1 de septiembre de 2020 y el 31 de diciembre de 2020. Durante este período, se estima que la detección de casos es buena y constante en el tiempo³. Esta estimación supone que el contexto socioeconómico y las medidas no farmacológicas habrían sido las mismas en ausencia de vacunas.

La mayoría de las dosis suministradas en esta región fueron de Pfizer (70%), AstraZeneca (15%), Moderna (12%) y Janssen (3%). Teniendo en cuenta la eficacia informada de las vacunas en ensayos clínicos y en entornos reales, se exploraron los siguientes rangos de efectividad: 60-80% para la incidencia de casos, 85-90% en el caso de hospitalizaciones y emergencias y 90-95% en el caso de muertes. El modelo calculó diariamente en el período analizado. Las vacunas se consideraron efectivas 21 días después de la administración, la primera dosis (en las vacunas de dosis doble) siendo un 70% efectiva sobre la vacunación completa y la superación de la enfermedad considerándose como una primera dosis de la vacuna (por lo tanto, las personas que tuvieron el virus y fueron vacunadas con una dosis se consideraron como completamente vacunadas). No se había tomado ninguna tercera dosis durante el período de prueba. Los datos de vacunación e infección se obtienen del registro institucional en grupos de 10 a más de 80 años (9 grupos).

Para calcular el coste unitario medio del proceso de vacunación se utiliza como aproximación el análisis de costes del registro administrativo de la Dirección Territorial del Instituto Catalán de la Salud (principal prestador de servicios de Atención Primaria de Cataluña) de la Región Sanitaria Metropolitana Norte. Para el periodo de análisis, los diferentes equipos de este proveedor administraron un total de 2.040.642 dosis de vacuna, el 71% del total de dosis en esta zona (2.854.806). Según una revisión de la literatura, y por consenso de los autores, se utilizaron los siguientes precios de referencia para las vacunas: 15 €, 20 €, 7 € y 3,5 €/dosis para Pfizer, Moderna, Janssen y AstraZeneca, respectivamente. Este coste unitario se ha extrapolado a todas las vacunas administradas en el territorio.

La campaña de vacunación tuvo un impacto directo en aspectos como los recursos humanos y el equipo (refrigeradores, transporte de vacunas, equipo médico, servicio de limpieza y seguridad entre otros). Si bien es cierto que tales costos están contabilizados, no son representativos del costo real de la vacunación en la medida en que no forman parte de la contabilidad estructural regular del proveedor y, por lo tanto, no incluyen la

depreciación del sistema en su conjunto. Por tanto, se consideró que la cifra que mejor se aproximaba al coste de inocular una vacuna contra la COVID-19 correspondía al coste de cualquier otra vacuna según el catálogo de tarifas públicas. Del mismo modo, en relación con el gasto evitado por la vacunación, se utilizaron las tasas de referencia del contratista de servicios sanitarios en Cataluña (Catalut): UCI= 43.400 €/alta COVID; hospitalización= 6.050 €/alta COVID. En el caso de las pruebas de laboratorio (PCR y RAT), se utilizó el coste reembolsado durante el COVID. Las ganancias en salud se midieron en años de vida ajustados por calidad (AVAC) asociados con muertes y casos de morbilidad a largo plazo evitados y monetizados de acuerdo con estudios previos⁴.

Todos los costes se midieron para el año 2021 y se informaron en euros. Se hizo una distinción entre las perspectivas sociales (todos los efectos observables) y el sistema de salud (impacto en el gasto del sistema). No se utilizó ninguna tasa de descuento.

Según el modelo epidemiológico utilizado, asumiendo que el contexto socioeconómico y las medidas no farmacológicas habían sido las mismas y dependiendo del rango en el caso de efectividad, la vacunación supuso una reducción de entre 27.000 y 43.000 contagios, entre 11.000 y 14.500 altas hospitalarias, entre 1.700 y 2.200 altas en UCI y entre 2.600 y 4.300 muertes. También se estimó un ahorro de entre 260.000 y 420.000 pruebas PCR y entre 130.000 y 210.000 pruebas RAT.

La Tabla 1 muestra los impactos económicos de estas reducciones: para el caso base, que utiliza los promedios de estos rangos (Escenario 1); para el umbral superior (Escenario 2: mayor eficacia de la vacuna); y para el umbral inferior (Escenario 3: menor efectividad de la vacuna).

En relación con las 2.854.806 dosis de vacuna objeto de análisis, y con respecto al escenario central de efectividad, estos resultados muestran que 82 dosis previenen una infección, 827 dosis previenen una muerte, 224 dosis impiden una hospitalización y 1.464 dosis impiden un ingreso en la UCI.

El coste total de la campaña se estimó en 137 millones, de los cuales 37,26 millones (13,05%) correspondió a las 2.854.806 dosis administradas (a un precio medio ponderado de 13,05€) y 99,92 millones (72%) a los recursos humanos y la depreciación de infraestructuras y equipos. El coste total por dosis administrada se calculó en 48,05€.

De acuerdo con estos valores, se pueden inferir los siguientes resultados: la campaña de vacunación genera impactos positivos a nivel social, ascendiendo en términos monetarios a 164,72€ (67,98€ desde el punto de vista del sistema sanitario) por dosis administrada. Restando el coste de la vacunación, el beneficio es de 116,67€ y 19,93€, respectivamente. Desde la perspectiva del sistema sanitario (teniendo en cuenta el ahorro en altas hospita-

Tabla 1. Beneficios de la campaña de vacunación. Cantidades evitadas por escenario.

Perspective	Variable	Unit cost (€)	N (S1)	N (S2)	N (S3)	€ M (S1)	€ M (S2)	€ M (S3)	€ (%) (S1)		
Social	Health System	ICU	43,400/discharge	1,95	2,2	1,7	85	95	74	18.00%	
		Hospitalizations	6,050/discharge	12,75	14,5	11	77	88	67	16.40%	
		PCR	75	340	420	260	26	32	20	5.42%	
		RAT	40	170	210	130	7	8	5	1.45%	
		Seaths	2.92	3,45	4,3	2,6	252	314	190	53.56%	
			QALY/death at €25,000/QALY								
		Caes with sequelae	2.78 QUALY(case at €25,000/AALY	350	430	270	24	30	19	5.17%	
€ Total saved (millions)						470	567	374	100%		

larias y unidades de UCI), la relación beneficio/coste es de 1,41; si además se tiene en cuenta la monetización de la reducción de la mortalidad y la morbilidad (perspectiva social), esta ratio aumenta hasta 3,43. Estos resultados son sólidos en el umbral inferior y superior de la efectividad de la vacuna.

Extrapolando de la evidencia aquí analizada y asimilando la estructura de costes y el porcentaje total de personas vacunadas por rango poblacional, se hizo una estimación para el conjunto de Cataluña y España (11.371.928 y 72.594.573 dosis administradas a 5 de noviembre de 2021), suponiendo un ahorro de 1.327 y 8.469 millones (227 y 1.447 millones desde el punto de vista del sistema sanitario). Parece, por tanto, que priorizar la campaña de vacunación fue una estrategia muy acertada en términos de política sanitaria.

Este estudio tiene varias limitaciones. En relación con el impacto epidemiológico, en primer lugar, debe tenerse en cuenta que en el momento del estudio no se disponía de datos concluyentes a largo plazo sobre la eficacia de las vacunas contra la COVID-19, asumiendo un valor de protección del 70% y teniendo en cuenta que la vacunación proporciona inmunidad temporal contra la infección, mientras que la protección contra los casos graves (hospitalización y muerte) se mantiene. En cualquier caso, el análisis sugiere que una tercera dosis mantendría el equilibrio en la relación costo-beneficio y prolongaría sus impactos positivos. En segundo lugar, este modelo estimó los casos evitados por efecto directo de la vacunación. En realidad, cada caso potencialmente evitado podría haber dado lugar a una nueva cadena de transmisión; por lo tanto, los resultados aquí presentados representarían un umbral menor en el número

de casos, hospitalizaciones, ingresos en UCI, pruebas PCR y RAT y muertes. Además, cabe tener en cuenta que en el periodo comparativo (segundo semestre de 2020), en comparación con el periodo de estudio (2021), existe un factor de deriva en las variantes dominantes en el territorio (alfa y delta) hacia otras de mayor infectividad.

En relación con el modelo económico, el estudio también tiene varias limitaciones. En primer lugar, no se consideran impactos macroeconómicos como el ahorro derivado de evitar un cierre de la economía del territorio. En segundo lugar, no existe una fuente oficial sobre los costos por dosis de vacunas: la cifra utilizada corresponde a un consenso entre los autores, basado en una revisión de la literatura. En este sentido, el trabajo pone de manifiesto la falta de transparencia de los organismos oficiales a la hora de facilitar datos oficiales. En tercer lugar, sería razonable ajustar el costo de las dosis que expirarán sin ser administradas: en la fecha del estudio se observaba que el 5,6% de las dosis compradas aún no se habían administrado. En cuarto lugar, aún está por valorar el coste para el sistema sanitario del infradiagnóstico derivado de los cierres obligatorios, que según estudios recientes realizados en Cataluña podrían ser sustanciales⁵.

Por otro lado, cabe destacar que el periodo analizado presenta momentos de alta y baja eficiencia de la campaña de vacunación, dependiendo del tamaño y el tipo de infraestructura y demanda. También debe tenerse en cuenta que la cinética de vacunación estuvo fuertemente condicionada (hasta principios de primavera de 2021) por la disponibilidad de dosis. Futuros análisis deben tratar de identificar el tipo de campaña de vacunación que tuvo el mayor rendimiento social.

El análisis concluye que la campaña de vacunación masiva contra el COVID supuso un ahorro de costes. Desde una perspectiva social, la mayor parte de estos ahorros provinieron de la monetización de la reducción de la mortalidad y de los casos con secuelas (ratio B/C=3,4), aunque la intervención fue igualmente rentable desde el punto de vista del sistema sanitario gracias a la reducción en el uso de camas convencionales, UCI y número de pruebas de laboratorio (ratio B/C=1.41). Estos resultados son sólidos con respecto a diferentes supuestos con respecto a la efectividad de la vacuna. Desde un punto de vista económico, la campaña de vacunación tiene altos rendimientos sociales: además de ser bueno para la salud, es bueno para el bolsillo del sistema sanitario.

Bibliografía

1. Kohli M, *et al.* El potencial de salud pública y valor económico de una hipotética vacuna COVID-19 en los Estados Unidos: Uso de modelos de costo-efectividad para informar la priorización de la vacunación. *Vacuna*. 2021;39(7):1157-64.
2. López Seguí F, Català M, Prats C, Estrada O, Isnard M, Vallès R, *et al.* Cost-Benefit Analysis of COVID-19 Vaccination in Catalonia. *Vaccines*. 2022;10(1):59. <https://doi.org/10.3390/vaccines10010059>
3. Català M, *et al.* Análisis y predicción de COVID-19 para UE-AELC-Reino Unido y otros países. Informe 236. 28 de mayo de 2021. Disponible en: <http://hdl.handle.net/2117/346442>
4. López Seguí F, Estrada Cuxart O, Mitjà i Villar O, Hernández Guillamet G, Prat Gil N, María Bonet J, *et al.* A Cost-Benefit Analysis of the COVID-19 Asymptomatic Mass Testing Strategy in the North Metropolitan Area of Barcelona. *Int. J. Environ. Salud Pública* 2021; 18:7028. <https://doi.org/10.3390/ijerph18137028>
5. López Seguí F, Hernandez Guillamet G, Pifarré Arolas H, Marín-Gómez FX, Ruíz Comellas A, Ramírez Morros AM, *et al.* Characterization and Identification of Variations in Types of Primary Care Visits Before and During the COVID-19 Pandemic in Catalonia: Big Data Analysis Study. *J Med Internet Res* 2021;23(9):e29622 doi: 10.2196/29622 PMID: 34313600

Luces y sombras en la modelización de la COVID-19

Enrique Álvarez-Lacalle¹, David Conesa¹, Inma Villanueva², Sergio Alonso¹, Daniel López¹, Clara Prats^{1,3}

¹Physics Department, Universitat Politècnica de Catalunya. Barcelona. ²Department of Information and Communication Technologies, Universitat Pompeu Fabra. Barcelona. ³Comparative Medicine and Bioimage Centre of Catalonia. Germans Trias i Pujol Research Institute. Badalona.

Correspondencia:

Enrique Álvarez-Lacalle

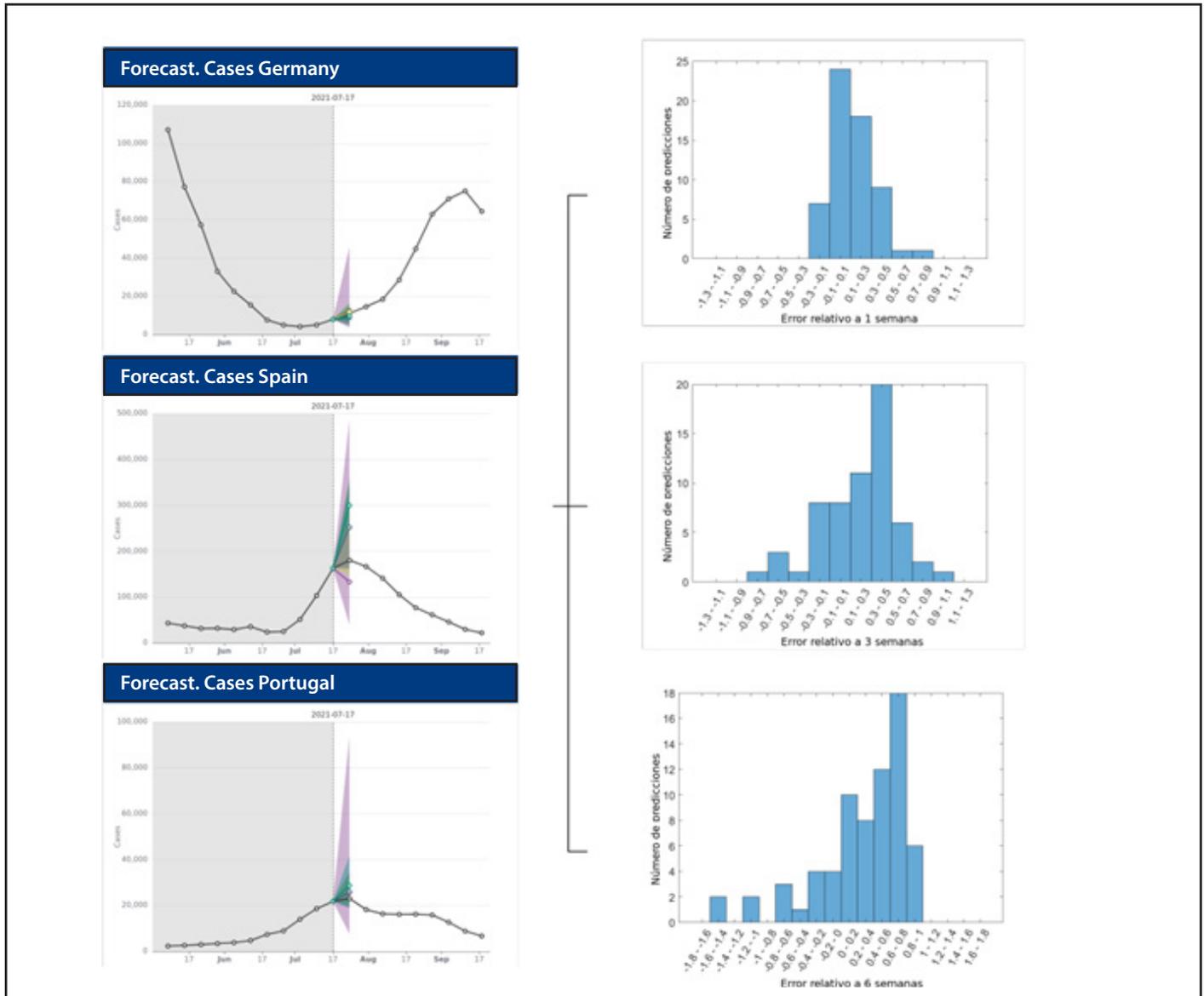
E-mail: enric.alvarez@upc.edu

Introducción

Después de dos años y medio de pandemia debida al virus SARS-CoV-2, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha reportado más de 500 millones de casos diagnosticados, y 6.2 millones de muertes registradas. En términos de defunciones sabemos que estas cifras son mucho menores que las reales. Estimaciones recientes ubican el número real entorno a los 18 millones¹. El gran número de casos ha conllevado elevadas necesidades sanitarias, con un importante número de hospitalizaciones e ingresos en Unidades de Curas Intensivas (UCIs).

El elevado número de hospitalizaciones ha puesto de relevancia la importancia de realizar predicciones razonablemente precisas de la evolución de la epidemia y de los niveles de circulación del virus para poder tener tiempo de preparación en la movilización de recursos sanitarios y en la toma de decisiones sobre medidas no-farmacológicas. Los modelos matemáticos predictivos llevados a cabo por equipos multidisciplinares de epidemiólogos, microbiólogos y especialistas en modelización han sido el origen de la mayoría de predicciones.

Figura 1. Izquierda, ejemplos de predicciones de diferentes modelos en el HUB europeo de Alemania, España y Portugal. Ver [3]. Derecha, histograma con los errores relativos en las predicciones del grupo para España durante 2021. De arriba abajo, predicciones a una semana, tres semanas y seis semanas.



En este trabajo presentamos una visión de las luces y sombras de la modelización de la evolución de los datos asociados al SARS-CoV-2 en estos dos años de pandemia, focalizándonos en los importantes éxitos cuantitativos de la modelización de la epidemia a corto y los resultados decepcionantes a medio-largo plazo. Finalmente, evaluamos las posibilidades de realizar en un futuro próximo predicciones a largo plazo sobre epidemias. A continuación, empezamos un recorrido comenzando por las luces y acabando por las sombras.

Modelos hospitalarios

Sin duda, uno de los aspectos más fructíferos en la modelización de la epidemia ha sido la capacidad de poder realizar predicciones con mucha precisión a una semana vista de la entrada y ocupación hospitalaria y a 10-14 días en UCIs a partir de los datos de casos detectados o de estimaciones sobre la evaluación de la incidencia.

Estos modelos hospitalarios, que nos han permitido conocer las necesidades hospitalarias en Catalunya, muestran que el

sistema estudiado, en este caso el proceso de hospitalización de un paciente de COVID-19, cumple los tres requisitos claves que permiten realizar una buena predicción:

- Conocimiento profundo del sistema. En este caso, el porcentaje de los casos que acaba en hospitalizaciones o UCIs por tramos de edad es conocido para cada variante. Igualmente, es necesario conocer el retraso entre el desarrollo de síntomas y su diagnóstico y la entrada en el hospital².
- Poca sensibilidad a las condiciones iniciales y parámetros del sistema. Pequeñas variaciones en los mismos no tendrían que dar lugar a predicciones completamente diferentes.
- Consistencia temporal de estos parámetros en términos generales, ya que las características de la población en términos de co-morbilidad y grupos etarios no cambia significativamente. Igualmente, la variación en la gravedad durante el proceso de vacunación también es conocida.

Únicamente en los países donde aparece una nueva variante cuya gravedad es inicialmente desconocida, los modelos dejan de ser predictivos. En dicho caso, se pueden realizar escenarios según la gravedad comparativa de la nueva variante. Mantener esta capacidad predictiva depende pues de poder conocer lo antes posible los niveles de gravedad de una variante y su presencia en el contexto de estudio.

Previsiones a corto. Éxitos y fracasos

Otro aspecto importante ha sido el éxito en las modelizaciones a corto plazo de la incidencia. En Europa se han desarrollado múltiples modelos que han sido capaces de realizar predicciones muy ajustadas a dos semanas vista³. Ello permite una anticipación de los niveles hospitalarios a un mes vista. En la figura se puede ver el HUB europeo de predicciones³, donde se puede seguir la predicción del modelo agregado, o modelo de modelos. En la misma figura mostramos el error en las predicciones a una, tres y seis semanas de nuestro modelo para el caso de España⁴. Dichas predicciones fueron realizadas bisemanalmente durante 2021. El límite de predicciones sin grandes errores significativos se encuentra entorno de las tres semanas. Un resultado común es que diferentes modelos apuntan al mismo límite de predictibilidad no sólo en Europa sino también en los Estados Unidos⁵.

La razón última de esta capacidad de predicción no es un conocimiento detallado de todo el proceso de contagio que se pueda reproducir de forma mecanicista en un ordenador. En estos momentos no conocemos exactamente todas las propiedades intrínsecas del virus, pero desconocemos aún más el comportamiento social (momentos de interacción) y situación inmunitaria de la población y, más importante, sus cambios con el tiempo.

Aun así, diferentes modelos, con diferentes formas de abordar el problema, han realizado predicciones razonables. La razón última es que muchos valores de dicha interacción no cambian de forma rápida. Analizando el pasado reciente se puede proyectar de forma razonable hacia el futuro.

La barrera del comportamiento humano y las predicciones a medio y largo plazo

Por otro lado, la predicción de casos a uno o dos meses vista ha sido prácticamente olvidada. Rápidamente, la modelización se ha redirigido hacia el análisis de escenarios semicuantitativos. Y, aun así, en determinados momentos la capacidad de modelización y predicción parecía reducirse incluso a menos de tres semanas. Las predicciones del pico de casos semanales en modelos ingleses a tres semanas vista fueron un ejemplo de niveles de saturación de la capacidad de infección menor en la realidad que en los posibles escenarios. Es muy probable que, mientras la evolución de la enfermedad dependa del comportamiento activo y pasivo de una sociedad, que se ve afectada por la propia información generada, la modelización cuantitativa a medio plazo de una epidemia no sea posible. Conforme esta dependencia sea menor y el comportamiento social no cambie específicamente por la evolución de la epidemia, los aspectos más predecibles relacionados con el número de susceptibles y la actividad típica social, se pueda volver intentar ese ansiado objetivo de poder predecir a medio plazo. A largo plazo, siempre habrá la frontera de imposibilidad del conocimiento de procesos fuertemente aleatorios, como las propiedades en la aparición de nuevas variantes y sus características.

Bibliografía

1. Wang, Haidong, *et al.* Estimating excess mortality due to the COVID-19 pandemic: a systematic analysis of COVID-19-related mortality, 2020–21. *Lancet*. 2022.
2. Català M, Cardona PJ, Prats C, Álvarez E, Alonso S, López D, *et al.* An estimation of the direct protective effects of vaccination among the European population. In: *Analysis and prediction of COVID-19 for European Union and other countries*. Reports 221 and 227. 23 de abril de 2021 y 7 de mayo de 2021 <https://upcommons.upc.edu/handle/2117/344374> <https://upcommons.upc.edu/handle/2117/345328>
3. HUB and reports: <https://covid19forecasthub.eu/visualisation.html> List of models at <https://covid19forecasthub.eu/community.html>
4. Català M, Alonso S, Alvarez-Lacalle E, López D, Cardona PJ, Prats C. Empirical model for short-time prediction of COVID-19 spreading. *Plos computational biology*. 2020;16(12), e1008431.
5. Cramer EY, Ray EL, LópezVK, Bracher J, Brennen A, Castro Rivadeneira AJ, Georgescu A. Evaluation of individual and ensemble probabilistic forecasts of COVID-19 mortality in the United States. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2022;119(15), e2113561119.

Actualización en COVID persistente

Gemma Torrell Vallespín

Médico de Familia. CAP Les Indianes (ICS). Montcada i Reixac.

Correspondencia:

Gemma Torrell

E-mail: gemmatorrell@gmail.com

En mayo de 2020 las personas afectadas por síntomas persistentes tras la infección por SARS-CoV-2 acuñaron el nombre de *Long COVID*¹ para visibilizar su condición. Durante 2020, a través de las redes sociales llegaron a poner su situación en la agenda política, de forma que, en octubre de 2020, el presidente de la Organización Mundial de la Salud² (OMS) reconoció el *Long COVID* públicamente como condición emergente y estableció una línea de trabajo junto con las personas afectadas. Llegaron las diferentes olas de coronavirus y tras cada una de ellas, aparecieron de nuevo personas afectadas por síntomas persistentes.

Entre 2020 y 2022 se han publicado más de 200.000 artículos relacionados con la COVID Persistente.

¿Qué más ha sucedido en este tiempo?

En octubre de 2021, 19 meses tras el inicio de la pandemia, a través del método Delphi, la Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó una definición de lo que llamó *Condición Post-COVID*³, conscientes de la necesidad de tratar de definir temporal y clínicamente la persistencia de síntomas tras la infección por SARS-CoV-2. La definición indica que: "La afección post-COVID-19 (*Post COVID-19 condition*) ocurre en personas con antecedente de infección por SARS-CoV-2 probable o confirmada, generalmente en los tres meses siguientes al inicio de una COVID-19, con síntomas que duran por lo menos dos meses y no pueden explicarse por un diagnóstico alternativo. Son síntomas frecuentes la fatiga, la dificultad respiratoria, la disfunción cognitiva, pero también otros, que en general afectan el funcionamiento diario. Los síntomas pueden aparecer después que el paciente se haya recuperado de un episodio agudo de COVID-19, o persistir desde la enfermedad inicial. También pueden fluctuar o recurrir a lo largo del tiempo. La definición podría ser diferente para la edad infantil."

Los datos sobre prevalencia de la COVID Persistente siguen siendo difíciles de precisar, dado que los estudios realizados son muy heterogéneos (difieren en el corte en el tiempo para

determinar la persistencia, en si incluyen solo personas hospitalizadas durante la fase aguda o no hospitalizados, con muestras de tamaño muy variables, etc). Actualmente los datos estimados más precisos los proporciona la *Office for National Statistics*⁴ en UK (United Kingdom) que trabaja con datos poblacionales. Estos indican que de una muestra de 26.000 personas que tuvieron una PCR positiva entre el 26 de abril de 2020 y el 1 de agosto de 2021, 11,7% continuaban experimentando síntomas tras 12 semanas del inicio de la enfermedad. En su último análisis, publicado en febrero de 2022, se expone que la afectación sobre la población general de UK puede ser de 2,1%.

Acerca del perfil de las personas afectadas, continuamos sin conocer qué factores pueden ser predictores de desarrollar una COVID Persistente o bien qué personas tienen más riesgo de padecer esta presentación de la enfermedad.

Sin embargo, cada vez hay más estudios en relación con los posibles mecanismos causales de la COVID Persistente, entre los cuales destacan: la persistencia antigénica o viral, la autoinmunidad, la disbiosis microbiana y la respuesta inflamatoria excesiva. Algunos estudios⁵ apuntan a que existe un patrón inmunitario que se repite en las personas con síntomas persistentes y que indica un agotamiento de la inmunidad debido a una hiperestimulación de esta, lo que iría a favor de la existencia de un posible reservorio o de una persistencia antigénica.

Cada vez con más frecuencia los estudios indican la existencia de diferentes fenotipos⁶ clínicos que sugieren la existencia de diferentes mecanismos de acción implicados no excluyentes entre sí y abren la posibilidad de que en una misma persona puedan coexistir varios de ellos.

En los estudios publicados hasta el momento, se mantiene el perfil de mujer, de entre unos 30 y 60 años, sin comorbilidades previas⁷. Los diferentes metaanálisis⁸ y revisiones sistemáticas realizadas en este tiempo coinciden en que los síntomas más frecuentes son la fatiga, el dolor de cabeza, el trastorno de atención, la caída de cabello y la falta de aire.

Si bien las pruebas complementarias habituales realizadas no suelen reportar lesiones, varios artículos publicados hacen referencia a alteraciones vasculares cardíacas⁹ en personas con dolor torácico persistente, inflamación del nervio vago o bien alteraciones en al menos un órgano¹⁰. Un estudio reciente¹¹ indica la existencia de una reducción del volumen cerebral en personas que fueron infectadas por SARS-CoV-2, cinco meses tras la infección aguda junto con una disminución de la cognición; otro¹², indica un riesgo mayor y un exceso de prevalencia de diabetes y de uso de hipoglucemiantes en personas que pasaron la COVID-19 (independientemente de la gravedad inicial).

Por el momento, el tratamiento farmacológico de la COVID Persistente está dirigido a paliar los síntomas que presentan los pacientes y que afectan a su calidad de vida. Son necesarios ensayos clínicos para poder testar fármacos de forma ética, científica y honesta en estas personas.

La rehabilitación personalizada, tanto física como neurocognitiva sigue siendo el tratamiento que ha reportado mayor eficacia.

Se plantean varias preguntas acerca de la vacunación y la COVID Persistente: ¿deben vacunarse las personas con síntomas persistentes? ¿qué efecto tiene la vacunación sobre la evolución de los síntomas? ¿evita o disminuye la vacuna la aparición de esta evolución de la enfermedad por COVID-19? Los estudios disponibles¹³ parecen indicar que la vacunación puede reducir la intensidad de los síntomas y también disminuir la aparición de la COVID Persistente.

La atención a las personas con COVID Persistente debe realizarse desde la atención primaria en coordinación con la atención secundaria cuando sea necesario. En este sentido es importante que ambos niveles asistenciales dispongan de información sobre esta entidad y comprendan tanto su carácter multisistémico como su desarrollo independientemente de la gravedad de la infección inicial.

Quedan muchas incógnitas por resolver alrededor de la COVID Persistente: ¿cómo afectan las reinfecciones a los síntomas persistentes? ¿Qué factores predisponen a padecerla? ¿Qué evolución tendrá?

Colectivos de personas afectadas y profesionales reclaman mayor financiación para generar conocimiento sobre la COVID Persistente, investigaciones que requerirán de la colaboración y participación de las personas afectadas como estándar de calidad.

La necesidad de cerrar la pandemia tanto por parte de las autoridades y como de la población conlleva el peligro de invisibilizar la morbilidad asociada a la COVID y que eso repercuta en la

financiación destinada a esta entidad emergente, que constituye, a pesar de que muchos no la quieran ver, la "otra pandemia".

Bibliografía

1. Callard F, Peregó E. *Social Science & Medicine*. Volume 268. January 2021. 113426. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2020.113426>
2. Declaración director técnico OMS. 30 octubre 2020. Disponible en: <https://www.who.int/director-general/speeches/detail/who-director-general-s-opening-remarks-at-the-media-briefing-on-covid-19---30-october-2020>
3. A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus, 6 October 2021. WHO. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1
4. Ayoubkhani D, Pawelek P, Gaughan Ch. Technical article: Updated estimates of the prevalence of post-acute symptoms among people with coronavirus (COVID-19) in the UK: 26 April 2020 to 1 August 2021. Office for National Statistics, 2021.
5. Galán M, Vigón L, Fuertes D, Murciano-Antón MA, Casado-Fernández G, Domínguez-Mateos S, *et al*. Persistent overactive cytotoxic immune response in a Spanish cohort of individuals with Long COVID: identification of diagnostic biomarkers. DOI: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.848886>
6. Estiri H, Strasser ZH, Brat GA, *et al*. Evolving phenotypes of non-hospitalized patients that indicate long COVID. *BMC Med*. 2021;19:249. <https://doi.org/10.1186/s12916-021-02115-0>
7. Davis HE, Assaf GS, McCorkell L, Wei H, Low RJ, Re'em Y, *et al*. Characterising Long COVID in an International cohort: 7 months of symptoms and their impact. *E Clinical Medicine*. 2021;38:101019, DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101019>
8. López-León S, Wegman-Ostrosky T, Perelman C, *et al*. More than 50 long-term effects of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2021;11:16144. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95565-8>
9. Vallejo Camazón N, *et al*. COVID-19 persistente y angina microvascular. *Rev Esp Cardiol*. 2021. <https://doi.org/10.1016/j.recesp.2021.10.011>
10. Dennis A, Wamil M, Alberts J. On behalf of COVERSCAN study investigators, *et al*. Multiorgan impairment in low-risk individuals with post-COVID-19 syndrome: a prospective, community-based study *BMJ Open* 2021;11:e048391. doi: 10.1136/bmjopen-2020-048391
11. Douaud G, Lee S, Alfaro-Almagro F, *et al*. SARS-CoV-2 is associated with changes in brain structure in UK Biobank. *Nature* (2022). <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04569-5>
12. Xie Y, Al Aly Z. Risks and burdens of incident diabetes in long covid: a cohort study. *The Lancet Diabetes and Endocrinology*. 2022;10(5):311-21. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(22\)00044-4](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(22)00044-4)
13. The effectiveness of vaccination against long covid. A rapid evidence briefing. UK Health security Agency. February 2022. Disponible en <https://ukhsa.koha-ptfs.co.uk/cgi-bin/koha/opac-retrieve-file.pl?id=fe4f10cd3cd509fe045ad4f72ae0dfff>

COVID-19: Impacto en la salud mental de los profesionales sanitarios españoles

Jordi Alonso, en nombre del Equipo MINDCOVID*

IMIM-Hospital del Mar; CIBERESP; Universitat Pompeu Fabra (UPF).

Correspondencia:

Jordi Alonso

E-mail: Jalonso@imim.es

Antecedentes

Esta presentación se enmarca en el proyecto MINDCOVID: *Mental Health Impact and Needs associated with COVID-19: a Comprehensive Evaluation in Spain*, financiado por el Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Ciencia e Innovación) / FEDER COV20/00711). El proyecto tenía como objetivo general aportar conocimiento epidemiológico generalizable sobre el impacto adverso en la salud mental de la pandemia de COVID-19 en España. Y más concretamente: i) estimar la aparición y persistencia de trastornos mentales; ii) investigar los factores de riesgo individuales y poblacionales asociados; y iii) identificar las necesidades de salud mental y su cobertura. El estudio se centra, fundamentalmente, en 3 poblaciones vulnerables: profesionales de la salud; pacientes COVID y sus contactos estrechos; y la población general. En esta ocasión presentaremos los resultados del estudio realizado en profesionales de la salud.

Los datos longitudinales sobre el impacto en la salud mental de las personas trabajadoras en el sistema sanitario son limitados, especialmente, por lo que se refiere al seguimiento a lo largo de la misma. En esta Jornada presentamos los datos de prevalencia, incidencia y persistencia de probables trastornos mentales y de

ideación y conductas suicidas en una cohorte de trabajadores sanitarios españoles, evaluada por primera vez hacia el final de la 1ª ola de la pandemia por COVID-19 y seguida posteriormente.

Material y métodos

Todos los profesionales de 18 instituciones sanitarias en 6 comunidades autónomas (Cataluña, Madrid, País Vasco, Valencia, Castilla León y Andalucía), fueron invitados a participar en una primera evaluación en línea. Los centros incluyen hospitales, servicios de atención primaria, servicios de salud pública y servicios de emergencias. Los trabajadores de la salud fueron evaluados por primera vez entre mayo y septiembre de 2020 (evaluación basal) y en diversas evaluaciones posteriores: octubre-diciembre de 2020 y marzo 2021).

Se utilizaron los siguientes instrumentos de cribado para evaluar la prevalencia de probable trastorno mental (vs ningún trastorno): depresión mayor (PHQ-8, puntuación 10+), ansiedad generalizada (GAD-7, 10+), ataques de pánico, estrés postraumático (PCL-5 7+) y trastorno por consumo de alcohol o sustancias (CAGE-AID).

*Equipo MINDCOVID: Jordi Alonso, Itxaso Alayo, Manuel Alonso, Mar Álvarez, Benedikt Amann, Franco F. Amigo, Gerard Anmella, Andrés Aragón, Nuria Aragonés, Enric Aragonés, Ana Isabel Arizón, Ángel Asunsolo, Alfons Ayora, Laura Ballester, Puri Barbas, Josep Basora, Elena Bereciartua, Inés Bravo Ignasi Bolívar, Xavier Bonfill, Alberto Cotillas, Andrés Cuartero, Concha de Paz, Isabel del Cura, María Jesús del Yerro, Domingo Díaz, José Luis Domingo, José I. Emparanza, Mireia Espallargues, Meritxell Espuga, Patricia Estevan, M. Isabel Fernández, Tania Fernández, Montse Ferrer, Yolanda Ferreres, Giovanna Fico, M. Joao Forjaz, Rosa García Barranco, J. Manuel García Torrecillas, C. García-Ribera, Araceli Garrido, Elisa Gil, Marta Gómez, Javier Gómez, Ana González Pinto, Josep María Haro, Margarita Hernando, María Giola Insigna, Milagros Iriberrí, Nuria Jiménez, Xavi Jimenez, Amparo Larrauri, Fernando León, Nieves López-Fresneña, Carmen Lopez, Mayte López-Atanes Juan Antonio López-Rodríguez, German López-Cortacans, Alba Marcos, Jesús Martín, Vicente Martín, Mercedes Martínez-Cortés, Raquel Martínez-Martínez, Alma D. Martínez de Salazar, Isabel Martínez, Marco Marzola, Nelva Mata, Josep María Molina, Juan de Dios Molina, Emilia Molinero, Philippe Mortier, Carmen Muñoz, Andrea Murru, Jorge Olmedo, Rafael M Ortí, Rafael Padrós, Meritxell Pallejà, Raúl Parra, Julio Pascual, José María Pelayo, Rosa Pla, Nieves Plana, Coro Pérez Aznar, Beatriz Pérez Gómez, Aurora Pérez Zapata, José Ignacio Pijoan, Elena Polentinos, Beatriz Puértolas, María Teresa Puig, Álex Quílez, M. Jesús Quintana, Antonio Quiroga, David Rentero, Cristina Rey, Cristina Rius, Carmen Rodríguez-Blázquez, M. José Rojas, Yamina Romero, Gabriel Rubio, Mercedes Rumayor, Pedro Ruiz, Margarita Sáenz, Jesús Sánchez, Ignacio Sánchez-Arcilla, Ferran Sanz, Consol Serra, Victoria Serra-Sutton, Manuela Serrano, Silvia Sola, Sara Solera, Miguel Soto, Alejandra Tarrago, Natividad Tolosa, Mireia Vázquez, Margarita Viciola, Eduard Vieta, Gemma Vilagut, Sara Yago, Jesús Yáñez, Yolanda Zapico, Luis María Zorita, Iñaki Zorrilla, Saioa L. Zurbano y Víctor Pérez-Solá.

Para la ideación y conductas suicidas en los 30 días anteriores, se usaron ítems de la *Columbia Suicide Severity Rating Scale* (CSRS). Se consideró ideación suicida (IS), que se subdividió en ideación pasiva (ISP), e ideación activa (ISA) –incluyendo o no plan o intento.

Como factores de riesgo se consideraron factores distales (sociodemográficas, y de salud, incluyendo trastornos mentales previos) así como factores proximales (exposición a la Covid-19, factores laborales, estresores relacionados con la salud, estresores económicos, y estresores interpersonales y familiares).

Análisis

Se estimó la prevalencia de probable trastorno mental e ideación y conductas suicidas en cada evaluación y los factores asociados con la misma. También se estimó la incidencia de nuevos casos (entre los que no tenían trastornos en la evaluación basal) y la persistencia (en aquellos que ya tenían en el basal). Se estimó la regresión logística de las asociaciones a nivel individual (*Odds Ratio* [OR]) y a nivel poblacional (Proporción del Riesgo Atribuible en la Población [PARP]), ajustando por todos los factores de riesgo distales, el centro sanitario y el momento de la entrevista inicial. Los datos faltantes a nivel de ítem entre los encuestados se imputaron utilizando imputaciones múltiples (IM).

Para corregir el sesgo causado por la pérdida de seguimiento, se hizo la ponderación de probabilidad inversa (IPW), que se estimó como el valor inverso a la probabilidad de completar la encuesta de seguimiento sobre las covariables de referencia relacionadas observadas utilizando un modelo de regresión logística. Además, se utilizaron pesos “*raking*” (post-estratificación) para ajustar las desviaciones potenciales de la muestra estudiada, respecto de la distribución de la población objetivo en términos de edad, género, profesión y centro de salud.

Resultados

Participaron 8.996 trabajadores de la salud en la primera evaluación (basal) 4.809 en la segunda (seguimiento a los 4 meses) y 3.459 en la tercera (seguimiento a los 9 meses).

En la evaluación basal (final de la primera ola) la prevalencia de cualquier trastorno mental fue de 45,7% (rango: alcohol y sustancias 6,2% y depresión mayo 28,1%). La prevalencia de ideación suicida global (IS) fue de 8,4%. Los valores de trastornos mentales y de IS fueron del doble o más que en la población general adulta (evaluaciones contemporáneas).

Los factores de riesgo distales asociados a ambos resultados de salud mental fueron: menor edad, mujer, trastornos mentales previos, aislamiento/cuarentena, contacto muy frecuente con pacientes COVID, percepción de falta de comunicación, coordinación, personal, supervisión y protección, así como la pérdida de ingresos y estrés económico.

A los 4 meses de seguimiento (n=4.809), la incidencia de nuevos casos de posible trastorno mental fue de 19,7% (E.S. = 1,6) y la persistencia, del 67,7% (E.S. = 2,3), produciendo una prevalencia de 41,5%, marginalmente menor al de la primera evaluación (basal). En cuanto a la ideación suicida (IS), su incidencia al seguimiento fue de 4,2% y su persistencia, del 52,5%, resultando en una prevalencia muy similar a la del final de la primera ola (8,5%).

Ajustados por factores distales, los factores de riesgo proximales más fuertemente asociados con la incidencia de SI fueron diversas fuentes de estrés interpersonal (en escala de 0 a 4; rango de probabilidad [OR] = 1,23 a 1,57) seguido del estrés relacionado con la salud y el estrés relacionado con la salud de los seres queridos (en una escala de 0 a 4; rango de OR de 1,30 a 1,32), y la falta percibida de preparación del centro de salud (en escala de 0 a 4; OR = 1,34). La proporción de riesgo atribuible poblacional (PARP) para los factores de riesgo proximales oscilaron entre 45,3 y 57,6%. Otros factores de riesgo significativos fueron los estresores financieros (OR rango 1,26-1,81), aislamiento/cuarentena por COVID-19 (OR = 1,53) y haber cambiado a un lugar de trabajo específico relacionado con COVID-19 (OR = 1.72).

Conclusiones

El impacto negativo de la pandemia COVID-19 en la salud mental de los trabajadores/as de salud en España es muy alto. Ese impacto se ha mantenido en durante todos los períodos de seguimiento analizados. Los factores de riesgo de este impacto son múltiples: vulnerabilidad, así como aspectos laborales, organizativos y económicos. Estos resultados sugieren un alto riesgo de desgaste laboral (*burnout*). Previsiblemente, la necesidad de acceso a la atención de salud mental aumentará, incluso en tiempos de sobrecarga del sistema sanitario, lo que será un reto para la sostenibilidad y mejora del sistema. Es necesario monitorizar la salud mental de las poblaciones vulnerables después de la pandemia COVID e investigar sus determinantes.

Conferencia de clausura

Presentación: **Angels Orcau.** *Agència de Salut Pública de Barcelona. Barcelona.*

La erradicación de las enfermedades infecciosas: de la viruela al COVID-19

Oriol Mitjà

Infectólogo. Hospital Germans Trias i Pujol. Badalona.

Correspondencia:

Oriol Mitjà

E-mail: oriolmitja@hotmail.com

En términos generales, sólo hay cuatro modos de que se acabe una epidemia infecciosa que son: la extinción del huésped, la erradicación del patógeno, la interrupción de la propagación gracias a la inmunidad colectiva ($R_t < 1$), o la transición a la endemidad ($R_t \approx 1$). En la década de 1950, con la reciente invención de vacunas y antibióticos, los expertos en salud pública propusieron que se podría alcanzar la erradicación de numerosas enfermedades infecciosas, es decir, la reducción a cero de su incidencia en todo el mundo a través de esfuerzos deliberados. Pero en la práctica sólo un pequeño número de éstas son erradicables con los conocimientos y la tecnología actuales. Hay otras infecciones que se pueden eliminar, es decir, reducir a cero casos en un país o región, constituyendo el paso previo a la erradicación.

¿Cuáles son los criterios de erradicabilidad y los retos operativos de un programa de erradicación?

Se utilizan varios criterios para evaluar la erradicabilidad de una enfermedad:

- Deben existir intervenciones prácticas y efectivas (como vacunas fuertemente inmunizantes, medicamentos altamente eficaces y fáciles de administrar o cambios de comportamiento simples).
- Deben utilizarse herramientas de diagnóstico con sensibilidad suficiente para detectar niveles muy bajos de infección.

- No debe existir un reservorio animal sustancial o amplificación en el medio ambiente.
- Debe existir apoyo social, político y financiero.
 - Además de estos criterios, los programas de erradicación tienen retos operativos mayores a los de un programa de control de la infección:
 - Se debe actuar en todas las regiones endémicas incluyendo los lugares más difíciles desde el punto de vista geográfico (zonas remotas) y sociológico (personas reticentes).
 - La operativización requiere de unos niveles de calidad perfectos y la flexibilidad para adaptarse a los cambios y modificar la estrategia cuando sea necesario.
 - La duración del programa debe ser hasta que la enfermedad no exista.
 - Se debe contemplar el riesgo de que el compromiso de los agentes financiadores y sociales disminuya cuando el número de casos es pequeño.
 - El número de personas susceptibles puede aumentar con el paso del tiempo, a medida que la protección por la inmunidad vacunal o natural disminuyen.
 - El uso prolongado de algunas medidas puede derivar en patógenos resistentes.
 - No es infrecuente que se descubran reservorios atípicos en personas inmunodeprimidas o en la población animal.

¿Dónde nos sitúa hoy el conocimiento extraído de la experiencia en la erradicación de enfermedades?

En la historia de la humanidad sólo se ha logrado erradicar la viruela, y actualmente siguen en marcha cuatro programas mundiales de erradicación por mandato de la *World Health Assembly* (WHA): la poliomielitis, la dracunculosis, el pian, y la malaria. Otras cinco enfermedades están enumeradas en el listado de enfermedades erradicables de la *Task Force for Disease Eradication* (una lista dinámica que se revisa todos los años), son la filariasis linfática, la cisticercosis y tres enfermedades víricas, sarampión, paperas y rubéola. Otras enfermedades son susceptibles de ser eliminadas incluyendo el tracoma y la oncocercosis.

El caso de la erradicación de la viruela es un gran hito de la historia de la humanidad: se pudo identificar el microorganismo (*Variola virus*), se desarrolló una vacuna, se diseñó un plan mundial y se aplicó la vacuna en todas partes. Los casos de poliomielitis (*Poliovirus*) provocados por el virus salvaje han disminuido en más de un 99,9% (de más de 350.000 casos a menos de 1.000 casos por año) y el desafío actual deriva de la baja eficacia de la vacuna de la polio oral en huéspedes con alta carga de patógenos entéricos en dos países, y brotes de poliovirus derivados de las vacunas en nueve países. El número de casos de dracunculosis (*Dracunculus medinensis*) ha disminuido de 3,5 millones a menos de 30 casos. El tratamiento requiere la extracción lenta del nemátodo enrollándolo en un palo; la dificultad actual es la aparición de un reservorio alternativo en perros (en 2020 se registraron 1570 infecciones animales en el Chad). El número de casos de pian (*Treponema pertenuis*) se ha mantenido en 80.000 por año en la última década. La OMS ha proporcionado más de 10 millones de comprimidos de azitromicina para su administración masiva en países endémicos; si bien se ha logrado reducir el número de casos en África, el reto actual es disminuir la carga de enfermedad en el Pacífico. Para la malaria (*Plasmodium sp.*) no se dispone de herramientas super-eficaces pero existe un fuerte compromiso político. Después de demostrar la eficacia de la vacuna RTS,S/AS01 (RTS,S) se ha lanzado una nueva iniciativa de erradicación (E-2025).

En el caso del SARS-CoV-2, el éxito de las medidas sociales y de salud pública intensivas para la eliminación de COVID-19 en varios estados (China, Nueva Zelanda y Australia), combinado con vacunas seguras y altamente efectivas, sugieren que la erradica-

ción de COVID-19 podría ser factible. Sin embargo, existen una serie de factores que lo dificultan:

- La mayor parte de gobiernos no han dado apoyo político o financiero para lograr la erradicación.
- Se lanzó un programa de vacunación masivo, pero las vacunas actuales no confieren una protección elevada contra la infección, mientras sí que lo hacen contra la hospitalización o muerte.
- Se instauró un sistema de vigilancia intensificada con métodos altamente sensibles, pero el elevado coste hace que muchos gobiernos lo retiren antes de tiempo.
- La incertidumbre y la fatiga reducen la resiliencia de la sociedad en el uso de medidas de control ambiental (como el uso de mascarilla y el cumplimiento de los aislamientos).
- Las coberturas vacunales son muy bajas en países de baja renta, por lo que continua existiendo replicación viral y la posibilidad de aparición de nuevas variantes con escape vacunal.
- La protección humoral disminuye con el tiempo y por lo tanto incrementa el riesgo de reinfección.
- Existen reservorios inesperados en personas inmunodeprimidas (se ha descrito la replicación viral durante periodos prolongados más de seis meses), no así en animales que si bien SARS-CoV-2 ha infectado algunos mamíferos, estos no parece que re-infecten a los humanos.

Existe la necesidad de una revisión experta más formal de la viabilidad y conveniencia de intentar la erradicación de COVID-19. La escala masiva de la carga sanitaria, social y económica de COVID-19 en la mayor parte del mundo justificaría una inversión también masiva contra la pandemia.

Bibliografía recomendada

- Henderson D. Eradication: lessons from the past. *Bulletin of the World Health Organization*. 1998;76(Suppl 2):17-41.
- Informes anuales de la Task Force for Disease Eradication. https://www.cartercenter.org/news/publications/health/itfde_in_the_news.html (último acceso 13 de abril, 2022)
- Klepac P, Metcalf CJE, McLean AR, Hampson K. 2013 Towards the endgame and beyond: complexities and challenges for the elimination of infectious diseases. *Phil Trans R Soc B* 368: 20120137. <http://dx.doi.org/10.1098/rstb.2012.0137>
- Wilson N, Mansoor OD, Boyd MJ, *et al.* We should not dismiss the possibility of eradicating COVID-19: comparisons with smallpox and polio. *BMJ Global Health*. 2021;6:e006810.

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.

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

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.

Información

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

Presentación de manuscritos

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

Primera página

Debe contener:

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

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

Texto

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

Originales

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

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

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

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

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

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

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

Ejemplo de bibliografía citada correctamente

Revistas

1. Artículo estándar: Bhatt S, Weiss DJ, Cameron E, Bisanzio D, Mappin B, Dalrymple U, *et al.* The effect of malaria control on *Plasmodium falciparum* in Africa between 2000 and 2015. *Nature*. 2015;526(7572):207-11.
2. Artículo publicado por una Corporación (autor no especificado): Health and Public Policy Committee, American College of Physicians. Pneumococcal vaccine. *Ann Intern Med*. 1986; 104:118-20.
3. Sin autor (Anónimo): Anónimo. Hospitalization for unexplained illnesses among U.S. veterans. *Emerg Infect Dis*. 1998;4:211-9.

Libros y otras monografías

4. Autor(es): Walshe TM. Manual of clinical problems in geriatrics. Boston: Little Brown, 1984.

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

Figuras y tablas

Se entenderán como figuras las fotografías y las gráficas o esquemas. Irán numeradas de manera correlativa y en conjunto como figuras.

Las tablas se presentarán en hojas aparte que incluirán:

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

Aceptación de manuscritos

El Comité de Redacción se reservará el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como de proponer modificaciones y cambios de los mismos cuando lo considere necesario. La Secretaría de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados y posteriormente se informará acerca de su aceptación.

Cesión de derechos de explotación

El autor cede en exclusiva a Esmo 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 Esmo Publicidad S.A.

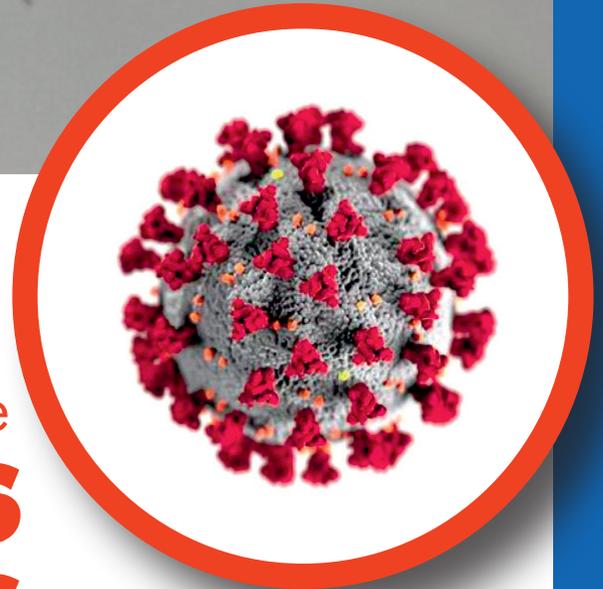
/fuiTB

fundació uiTB
fundación uiTB
foundation uiTB



Barcelona,
25 y 26 de Mayo de 2022

XII Jornadas de **ENFERMEDADES EMERGENTES**



- Infecciones de transmisión sexual
- Zoonosis. Leishmaniasis. *One Health*
- Brotes y estudio de contactos en la COVID
- Aspectos virológicos y vacunales de la COVID
- Epidemiología de la COVID
- COVID y pediatría, situación y debate
- Impacto económico y en la salud de los pacientes y de los sanitarios. Modelización y COVID persistente

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**

XII Jornadas de **ENFERMEDADES EMERGENTES**

Organizado por

/fuiTB
fundació uiTB
fundación uiTB
foundation uiTB

Entidades participantes



Con el patrocinio de:

