



Instituto
de Salud
Carlos III

Volumen 31(3), Tercer Trimestre 2023

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO SEMANAL



Centro Nacional de Epidemiología (CNE)

BOLETÍN EPIDEMIOLÓGICO SEMANAL (BES)

Dirección: *Rosa Cano Portero*

Redacción: *Marta Soler Soneira, Rocío Amillategui Dos Santos y Carmen Martín Mesonero*

© BY-NC-SA 4.0

ISSN-L 2173-9277

NIPO-PDF:834-20-003-9

Edita:

Ministerio de Ciencia e Innovación

Instituto de Salud Carlos III

Centro Nacional de Epidemiología. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Pabellón, 12 – Campus de Chamartín – Avda. Monforte de Lemos, 3 - 5

o C/ Melchor Fernández Almagro, 3

28029 Madrid. España.

Asistencia técnica editorial y maquetación: motu estudio

Periodicidad:

Trimestral, 4 números al año.

Disponible en:

<http://publicaciones.isciii.es>

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/revista?codigo=3259>



<https://revista.isciii.es/index.php/bes/>

Visite la web de la revista si desea enviar un artículo, conocer las políticas editoriales o suscribirse a la edición digital.



COMITÉ EDITORIAL

Dirección

Rosa Cano Portero

Jefa de Área de Análisis en Vigilancia Epidemiológica
Centro Nacional de Epidemiología (CNE)
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Editora Jefa

Marta Soler Soneira

Centro Nacional de Epidemiología (CNE)
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Editoras adjuntas

Rocío Amillategui Dos Santos

Centro Nacional de Epidemiología (CNE)
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

Carmen Martín Mesonero

Centro Nacional de Epidemiología (CNE)
Instituto de Salud Carlos III (ISCIII)

CONSEJO EDITORIAL

Beatriz Fernández Martínez

Responsable de la Vigilancia de las Enfermedades de Transmisión Vectorial
Centro Nacional de Epidemiología (ISCIII)

Carmen Varela Martínez

Responsable de la Vigilancia de Enfermedades Transmitidas por Alimentos. CNE. ISCIII
National Focal Point for Surveillance at the European Centre for Disease Prevention and Control
(Estocolmo-Suecia)

Diana Gómez Barroso

Responsable de Estudios espacio-temporales y Medio Ambiente en Enfermedades Infecciosas. CNE. ISCIII

Miguel Angel Luque-Fernandez

Department of Epidemiology, Boston, USA
Harvard TH Chan School of Public Health

Noemí López Perea

Vigilancia de Enfermedades Prevenibles por Vacunación. CNE. ISCIII
Main Site Supervisor. EPIET Program. European Centre for Disease Prevention and Control
(Estocolmo-Suecia)

Pilar Gallego Berciano

Responsable de la Vigilancia de las Infecciones Relacionadas con la Asistencia Sanitaria. CNE. ISCIII
National Focal point for Healthcare Associated Infections. (Estocolmo-Suecia)

Rosa María Estevez Reboredo

Responsable de la Vigilancia de las Enfermedades Zoonóticas. CNE. ISCIII

Victoria Hernando Sebastián

Vigilancia de VIH, ITS y Hepatitis B y C. CNE. ISCIII

Operational Contact Point for Epidemiology Hepatitis B/C at the European Centre for Disease Prevention and Control (Estocolmo-Suecia)

Zaida Herrador Ortiz

Responsable de la Vigilancia de la Tuberculosis. CNE. ISCIII

National Focal Point for Public Health Training and National Focal Point for Tuberculosis (Estocolmo-Suecia)

Susana Monge Corella

National Focal Point for Scientific Advice (alternate) at the European Centre for Disease Prevention and Control (Estocolmo-Suecia)

Vigilancia de Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios. CNE. ISCIII

CONSEJO CIENTÍFICO ASESOR

Agustín Portela Moreira

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)

Ministerio de Sanidad

Amparo Larrauri Cámara

Responsable de la Vigilancia de Gripe, COVID-19 y otros virus respiratorios. CNE. ISCIII

National Focal Point of Viral Respiratory Diseases at the European Centre for Disease Prevention and Control (Estocolmo-Suecia)

Asunción Díaz Franco

Responsable de la Vigilancia de VIH, ITS y Hepatitis B y C. CNE. ISCIII

National Focal Point for HIV/AIDS and STI at the European Centre for Disease Prevention and Control (Estocolmo-Suecia)

Aurora Limia Sánchez

Subdirección General de Promoción de la Salud y Prevención. Dirección General de Salud Pública

Ministerio de Sanidad

Beatriz Pérez Gómez

Departamento de Epidemiología de las Enfermedades Crónicas. CNE. ISCIII

Iman Jroundi

Université Mohammed V de Rabat.

Unité de Responsabilité Sociale en Santé Publique et en Médecine Communautaire (Rabat-Marruecos)

Iñaki Galán Labaca

Departamento de Epidemiología de las Enfermedades Crónicas. CNE. ISCIII

Departamento de Medicina Preventiva, Salud Pública y Parasitología

Universidad Autónoma de Madrid

Isabel Peña-Rey

Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición (AESAN)

Ministerio de Sanidad

Joao Forjaz Bettencourt

Departamento de Epidemiología de las Enfermedades Crónicas. CNE. ISCIII

Vicepresidenta de la Sociedad Española de Epidemiología (SEE)

José Ramón Benegas Banegas

Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública
Universidad Autónoma de Madrid

Josefa Masa Calles

Responsable de la Vigilancia de Enfermedades Prevenibles por Vacunación. CNE. ISCIII
Eurosurveillance Editorial Board (Estocolmo-Suecia)

M^a José Sierra Moros

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

Marina Pollan Santamaría

Departamento de Epidemiología de las Enfermedades Crónicas. CNE. ISCIII
Directora Científica del Centro de Investigación Biomédica en Red. Epidemiología y Salud Pública
(CIBERESP).

Marta Zimmerman Verdejo

Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo
Madrid

Rafael Cantón Moreno

Jefe del Servicio de Microbiología
Hospital Universitario Ramón y Cajal

Roberto Pastor Barriuso

Departamento de Epidemiología de las Enfermedades Crónicas. CNE. ISCIII

BOLETÍN *epidemiológico* SEMANAL

SEMANAS 27-39

Del 03/07 al 01/10 de 2023
2023 Vol.31 n° 3 / pp. 133-214

ISSN: 2173-9277
ESPAÑA



SUMARIO

Contenido

Estudios epidemiológicos

Vigilancia epidemiológica y virológica de la parotiditis en España, 2005-2022 Epidemiological and virological surveillance of mumps, Spain 2005-2022 Almudena Horcas de Frutos, Noemí López-Perea, Aurora Fernández-García, Ana M. Gavilán, J Emilio Echevarría, David Olivares-Quintanar, Josefa Masa-Calles	139-165
Toxoplasmosis: estudio epidemiológico de hospitalización en España (2000-2021) Toxoplasmosis: epidemiologic study of hospitalized cases in Spain (2000-2021) María González-Viadero, Raquel Barba-Sánchez, David González-Barrio, Isabel Fuentes-Corripio, Rosa M. Estévez-Reboredo	166-175
Vigilancia de la tuberculosis en España (2015-2021) Tuberculosis surveillance in Spain (2015-2021) Sergio Gómez-del-Río, Rocio Amillategui-Dos-Santos, Laura Herrera-León, María Sastre, Zaida Herrador	176-189
Estudio epidemiológico de la legionelosis en España. Año 2022 Epidemiological study of legionellosis in Spain. Year 2022 Rosa Cano-Portero, Carmen Martín-Mesonero, Rocío Amillategui-Dos Santos	190-200
Enfermedad invasiva por <i>Haemophilus influenzae</i>. España 2021-2022 Invasive <i>Haemophilus influenzae</i> disease. Spain 2021-2022 Marta Soler Soneira, Beatriz Granero Melcón, Virginia Arroyo Nebreda, María Sastre García, Rocío Amillategui Dos-Santos, Rosa Cano Portero	201-214

Vigilancia epidemiológica y virológica de la parotiditis en España, 2005-2022

Epidemiological and virological surveillance of mumps, Spain 2005-2022

Almudena Horcas de Frutos¹

Noemí López-Perea^{2,3,4}  0000-0001-5132-314X

Aurora Fernández-García^{4,5}  0000-0002-7504-5321

Ana M. Gavilán^{4,5}  0000-0002-6624-2665

J Emilio Echevarría^{4,5}  0000-0001-7522-850X

David Olivares-Quintanar²  0000-0003-3506-7355

Josefa Masa-Calles^{2,3}  0000-0002-2725-417X

¹Hospital Universitario Severo Ochoa. Leganés. Madrid. España.

²Departamento de Enfermedades Transmisibles, Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII). Madrid, Madrid 28029, España.

³Departamento de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidad Autónoma de Madrid. España.

⁴CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III (CIBERESP, ISCIII), Madrid 28029, España.

⁵Laboratorios de Referencia e Investigación en Infecciones virales inmunoprevenibles. Centro Nacional de Microbiología (CNM), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid 28222, España.

Correspondencia

Josefa Masa-Calles
jmasa@isciii.es

Contribuciones de autoría

AHF, NLP y JMC son las principales autoras de este trabajo y han contribuido igualmente a la idea original, diseño, recogida y análisis de datos. AFG, AGG y JEE han aportado los resultados del programa de vigilancia microbiológica de parotiditis del Centro Nacional de Microbiología; DOQ ha realizado el análisis de los datos de laboratorio de los casos de RENAVE; todos los autores han revisado el manuscrito y han aprobado la versión final.

Agradecimientos

A las personas encargadas de la vigilancia de la parotiditis en las comunidades autónomas y a los responsables de los laboratorios que han enviado muestras al Centro Nacional de Microbiología a lo largo de los años.

Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación especial.

Conflicto de intereses

Los autores manifiestan que no tienen conflicto de intereses

Cita sugerida

Horcas de Frutos A, López-Perea N, Fernández-García A, Gavilán AM, Echevarría JE, Olivares-Quintanar D, Masa-Calles J. Vigilancia epidemiológica y virológica de la parotiditis en España, 2005-2022. *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2023;31(3):139-165. doi: 10.4321/s2173-92772023000300001

Resumen

Introducción: La parotiditis es una enfermedad frecuente, que sigue causando brotes incluso en poblaciones bien vacunadas. El objetivo de este estudio ha sido describir el patrón epidemiológico de la enfermedad y la calidad de la vigilancia de la parotiditis en España.

Método: Fuentes: casos notificados a Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) entre 2005-2022 y resultados del programa de vigilancia microbiológica de parotiditis (PVMP) del Centro Nacional de Microbiología (CNM) entre 2016-2021. Se analizaron los casos por año, comunidad autónoma, sexo, edad, tipo de caso, vacunación e investigación de laboratorio. Se calcularon tasas anuales y de periodo. Del PVMP se analizaron muestras y determinaciones realizadas. Se analizó la cumplimentación de variables y la integración de la información de laboratorio en los casos notificados.

Resultados: Se describen tres ondas epidémicas: 2005-2009, 2010-2014 y 2015-2020. La incidencia fue mínima en 2021 recuperándose ligeramente en 2022. La parotiditis afectó fundamentalmente a adolescentes y adultos jóvenes. El 32% de todos los casos estaban vacunados con dos dosis. Solo el 48% de los casos sospechosos investigados se confirmaron. La saliva presentó la mayor tasa de positividad de PCR.

La cumplimentación es adecuada para variables sociodemográficas, baja para la vacunación y muy baja para la gravedad. La información de laboratorio obtenida en el CNM en general no se notifica a RENAVE.

Conclusiones: la parotiditis es una enfermedad frecuente que se debe monitorizar. Toda la información generada en actividades de vigilancia debe integrarse en un mismo sistema que sirva para la acción en salud pública.

Palabras clave: parotiditis; vigilancia; epidemiología; vacunas; diagnóstico de laboratorio; epidemiología molecular; RT-PCR; España.

Abstract

Introduction: mumps is a common disease, which continues to cause outbreaks even in well-vaccinated vaccinated populations. The objective is to describe the surveillance of mumps in Spain. We present the analysis of cases reported to RENAVE (National epidemiological surveillance network) between 2005 and 2022 and the results of the mumps microbiological surveillance programme (PVMP) of the CNM (National Center of Microbiology) between 2016 and 2021. The completion of the variables and the integration of laboratory information in the reported cases are analysed.

Method: Sources: cases reported to RENAVE and cases and samples from the CNM's PVMP. Cases are analysed by year, autonomous community, sex and age, type of case, vaccination and laboratory data. Annual and period rates are calculated. Samples and determinations are analysed for PVMP.

Results: Three epidemic waves are described: 2005-2009, 2010-2014 and 2015-2020. Incidence was minimal in 2021, recovering slightly in 2022. Mumps mainly affects adolescents and young adults. 32% of cases are vaccinated with two doses. Only 48% of investigated cases are confirmed. Saliva has the best PCR positivity rate. Completion is adequate for sociodemographic variables, low for vaccination and very low for severity. Information on laboratory studies performed in CNM is generally, not reported to RENAVE.

Conclusions: Mumps is a common disease that should be monitored. All information generated in surveillance activities should be integrated into a single system devoted for public health action.

Keywords: mumps; surveillance; epidemiology; vaccines; laboratory diagnosis; molecular epidemiology, RT-PCR; Spain.

INTRODUCCIÓN

La parotiditis infecciosa, es una enfermedad viral aguda, prevenible por vacunación, causada por un virus de la familia *Paramyxoviridae*, del género *Orthorubulavirus*. El ser humano es su único reservorio. Se transmite por gotitas respiratorias y contacto con la saliva. Las personas infectadas asintomáticas pueden transmitir la enfermedad⁽¹⁾.

La parotiditis se caracteriza por hinchazón y dolor al tacto de una o más glándulas salivales, principalmente de la parótida, pero pueden verse afectados otros tejidos y órganos. Cerca de un tercio de los casos son asintomáticos. Entre el 20%-30% de los varones pueden presentar orquitis y el 5% de las mujeres ooforitis, pero la esterilidad es una consecuencia extremadamente rara. Entre las complicaciones están la meningitis y la encefalitis; con menos frecuencia pancreatitis, miocarditis, tiroiditis, nefritis, artritis, hepatopatías, queratouveitis o púrpura trombocitopénica.

La reinfección es posible. Las personas que han sufrido parotiditis de manera natural pueden volver a infectarse; del mismo modo, las personas vacunadas pueden padecer la enfermedad, pero con menor riesgo de sufrir complicaciones. No todos los cuadros clínicos de parotiditis están causados por el virus de la parotiditis, sino que hay otros virus que pueden causarla, aunque no de forma epidémica.

La parotiditis es altamente transmisible y sigue siendo una enfermedad de distribución mundial. Con la introducción de la vacunación sistemática se redujo la incidencia de la enfermedad, sin embargo, a lo largo de los años ha habido un resurgimiento global de casos, apareciendo de forma epidémica incluso en países con programas de vacunación bien establecidos y altas coberturas. En España en los primeros años tras introducirse la vacuna en calendario en 1981, se redujo drásticamente la incidencia de parotiditis, pasando de 212 casos por 100.000 habitantes (hab.) en 1982 a 16 por 100.000 en 1993. Pero a mediados de la década de 1990 la enfermedad empezó a recuperar su patrón epidémico cíclico que se mantiene hasta la actualidad, con ondas que se presentan cada 4-5 años y tendencia ligeramente ascendente.

Las restricciones al contacto social establecidas para el control de la pandemia de COVID-19 también han reducido drásticamente la circulación de otros virus altamente transmisibles, como el virus de la parotiditis, interrumpiendo la progresión de la última onda epidémica con la caída brusca de casos a partir de abril del año 2020. La derivación de recursos hacia la vigilancia y control de COVID-19 puede haber afectado a la notificación de casos de otras enfermedades vigiladas.

Vigilancia de la parotiditis en España

La parotiditis es una Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) desde 1982 con notificación numérica semanal de casos. En 1996 se implantó la declaración individualizada de casos con datos epidemiológicos básicos (sexo, edad, clasificación de caso y estado de vacunación). En el año 2013 se actualizó el protocolo de vigilancia de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) y se amplió el número de variables que deben recogerse y notificarse⁽²⁾. La encuesta epidemiológica recoge información demográfica, clínica, epidemiológica y de laboratorio- incluyendo muestra clínica, método diagnóstico, detalles del envío de muestra al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) del CNM y genotipo. Los casos se clasifican como caso confirmado por laboratorio, caso probable -con vínculo epidemiológico con un caso confirmado- y caso sospechoso o clínicamente compatible (Anexo 1).

España notifica anualmente a la Organización Mundial de la Salud (OMS) y al “European Centre for Disease Prevention and Control” (ECDC) los casos confirmados y probables de parotiditis⁽³⁾.

Criterios de laboratorio para la confirmación de caso de parotiditis⁽²⁾

- Respuesta de anticuerpos específicos del virus de la parotiditis (IgM o seroconversión de IgG) en el suero o la saliva.
- Detección de ácido nucleico del virus de la parotiditis por RT-PCR en saliva, orina o LCR (líquido cefalorraquídeo).
- Aislamiento en cultivos celulares del virus de la parotiditis en saliva, orina o LCR.

En el actual contexto epidemiológico con un porcentaje elevado de casos en personas vacunadas, los resultados de las pruebas deben ser interpretados de acuerdo con los antecedentes de vacunación:

La detección de IgM frente a parotiditis tiene baja sensibilidad y bajo valor predictivo negativo. La infección en una persona vacunada produce una respuesta inmune secundaria y puede no tener respuesta de IgM o ser transitoria e indetectable; un resultado de IgM negativo no descarta un caso en una persona vacunada.

La detección del virus mediante RT-PCR confirma un caso de parotiditis y actualmente es el mejor método diagnóstico en personas vacunadas y no vacunadas. El aislamiento en cultivo celular sería igualmente válido, pero actualmente está en desuso por la dificultad en el manejo y la duración del tiempo de respuesta.

La OMS y la RENAVE recomiendan incluir el genotipado en la vigilancia de la parotiditis, para estudiar la fuente de infección, conocer el patrón de circulación de las cepas e investigar los casos, poco frecuentes, en que se sospecha infección por la cepa vacunal. La OMS ha normalizado un sistema de genotipado del virus basado en la secuenciación del gen de la proteína SH⁽⁴⁾. Siguiendo el análisis filogenético de esta secuencia se han establecido 12 genotipos distintos (A-N) y se han designado secuencias de referencia para cada uno de ellos⁽⁵⁾.

Desde el año 2013 el Centro Nacional de Microbiología (CNM) dispone de un Programa de Vigilancia Microbiológica de Parotiditis (PVMP)⁽⁶⁾. Los objetivos del programa son apoyar a los laboratorios que realizan vigilancia en la confirmación y caracterización virológica de casos y brotes; describir el patrón de circulación de genotipos y variantes del virus en nuestro país y aportar información que contribuya al esclarecimiento de las causas de la elevada frecuencia de infección por parotiditis en personas vacunadas.

Los sujetos de estudio del programa son los pacientes con sospecha clínica de parotiditis; el programa está abierto a todas las comunidades autónomas, previamente se debe haber declarado el caso a la RENAVE y la investigación de las muestras no conlleva costes.

Las muestras clínicas se envían desde los laboratorios al CNM a través del PVMP. Para ello se hace una solicitud a través de la plataforma GIPI (<https://cnm-laboratorios.isciii.es/>) en la que se incluyen además de las características de la muestra y la fecha de toma, un conjunto de datos demográficos y epidemiológicos del caso. Los resultados de las pruebas se notifican a los laboratorios solicitantes mediante un informe de resultados emitido a través de la misma plataforma; los laboratorios son responsables de notificar estos resultados a los servicios de salud pública correspondientes.

Vacunación frente a la parotiditis en España

En España la vacunación de parotiditis se introdujo en calendario mediante la vacuna triple vírica (sarampión, rubeola y parotiditis - TV) en 1981, con la administración de una dosis a los 15 meses de edad. En 1996, se incorporó una segunda dosis entre los 11 y los 13 años de edad; en 1999 se adelantó la segunda dosis a los 3-6 años de edad, y se mantuvo la dosis en adolescentes hasta que todas las cohortes entre los 3 y los 11 años hubieran tenido la oportunidad de haber sido vacunadas⁽⁷⁾.

Desde el 2012 se administran dos dosis de vacuna triple vírica, la primera a los 12 meses de edad y la segunda entre los 3 y los 4 años de edad (**Tabla 1**)⁽⁸⁾.

La vacuna de parotiditis es una vacuna de virus vivos atenuados y desde su introducción en España se han empleado diferentes cepas vacunales: la cepa Rubini (administrada en los años 1993-1999) que fue retirada por su baja efectividad y contribuyó a la aparición de brotes^(9,10) y desde el año 2000 se emplean las cepas Jeryl-Lynn y la RIT 4385 (obtenida a partir de la Jeryl-Lynn) (**Tabla 1**).

En España, las coberturas de vacunación con la primera dosis de TV se mantienen altas, por encima del 95% desde 1999; la cobertura con segunda dosis se mueve entre el 90% y el 95% (Figura 1)⁽¹¹⁾.

Para potenciar la capacidad de análisis y el control de salud pública de la parotiditis, es necesario integrar todos los sistemas de información: vigilancia epidemiológica, microbiológica y sistema de información en vacunas.

Tabla 1. Vacuna triple vírica (TV): cepa vacunal utilizada en el componente de parotiditis y año de introducción de primera y segunda dosis en el calendario de vacunación. España 1981-2022^(1,2)

Cepa Vacunal	Jeryl- Lynn																																									
	Rubini																																									
1ª dosis	15 meses														12 meses																											
2ª dosis	11-13 años							3-6 años							3-4 años																											
Año	1981	1982	1983	1984	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022

Adaptado de: López-Perea N et al. Shift within age-groups of mumps incidence, hospitalizations and severe complications in a highly vaccinated population. Spain, 1998–2014. *Vaccine*. 2017; 35:4339-45

El objetivo de este estudio ha sido describir el patrón epidemiológico de la enfermedad y la calidad de la vigilancia de la parotiditis en España. Se presenta el análisis de los casos notificados a la RENAVE entre 2005 y 2021 y los resultados del programa de vigilancia microbiológica de parotiditis del CNM entre 2016 y 2021. Se analizó la cumplimentación de variables y la integración de la información de laboratorio en los casos notificados.

MÉTODOS

Fuentes de información: RENAVE: declaración numérica semanal y declaración individualizada de casos; Instituto Nacional de Estadística (INE): población residente en España a 1 de julio de cada año por grupo de edad, sexo y comunidad autónoma (CCAA). Programa de Vigilancia Microbiológica de Parotiditis (PVMP) del CNM

Análisis de los casos por sexo, grupo de edad, tipo de caso y antecedentes de vacunación. Se han utilizado dos agrupaciones de edad: Pequeños grupos: <1 año; 1-4 años; 5-9 años; 10-14 años; 15-19 años; 20-24 años; 25-29 años; 30-34 años; 35-44 años; 45-54 años; 55-64 años; 65-74 años; 75-84 años; ≥85 años; **Grandes grupos:** <1 año; 1-4 años; 5-9 años; 10-14 años; 15-19 años; 20-24 años; 25-34 años; ≥ 35 años. **Tasa de incidencia (TI):** número de casos sospechosos, probables y confirmados por 100.000 habitantes. **Tasas anuales de incidencia nacionales y por CCAA; Tasas de incidencia de periodo.**

Estudio de laboratorio de la parotiditis con la información notificada a RENAVE y con los resultados del PVMP del CNM.

Se analizaron las variables de la encuesta epidemiológica de caso relativas al diagnóstico de laboratorio: tipo de muestras (saliva, suero, orina o LCR), pruebas de laboratorio (aislamiento, RT-PCR, IgM o seroconversión de IgG), resultados moleculares (genotipo) y variables relativas a si se han enviado o no muestras del caso al LNR del CNM (Anexo D)⁽²⁾.

Del PVMP se analizaron, para el periodo 2016-2021, el número de casos investigados y el número de casos confirmados, el tipo de muestras recibidas y las determinaciones realizadas (Tabla 2). El estudio del genotipo se completó con el análisis de variantes.

Cumplimentación de las variables en los casos de parotiditis notificados a RENAVE 2014-2021⁽²⁾

Se analizó la cumplimentación de la encuesta epidemiológica de caso de parotiditis a partir de 2014, año en que se implantó el protocolo aprobado en 2013. Se han analizado tres grupos de variables: sociodemográficas: edad (en años y en meses para <2 años) y sexo; de gravedad: complicaciones, hospitalización y defunción; y variables relativas al estado de vacunación: vacunación y número de dosis.

Tabla 2: Programa de vigilancia microbiológica de parotiditis del CNM, muestras y determinaciones.

Muestra	Tipo de determinación según muestra				
	Envío obligatorio*	RT-PCR	Genotipado**	IgM	IgG
Saliva	Sí	Sí	Sí	No	No
Exudado orofaríngeo***	No	Sí	Sí	No	No
LCR	Sí****	Sí	Sí	No	No
Aislado	No	Sí	Sí	No	No
Orina	No	Sí	Sí	No	No
Suero	Sí*****	No	No	Sí	Sí

*Muestras que deben enviarse obligatoriamente para el estudio de parotiditis

** Solo si la muestra ha sido positiva a RT-PCR o aislamiento. Se genotiparán solo las 20 primeras muestras de cada brote y a partir de ahí, una por semana y localidad, o área de salud en grandes localidades.

*** La muestra idónea para RT-PCR es la saliva. Solo se analiza el exudado orofaríngeo en ausencia de la anterior.

****Sólo si hay cuadro neurológico asociado.

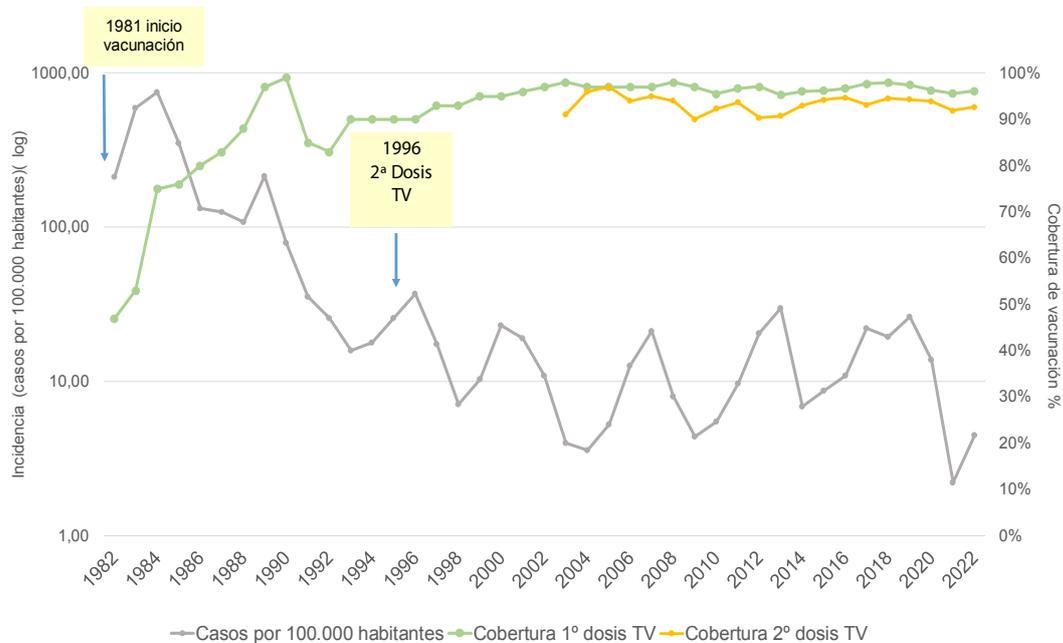
*****Se puede prescindir del envío de suero si se informa del resultado de IgM e IgG

RESULTADOS

Casos notificados a RENAVE, 2005-2021

La parotiditis es una enfermedad frecuente con presentación epidémica; entre 2005 y 2021 se notificaron a la RENAVE un total de 105.516 casos de parotiditis (Anexo II). Entre 1994 y 2021 se han producido cinco ondas epidémicas: 1ª: 1994-1997; 2ª: 1998-2003; 3ª: 2004-2009; 4ª: 2010-2014 y 5ª: 2015-2020. La última onda epidémica ha tenido una presentación bimodal, con un primer pico en 2017 (TI: 22,14) y un segundo en 2019 (TI: 26,41) (Figura 1).

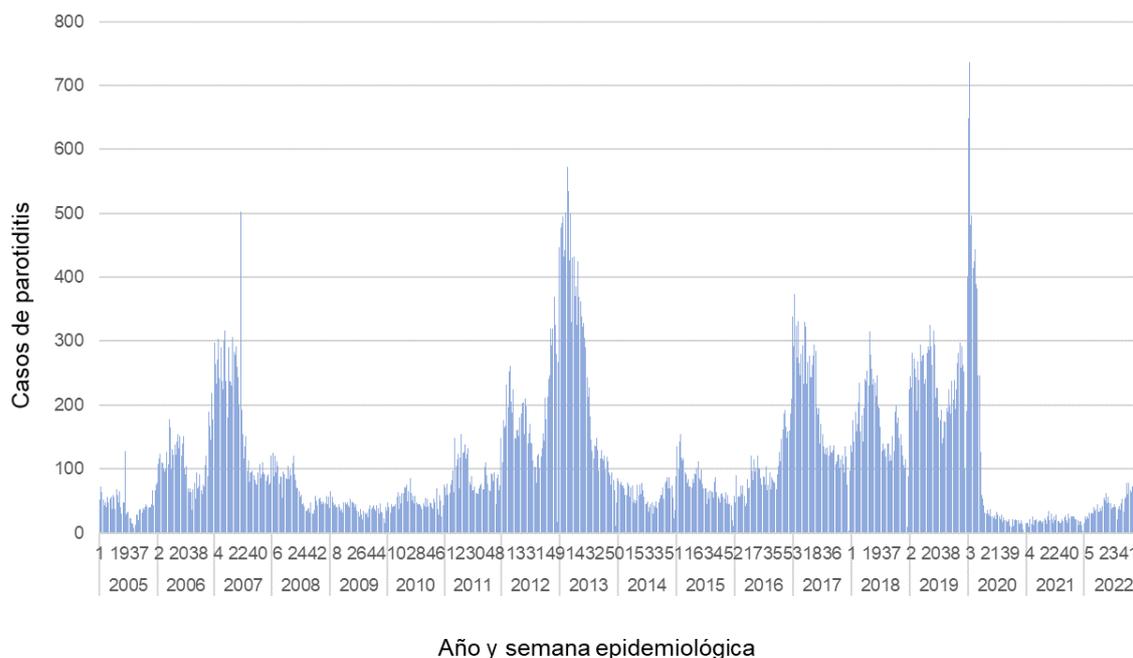
Figura 1. Parotiditis: incidencia por 100.000 habitantes y coberturas de vacunación con 1º y 2º dosis de vacuna TV. España 1982-2022.



Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII; Ministerio de Sanidad. Coberturas de Vacunación.

Se observa una caída drástica de casos a partir del segundo trimestre del año 2020 como consecuencia de las restricciones a la movilidad y contacto social impuestas por la pandemia de la COVID-19, que se mantuvo en niveles mínimos en 2021 (1048 casos; 2,21 casos por 100.000 hab.) y se ha recuperado ligeramente en 2022 (2377 casos; 4,49 por 100.000 hab.) (Figura 1). La parotiditis presenta un patrón estacional con predominio de los casos en invierno y primavera (Figura 2).

Figura 2. Casos de parotiditis por año y semana epidemiológica. España, 2005-2022.



Fuentes: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.

Casos e incidencia por grupos de edad y sexo

Los casos de parotiditis se agrupan sobre todo en los adolescentes y adultos jóvenes (el 34,8% tiene entre 15 y 24 años). A partir de los 25 años de edad el número de casos se va reduciendo. Por sexo, globalmente se notificaron más casos en hombres (56,3%) (Figura 3).

La incidencia de parotiditis registra máximos en el grupo de 15-19 años (49,7 casos por 100.000 hab.) y en el de 20-24 años (TI: 40,9). Para el conjunto del periodo 2005-2021, la incidencia en hombres (TI: 15,3) es superior a la incidencia en mujeres, (TI: 11,1) (Figura 3).

Incidencia por grupo de edad y año

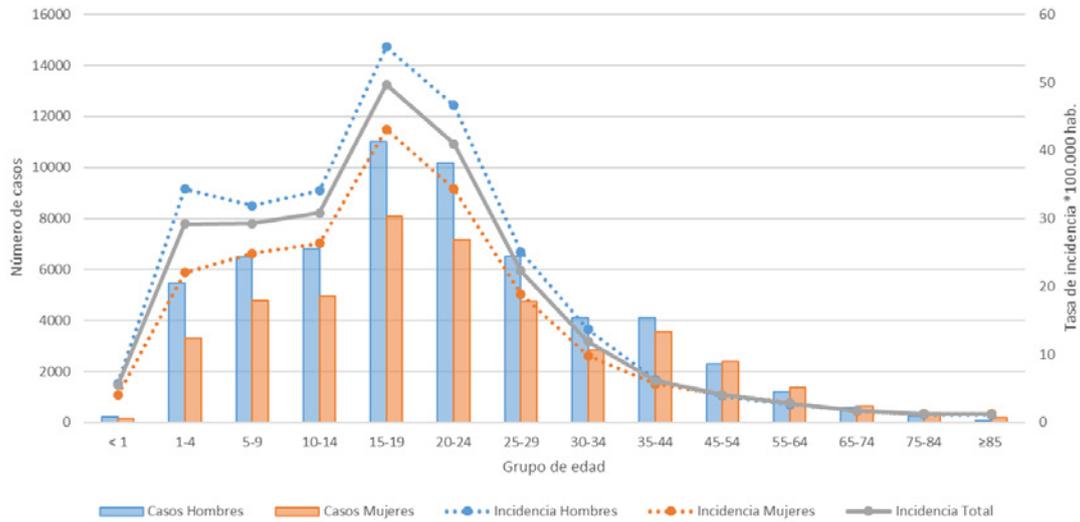
En las tres ondas epidémicas ocurridas entre 2005 y 2021, las incidencias más altas se registraron en los grupos de 10-14 años, 15-19 años y 20-24 años.

En las dos primeras ondas la máxima incidencia se registró en el grupo de 15-19 años (TI: 82,3 en 2007 y TI: 168,3 en 2013). En cambio, en 2017 y 2019, años pico de la última onda, la incidencia de parotiditis en el grupo de 20-24 años superó a la del grupo de 15-19 años (Figura 4).

Casos según clasificación de caso

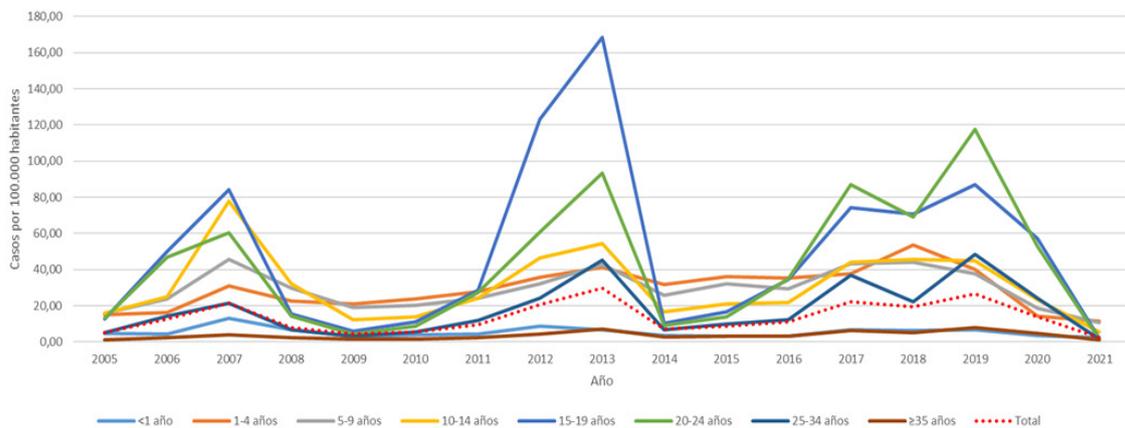
Globalmente, de los 105.516 casos notificados entre 2005 y 2021, 27.210 fueron casos confirmados (25,8%), 31.228 probables (29,6%) y 47.078 sospechosos (44,6%). En la última onda epidémica la certeza diagnóstica de los casos de parotiditis notificados ha mejorado respecto a ondas previas; entre 2015 y 2020 la proporción de casos confirmados por laboratorio se movió en el rango de 29,5% en el año 2016 y 37,1% en 2019 (Figura 5).

Figura 3. Parotiditis: casos e incidencia por grupos de edad y sexo en el total del periodo. España 2005-2021.



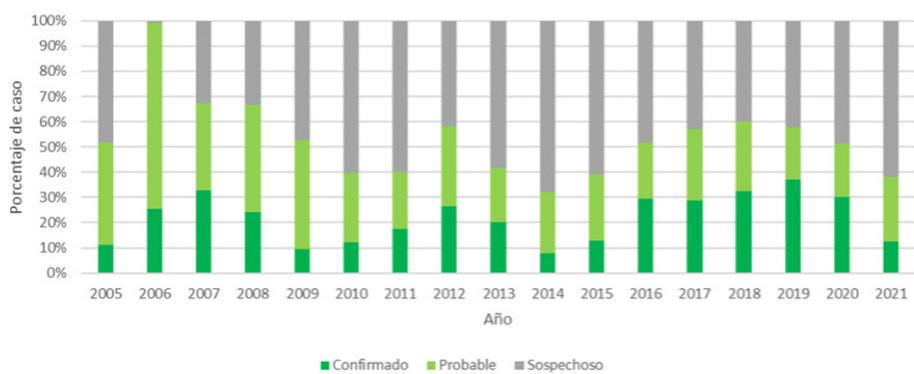
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.

Figura 4. Incidencia de parotiditis por 100.000 habitantes por grupos de edad y año. España 2005-2021.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.

Figura 5. Porcentaje de casos de parotiditis según tipo de caso por año, España 2005-2021.



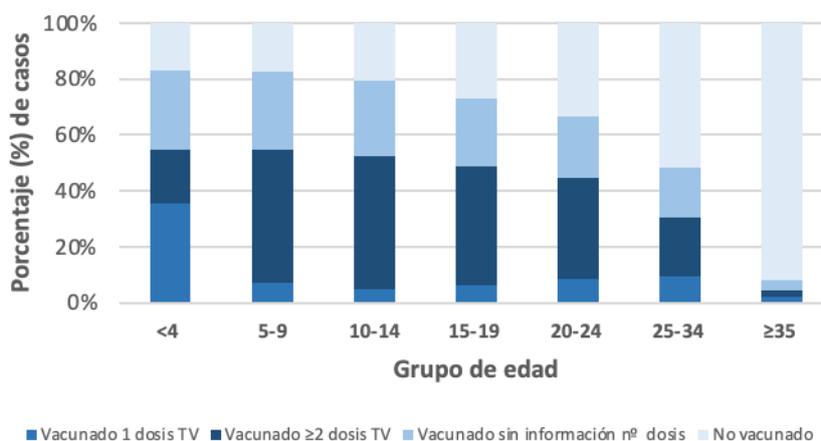
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.

Casos según antecedentes de vacunación

Los antecedentes de vacunación constan en 64.837 casos notificados (61,6%); de estos el 36,7% no están vacunados; el 9,5% vacunados con una dosis de vacuna TV, el 32,2% con dos o más dosis y en un 21,6% se registra que están vacunados, pero sin información sobre el número de dosis.

La proporción más alta de casos vacunados con al menos dos dosis está entre los 5 y 24 años, (47,5% entre los 5-9 años, 47,8% entre los 10-14 años, 42,7% entre los 15-19 años y 36,1% entre los 20-24 años) (Figura 6).

Figura 6. Estado de vacunación de los casos de parotiditis que tienen información según grupo de edad. España 2005-2021 (n=64.837).

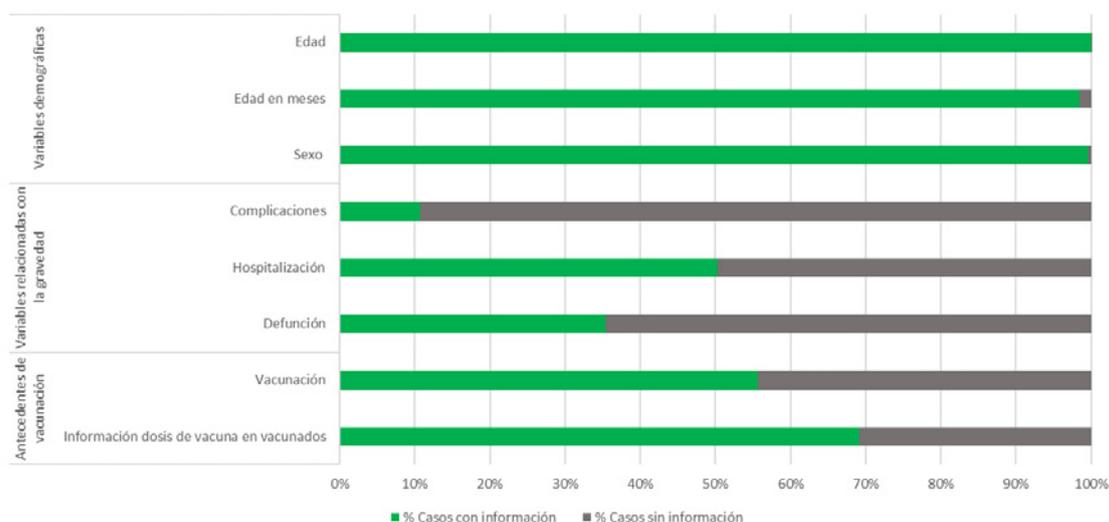


Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.

Cumplimentación de variables en los casos notificados en RENAVE

El porcentaje de cumplimentación de las variables de la encuesta de caso de parotiditis es cercano al 100% para las variables demográficas- edad y sexo. Las variables relativas a los antecedentes de vacunación se cumplimentan en el 56-69% de los casos, mientras que las variables relacionadas con la gravedad del caso registran muy baja cumplimentación – 52% para la hospitalización; 35% para la defunción y solo el 11% para la variable complicaciones (Figura 7).

Figura 7. Cumplimentación de las variables en los casos de parotiditis notificados a la RENAVE, 2014-2021.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII.

ESTUDIO DE LABORATORIO: INFORMACIÓN NOTIFICADA A LA RENAVE Y RESULTADOS DEL PVMP DEL CNM ESPAÑA 2016-2021

Cumplimentación de las variables de laboratorio en los casos notificados a RENAVE

En el periodo 2016-2021 el 31,7% de los casos de parotiditis notificados eran casos confirmados por laboratorio; de estos solo en el 17,2% se notificó información sobre el tipo de muestra clínica y prueba utilizada para la confirmación del caso. La mayoría de los casos (99,2%) se confirmaron por RT-PCR en muestra de saliva (**Tabla 3**).

La cumplimentación de las variables relativas a si se enviaron o no muestras clínica al CNM para confirmación y estudio de genotipo es escasa (ver ficha epidemiológica en Anexo D); solo en el 7,6% (3.363 casos) se ha cumplimentado esta variable. La notificación del genotipo es excepcional, en el periodo 2016-2021 solo se notificó en 29 casos (**Tabla 3**).

Tabla 3. Estudio de laboratorio de los casos de parotiditis. Información notificada a la RENAVE y resultados del programa de vigilancia microbiológica del CNM; España 2016-2021.

Información sobre muestras y pruebas de laboratorio en los casos confirmados de parotiditis notificados a RENAVE, 2016-2021

	2016		2017		2018		2019		2020		2021		Total 2016-2021	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	N	%
Casos notificados RENAVE	5.047	--	10.302	--	9.049	--	12.441	--	6.576	--	1.051	--	44.466	--
Casos confirmados RENAVE	1.489	29,5*	2.951	28,6*	2.929	32,3*	4.612	37,0*	1.986	30,2*	132	12,6*	14.099	31,7*
Casos con muestra de SALIVA y prueba PCR positiva	506	33,9**	640	21,7**	422	14,4**	604	13,1**	253	12,7**	2	1,5**	2.427	17,2**
Casos con información sobre envío de muestra al CNM	792	15,7	821	8,0	540	6,0	762	6,1	425	6,5	23	2,2	3.363	7,6 [§]
Casos con "SI" en el envío de muestra a CNM	3	0,4 [§]	5	0,6 [§]	0	0,0 [§]	3	0,4 [§]	0	0,0 [§]	0	0,0 [§]	11	0,3 [§]
Casos con información de Genotipo	0		13		15		1		0		0		29	

*sobre el total de casos notificados; ** % casos sobre el total de casos confirmados; [§] % sobre el total de casos notificados

Estudio de casos sospechosos de parotiditis en Programa de Vigilancia de CNM. Casos confirmados y casos genotipados, 2016-2021

	2016		2017		2018		2019		2020		2021		Total 2016-2021	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Casos estudiados CNM	439	--	614	--	971	--	1.316	--	534	--	79	--	3.953	--
Casos confirmado CNM	159	36,2*	267	43,5*	427	44*	715	54,3*	330	61,8*	0	0,0	1.898	48,0*
Genotipados en CNM	90	56,6**	201	75,2**	130	30,4**	338	47,2**	120	36,3**	0	0,0	879	46,3**

*% sobre el total de casos sospechosos estudiados; **% sobre casos confirmados

Estudio de muestras en casos sospechosos de parotiditis en Programa de Vigilancia de CNM. Rendimiento positividad de las muestras, 2016- 2021

	2016		2017		2018		2019		2020		2021		Total 2016-2021	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Muestras estudiadas en CNM	628	--	840	--	1.279	--	1.770	--	700	--	131	--	5.348	--
Saliva (% positivas PCR)	394	40,0	459	44,0	814	36,0	1.198	56,0	452	68,0	55	0,0	3.372	52,2
Exudado orofaríngeo (% positivas PCR)	18	5,0	120	42,0	129	37,0	115	36,0	37	29,0	17	0,0	436	39,2
Orina (% positivas PCR)	110	15,0	147	20,0	186	10,0	298	10,0	76	16,0	28	0,0	845	15,5
Suero (% positivos IgM)	105	10,3	103	17,0	144	6,0	157	11,0	132	11,0	31	12,9	672	10,8

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología y Programa de vigilancia microbiológica de parotiditis, Centro Nacional de Microbiología. ISCIII

Casos estudiados y confirmados para parotiditis y muestras analizadas en el programa de Vigilancia microbiológica del CNM, 2016-2021.

Entre 2016 y 2021 en el programa de vigilancia microbiológica de parotiditis se estudiaron 3.953 casos sospechosos de parotiditis, de los que se confirmaron el 48,0% (1.898). El 46,3% (879) de los casos confirmados se genotipó. Para llegar al diagnóstico de confirmación de los casos se estudiaron un total de 5.348 muestras de suero, saliva, orina o exudado orofaríngeo. La tasa de positividad de la RT-PCR fue del 52,2% en muestras de saliva, del 39,2% en muestras de exudado orofaríngeo y del 15,5% en muestras de orina. La tasa de IgM positiva en muestras de suero de casos sospechosos de parotiditis fue del 10,8%. (**Tabla 3**).

El genotipado se completó con el análisis de variantes, puesto que desde el año 2005 los virus de la parotiditis que circulan en nuestro país y en el resto de Europa son todos del genotipo G. Se define como haplotipo a un grupo de secuencias (SH) idénticas, al que se asigna el nombre de la más antigua de acuerdo a la nomenclatura de la OMS ⁽⁴⁾. Aquellos haplotipos que circulan durante al menos seis meses y se extienden por más de tres provincias o a diferentes países reciben el rango de variantes ⁽¹³⁾. Los resultados de este análisis mostraron la circulación de hasta 7 variantes diferentes hasta la llegada de la pandemia de COVID-19, y que probablemente surgieron por evolución de la variante más prevalente de este genotipo a nivel global (MuVi/Sheffield.GBR/1.05[G]) o sus variantes derivadas ^(13,14) (Tabla 4). Desde marzo del 2020 hasta finales del 2022 sólo se ha confirmado un caso (año 2022) perteneciente al genotipo G, pero de un haplotipo no descrito previamente y de un linaje diferente al de la variante MuVi/Sheffield.GBR/1.05[G].

Tabla 4. Variantes del Virus de la parotiditis (MuV) identificadas en el programa de vigilancia microbiológica de parotiditis del CNM, 2008-2021

Variante	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021
MuVi/Sheffield.GBR/1.05/	7	10	60	51	4	23	13	36	3	4	45	90	13	
MuVs/Avila.ESP/11.16/									80	98	5			
MuVs/Madrid.ESP/50.16/2									2	36	89	1		
MuVs/NewYork.USA/45.15/									6	33	17	2		
MuVs/Avila.ESP/51.18/												39	11	
MuVs/Salamanca.ESP/24.19/												53	34	
MuVs/New_Jersey.USA/20.10/												202	65	
Total	7	10	60	51	4	23	13	36	91	171	156	387	123	0

Fuente: Programa de vigilancia microbiológica de parotiditis, Centro Nacional de Microbiología. ISCIII

DISCUSIÓN

En los primeros años tras la introducción de la vacuna TV en calendario, los casos de parotiditis se redujeron rápidamente, pero a mediados de la década de 1990 la enfermedad recuperó su patrón epidémico, y desde entonces en España han ocurrido cinco ondas epidémicas. La última onda epidémica (2015-2020) presenta una morfología atípica con una caída brusca en el número de casos notificados desde 2020. La pandemia de COVID-19 ha tenido un impacto importante en la declaración de casos por la menor circulación del virus como consecuencia de las medidas de restricción social impuestas y también por la menor capacidad del sistema de vigilancia para la detección y notificación de casos. En el año 2022 la circulación del virus ha empezado a recuperarse con un repunte en el número de casos declarados.

En la etapa prevacunal la parotiditis era una enfermedad típicamente infantil, pero tras introducirse la vacunación sistemática se produjo un cambio en el patrón epidémico con el desplazamiento de la enfermedad hacia los adolescentes y adultos jóvenes ⁽¹¹⁾. Los resultados del último estudio de seroprevalencia en España son coherentes con la epidemiología de la parotiditis: la proporción de población protegida empieza a reducirse ya en el grupo de 6-9 años y muestra el porcentaje más bajo entre los 15-19 y 20-29 años ⁽¹⁵⁾.

Diferentes factores contribuirían a la acumulación de población susceptible y al desarrollo de brotes en poblaciones bien vacunadas. La efectividad de la vacuna de parotiditis ronda el 70% y el fenómeno de la evanescencia aparece ya en los primeros años tras la administración de la segunda dosis y se va intensificando en adolescentes y adultos jóvenes ^(15,16). Por otro lado, el patrón de sociabilidad entre los más jóvenes, con una alta tasa de contactos, es capaz de generar y mantener en el tiempo brotes con gran número de casos, que en general cursan con clínica leve. En este contexto, se ha demostrado la efectividad de administrar una tercera dosis de vacuna para conseguir el control de brotes ocurridos en población universitaria ⁽¹⁷⁾. Algunos autores han planteado también que las variantes del virus que circulan en la actualidad pudieran estar escapando a la inmunidad generada por la vacuna ⁽¹⁸⁾.

La aparición de picos epidémicos evidencia que las altas coberturas de vacunación, no son suficientes para interrumpir la circulación del virus, pero que reducen la gravedad y las complicaciones asociadas a la enfermedad^(12,19,20).

El grado de confirmación de los casos notificados no es constante a lo largo de los años y depende sobre todo del número de casos totales declarados. El año 2006 fue un “año valle” en el que se declararon pocos casos, lo que facilitó la investigación: los casos se confirmaron bien por laboratorio (caso confirmado) bien por vínculo epidemiológico con un caso confirmado (caso probable). A medida que las epidemias se han ido intensificando, sobre todo a partir de 2012, los servicios de vigilancia epidemiológica tienen más dificultades para completar una investigación adecuada y proporcionalmente aumenta el número de casos que ni se investigan en laboratorio ni se les asocian epidemiológicamente con un caso confirmado; con lo que muchos casos, en general con clínica leve, se notifican como sospechosos, introduciendo incertidumbre sobre la dimensión real de la parotiditis.

En otros países de la Unión Europea, Canadá y EEUU con políticas de vacunación y vacuna utilizada similares a las de nuestro país, hasta la llegada de la pandemia de COVID-19 la parotiditis se consideró como enfermedad reemergente. En estos países, al igual que en el nuestro, las cepas circulantes pre-pandemia pertenecían al genotipo G, del linaje asociado a la variante MuVi/Sheffield.GBR/1.05[G], cepa que se ha considerado endémica⁽¹⁸⁾.

El análisis realizado sobre las muestras genotipadas en el CNM permitió describir siete variantes a lo largo de las tres ondas epidémicas, todas ellas pertenecientes al genotipo G. La variante MuVi/Sheffield.GBR/1.05[G] fue predominante en la primera y segunda onda (2005-2009 y 2010-2014), mientras que en la última onda (2015-2020), se produjo una co-circulación de variantes que cesó coincidiendo con las restricciones establecidas por la pandemia de COVID-19. El único caso confirmado en el año 2022 pertenece a un haplotipo no descrito previamente, de un linaje diferente al de MuVi/Sheffield.GBR/1.05[G].

La cumplimentación de las variables en los casos de parotiditis notificados a RENAVE, no es homogénea. La cumplimentación es máxima para las variables demográficas y mínima para la información de laboratorio. Atendiendo a la información registrada en la RENAVE, en el periodo 2016-2021 solo se enviaron al CNM muestras clínicas de 11 casos, mientras que los registros del PVMP del CNM recogen que en ese periodo se investigaron 3.953 casos sospechosos de parotiditis. En RENAVE se recoge el genotipo en 29 casos frente a los 879 casos que se genotiparon en CNM en el mismo periodo. Los laboratorios solicitantes del estudio de las muestras no notifican los resultados a los servicios de vigilancia autonómicos o bien los servicios de vigilancia autonómicos no notifican esta información a RENAVE. Se identifica una interrupción del circuito de información en la vigilancia de parotiditis que habría que solucionar mediante la implantación de sistemas que permitan integrar todas las fuentes de información en un único sistema de vigilancia de salud pública.

CONCLUSIÓN

- La parotiditis sigue siendo una enfermedad frecuente que aparece de forma epidémica cada 4-5 años. En España desde 2005 se describen tres ondas epidémicas: 2005-2009 (pico en 2007), 2010-2014 (pico en 2013) y 2015-2020 (con dos picos, uno en 2017 y otro en 2019).
- La persistencia del patrón estacional y la existencia de picos epidémicos periódicos evidencian que el virus sigue circulando entre la población a pesar de las altas coberturas de vacunación.
- En el año 2020 se redujeron drásticamente los casos y la incidencia de parotiditis, como consecuencia del distanciamiento social y otras medidas de prevención impuestas por la pandemia por COVID-19.
- La parotiditis afecta sobre todo a adolescentes y adultos jóvenes. Se dispone de información sobre el estado de vacunación en el 62% de los casos notificados; el 32% del total de los casos estaban vacunados con dos dosis.

- La certeza diagnóstica de los casos de parotiditis es baja, casi la mitad (44,6%) de las notificaciones corresponden a casos clínicamente compatibles y solo el 31,7% de los casos son confirmados por laboratorio. Actualmente la parotiditis se confirma mediante PCR en saliva.
- El 48% de los casos investigados en el CNM se confirman. La tasa de positividad de la PCR es diferente según la muestra clínica, de mayor a menor: saliva, orina y exudado orofaríngeo.
- El análisis de variantes de los virus genotipados describió siete variantes a lo largo de las tres ondas epidémicas, todas ellas pertenecientes al genotipo G.
- La calidad de la notificación de los casos de parotiditis a la RENAVE es adecuada para las variables sociodemográficas, baja para las variables relacionadas con los antecedentes de vacunación y muy baja para las relacionadas con la gravedad de la enfermedad. Las variables que se incorporaron en la última actualización de los protocolos de 2013 se notifican peor que las variables que estaban tradicionalmente en la encuesta.
- Los resultados del estudio de laboratorio que se realiza en PVMP del CNM, en general, no se notifican a RENAVE. La información que consta en los casos notificados no responde a la realidad del número de muestras enviadas y estudiadas en el programa. Se identifica una interrupción en el circuito de información de la vigilancia de parotiditis.
- La pérdida de información relevante - gravedad de los casos, grado de confirmación y genotipos circulantes- reduce el conocimiento sobre la enfermedad y la comparabilidad con otros países.
- El objetivo último de la vigilancia de la parotiditis en la RENAVE es informar sobre el impacto del programa de vacunación en la epidemiología de la enfermedad. Integrar toda la información procedente de las actividades de vigilancia mejoraría el análisis y la interpretación de los resultados. Hay que trabajar para que los recursos destinados a actividades de vigilancia redunden en resultados para la acción en salud pública.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lam E, Rosen JB, Zucker JR. 2020. Mumps: an update on outbreaks, vaccine efficacy, and genomic diversity. *Clin Microbiol Rev* 33:e00151-19. DOI: 10.1128/CMR.00151-19
2. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Protocolos de enfermedades de declaración obligatoria. [Internet]. 2013. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf
3. ECDC. Mumps. A-Z list diseases [Internet]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/mumps>
4. WHO. Mumps virus nomenclature update: 2012. *Wkly Epidemiol Rec.* 2012 Jun 1;87(22):217-24.
5. Jin L, Örvell C, Myers R, Rota PA, Nakayama T, Forcic D, et al. Genomic diversity of mumps virus and global distribution of the 12 genotypes. *Rev Med Virol.* 2015;25(2):85-101. DOI: 10.1002/rmv.1819
6. Echevarría Mayo, Juan Emilio; Oteo Iglesias, Jesús (Editores). Centro Nacional de Microbiología. Programas de Vigilancia Microbiológica. Madrid: Instituto de Salud Carlos III; 2021. En : <http://gesdoc.isciii.es/gesdoccontroller?action=download&id=08/02/2022-fc27d35665>
7. Parotiditis. Enfermedades A-Z. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. [Internet]. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Parotiditis.aspx>
8. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario Común de Vacunación a lo largo de toda la vida. Año 2023 [Internet]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf
9. Pons C, Pelayo T, Pachon I, Galmes A, Gonzalez L, Sanchez C, et al. Two outbreaks of mumps in children vaccinated with the Rubini strain in Spain indicate low vaccine efficacy. *Euro Surveill.* 2000;5(7):80-4. DOI: 10.2807/esm.05.07.00014-en
10. Castilla J, García Cenoz M, Barricarte A, Irisarri F, Núñez-Córdoba JM, Barricarte A. Mumps outbreak in Navarre region, Spain, 2006-2007. *Euro Surveill.* 2007;12(2):E070215.1. DOI: 10.2807/esw.12.07.03139-en

11. Ministerio de Sanidad. Sistema de Información de Vacunaciones (SIVAMIN) [Internet]. [citado 11 de julio de 2023]. Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/S/sivamin>
12. López-Perea N, Masa-Calles J, Torres de Mier M de V, Fernández-García A, Echevarría JE, De Ory F, et al. Shift within age-groups of mumps incidence, hospitalizations and severe complications in a highly vaccinated population. Spain, 1998-2014. *Vaccine*. 2017;35(34):4339-45. DOI: 10.1016/j.vaccine.2017.06.075
13. Gavilán AM, Van De Nes-Reijnen L, Castellanos A, Woudenberg T, López-Perea N, Masa-Calles J, et al. Comparison of circulation patterns of mumps virus in the Netherlands and Spain (2015–2020). *Front Microbiol*. 2023;14:1207500. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1207500
14. Gavilán AM, Díez-Fuertes F, Sanz JC, Castellanos AM, López-Perea N, Jiménez SM, et al. Increase of diversity of mumps virus genotype G SH variants circulating among a highly immunized population: Spain, 2007-2019. *J Infect Dis*. 2022;jiac176. DOI: 10.1093/infdis/jiac176
15. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. 2º Estudio de Seroprevalencia de las enfermedades inmunoprevenibles y otras [Internet]. 2020 [citado 17 de marzo de 2021]. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/comoTrabajamos/docs/EstudioSeroprevalencia_EnfermedadesInmunoprevenibles.pdf
16. Castilla J, García Cenoz M, Arriazu M, Fernández-Alonso M, Martínez-Artola V, Etxeberria J, et al. Effectiveness of Jeryl Lynn-containing vaccine in Spanish children. *Vaccine*. 2009;27(15):2089-93. DOI: 10.1016/j.vaccine.2009.02.001
17. Cardemil CV, Dahl RM, James L, Wannemuehler K, Gary HE, Shah M, Marin M, Riley J, Feikin DR, Patel M, Quinlisk P. Effectiveness of a Third Dose of MMR Vaccine for Mumps Outbreak Control. *N Engl J Med*. 2017 Sep 7;377(10):947-956 DOI: 10.1056/NEJMoa1703309
18. Hiebert J, Saboui M, Frost JR, Zubach V, Laverty M, Severini A. Mumps resurgence in a highly vaccinated population: Insights gained from surveillance in Canada, 2002-2020. *Vaccine*. 2023;S0264-410X(23)00513-3. DOI: 10.1016/j.vaccine.2023.04.078
19. Su SB, Chang HL, Chen AKT. Current Status of Mumps Virus Infection: Epidemiology, Pathogenesis, and Vaccine. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(5):1686. DOI: 10.3390/ijerph17051686
20. Centro Nacional de Epidemiología. CIBERESP. ISCIII. Informe epidemiológico sobre la situación de la parotiditis en España, 2005-2021. Madrid, abril 2023. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/PAROTIDITIS/Informe_Parotiditis_Espa%C3%B1a_2005-2021.pdf

ANEXO I: PROTOCOLO DE VIGILANCIA DE PAROTIDITIS

DESCRIPCIÓN DE LA ENFERMEDAD

Introducción

La parotiditis es una enfermedad vírica que se caracteriza por fiebre e inflamación de una o más de las glándulas salivares, habitualmente de la parótida. No todos los casos de inflamación de la parótida están causados por el virus de la parotiditis sino que hay otros virus que pueden causarla aunque no de forma epidémica.

En poblaciones no vacunadas alrededor de un tercio de los sujetos expuestos sufren una infección inaparente o subclínica especialmente en niños pequeños y adultos. La inflamación de la parótida suele estar precedida de síntomas inespecíficos como fiebre, dolor de cabeza, sensación de malestar, mialgias o anorexia. Las complicaciones son más frecuentes en adultos y pueden darse sin que aparezca inflamación de la parótida. La complicación más frecuente es la orquitis, generalmente unilateral, que se da en un 20-30% de las parotiditis en hombres pospúberes y rara vez produce esterilidad. La ooforitis se da en un 5% de los casos en mujeres pospúberes y la pancreatitis, generalmente leve, en un 4% de los casos.

La meningitis sintomática se da en el 10% de los casos de parotiditis y los pacientes se recuperan por lo general sin complicaciones. En algunos estudios en los que se realizaba rutinariamente la punción lumbar a todos los casos de parotiditis se ha comprobado que el 55% cursaban con una meningitis asintomática. La encefalitis producida por el virus de la parotiditis es rara, 1-2/10.000 casos, pero puede acabar con secuelas neurológicas permanentes (parálisis, convulsiones e hidrocefalia). La letalidad de la parotiditis se estima en 1/10.000 casos.

La adquisición de la enfermedad durante las primeras 12 semanas de gestación se ha asociado con aborto espontáneo, pero no con malformaciones congénitas.

La presentación de la parotiditis es estacional con la aparición de casos principalmente en invierno y primavera.

Agente

Los virus de la parotiditis pertenecen a la familia Paramixoviridae, género Rubulavirus. Son virus envueltos que contienen ARN. Hay un serotipo del virus de la parotiditis y se han descrito 12 genotipos (A – L).

Reservorio

El único reservorio conocido es el hombre.

Modo de transmisión

La transmisión es por diseminación de gotitas de saliva o aerosoles o por contacto directo con la saliva de una persona infectada. Las personas asintomáticas o con infecciones atípicas pueden transmitir el virus. La parotiditis es muy contagiosa pero menos que el sarampión o la varicela.

Periodo de transmisibilidad

El virus ha sido aislado de la saliva desde 7 días antes hasta 9 días después del inicio de la enfermedad y de la orina desde 6 días antes hasta 15 días después del inicio de la clínica. El período de transmisibilidad se establece desde 2 días antes del inicio de la enfermedad hasta 9 días después (período de máxima transmisibilidad 2 días antes del inicio de la enfermedad hasta 4 días después). Las infecciones subclínicas pueden transmitir la enfermedad.

Periodo de incubación

Oscila entre 16 -18 días, con un rango posible entre 14-25 días.

Susceptibilidad

Todas las personas que no han pasado la enfermedad o que no están adecuadamente inmunizadas son susceptibles. Se cree que la infección natural, tanto después de infecciones clínicas como subclínicas, confiere inmunidad durante toda la vida, pero recientemente han aparecido datos que lo cuestionan. Aunque la mayoría de los individuos mantienen niveles detectables de anticuerpos hasta veinte años después de haber padecido la infección natural, se han confirmado casos de reinfección por el virus de la parotiditis.

La medida preventiva más eficaz es la vacunación. La vacuna de la parotiditis es una vacuna de virus vivos atenuados que produce niveles de anticuerpos detectables en más del 90% de los niños vacunados. Los títulos de anticuerpos que se producen después de la vacunación son más bajos que los que produce la infección natural.

VIGILANCIA DE LA ENFERMEDAD

Objetivos

Detectar, investigar y controlar los casos y brotes de parotiditis.

Conocer y detectar cambios en el patrón epidemiológico de la enfermedad e identificar grupos de riesgo.

Evaluar el impacto del programa de vacunación en la epidemiología de la enfermedad para ayudar en la toma de decisiones sobre el programa de vacunación frente a parotiditis.

Definición de caso

Criterio clínico

Persona con **fiebre** ¹ y **al menos una** de las dos manifestaciones siguientes:

aparición súbita de tumefacción, dolorosa al tacto, de las parótidas u otras glándulas salivares.

orquitis.

Criterio de laboratorio

Al menos uno de los siguientes:

Respuesta de anticuerpos específicos del virus de la parotiditis (IgM o seroconversión de IgG) en el suero o la saliva

Detección de ácido nucleico del virus de la parotiditis por PCR en saliva, orina o LCR

En algunos casos la fiebre puede ser moderada o incluso no estar presente en el cuadro clínico de parotiditis.

En individuos no vacunados	En individuos vacunados
La detección de IgM en suero es un buen método para el diagnóstico de parotiditis	La infección por el virus de la parotiditis en individuos vacunados produce una respuesta inmune secundaria y pueden no tener respuesta de IgM, o que ésta sea transitoria y no se detecte. Por tanto entre individuos vacunados pueden darse muchos falsos negativos, con lo que un resultado negativo de IgM en un individuo que cumple los criterios clínicos no descarta un caso.
	La capacidad de los tests de laboratorio para detectar IgM en suero es diferente según el antecedente de vacunación del individuo: en los no vacunados está entre el 80% -100%, en los que han recibido una dosis de vacuna se estima entre el 60-80% y en los que han recibido dos dosis de vacuna está entre el 13-14%.

En individuos no vacunados

Si la **IgM es negativa** el caso se podría confirmar con:

- un suero en la convalecencia que demuestre seroconversión o
- un aumento significativo (cuatro veces) en los títulos de IgG en sueros de fase aguda y fase convaleciente.

En individuos vacunados

Si la **IgM es negativa** el caso se podría confirmar con:

- un suero en la convalecencia que demuestre seroconversión o
- un aumento significativo (cuatro veces) en los títulos de IgG en sueros de fase aguda y fase convaleciente o
- la presencia de títulos elevados de IgG en una muestra de suero extraída muy próxima al inicio de síntomas
- Hay que tener en cuenta que este incremento en la IgG puede **no** darse en los individuos vacunados.

La **PRC** y el **cultivo celular** permiten confirmar un caso de parotiditis y son los **mejores métodos diagnósticos** disponibles actualmente para detectar infección por el virus de la parotiditis **en individuos vacunados y en individuos no vacunados**.

Criterio epidemiológico

Contacto con un caso de parotiditis confirmado por laboratorio entre 14-25 días antes del inicio de los síntomas.

Clasificación de los casos

Caso sospechoso: persona que satisface los criterios clínicos.

Caso probable: persona que satisface los criterios clínicos y tiene una relación epidemiológica con un caso confirmado de parotiditis.

Caso confirmado: persona no vacunada recientemente (en las seis semanas previas al inicio de síntomas) que satisface los criterios clínicos y de laboratorio. Persona recientemente vacunada en la que se detecta el genotipo salvaje del virus*.

* Los casos en los que no se haya detectado el genotipo vacunal, si aparecen en el contexto de un brote o han viajado a zonas en las que se están detectando casos, quedarán clasificados como confirmados por laboratorio.

Otras definiciones de interés en vigilancia

Caso importado: caso confirmado de parotiditis que inicia síntomas en un período ≤ 25 días de su llegada de otro país, asegurándose que no está vinculado epidemiológicamente con ningún caso autóctono. Con el mismo criterio puede definirse caso extracomunitario.

Definición de brote: Se considerará brote la aparición de dos o más casos relacionados.

MODO DE VIGILANCIA

La comunidad autónoma notificará, de forma individualizada, los casos sospechosos, probables y confirmados al CNE a través de la RENAVE y enviará la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso que se anexa con una periodicidad semanal. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información.

En caso de brote el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma enviará el informe final del brote al CNE en un periodo de tiempo no superior a tres meses después de que haya finalizado su investigación. Además, se enviarán las encuestas epidemiológicas de los casos implicados al CNE.

Cuando por su magnitud o patrón de difusión se requieran medidas de coordinación nacional, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma informará de forma urgente la detección del brote al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta Rápida de la Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional (2005).

Se recogerán **muestras clínicas** de suero, saliva y orina para el **diagnóstico de laboratorio**, con especial atención a los tiempos mínimos y máximos adecuados para la recogida y el envío al laboratorio (Anexo II). La muestra de **suero** se debe recoger entre el 4º-8º día tras el inicio de síntomas y nunca después de los 28 días; si se sospecha que la muestra no podrá recogerse después del 4º día tras el inicio de los síntomas, se tomará en el mismo día de la visita al médico, independientemente de los días transcurridos desde el inicio de síntomas. Un resultado negativo en una muestra de suero recogida en las primeras 72 horas tras el inicio de síntomas no permite descartar un caso de parotiditis. Las muestras de **saliva y de orina** se recogerán tan pronto como sea posible y en un tiempo no superior a 7 días desde el inicio de síntomas. Cuando se sospeche complicación neurológica se extraerá muestra de LCR.

La identificación de los **genotipos** del virus es importante para estudiar la fuente de infección, conocer cómo están circulando las diferentes cepas y para investigar los casos en que se sospecha una relación con la vacuna.

Desde el **CNE se notificarán a la OMS** anualmente los casos de parotiditis notificados a la red de vigilancia durante el año anterior. Periódicamente se elaborarán informes sobre la situación de la parotiditis en España.

MEDIDAS DE SALUD PÚBLICA

Medidas preventivas

La OMS recomienda la vacunación sistemática frente a la parotiditis en aquellos países que cuentan con un programa de vacunación infantil bien arraigado y eficaz, con capacidad para mantener coberturas de vacunación elevada contra el sarampión y la rubéola y en los que la reducción de la incidencia de parotiditis constituye una prioridad de salud pública.

Las primeras vacunas de parotiditis se desarrollaron en los años sesenta. En España la vacuna triple vírica (TV) se incluyó en 1981 en el calendario de vacunación a los 15 meses de edad. En 1995 se añadió una segunda dosis de vacuna TV a los 11 años de edad. En 1999 la segunda dosis se adelantó a los 3-6 años con el fin de adaptar los límites de susceptibilidad de la población española al 5% (límite propuesto por la OMS para la Región Europea a fin de alcanzar el objetivo de la eliminación del sarampión). La dosis de los 11 años se mantuvo hasta que todas las cohortes entre los 3 y los 11 años tuvieran la oportunidad de haber sido vacunadas. El 29 de febrero de 2012 el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprobó un nuevo calendario de vacunación donde se establece que la primera dosis de vacuna triple vírica se administre a los 12 meses de edad y la segunda dosis entre los 3-4 años de edad.

La cobertura de vacunación con vacuna triple vírica ha ido aumentando progresivamente y desde 1999 la cobertura con la primera dosis a nivel nacional supera el 95%. En 2004 la cobertura nacional con la segunda dosis superó el 95%. A partir de 1985, cuando se consolidó el programa de vacunación infantil y se alcanzaron coberturas próximas al 80%, la incidencia de parotiditis empezó a descender. Entre 1985 y 2012 la incidencia de parotiditis se redujo un 95% y, a pesar de las altas coberturas de vacunación, se registraron cinco ondas epidémicas.

En el periodo entre 2005 y 2007 se produjo un aumento en la incidencia de parotiditis con brotes en muchas comunidades autónomas y una elevada proporción de casos en vacunados. El estudio de los brotes permitió comprobar que la mayoría de los casos habían recibido alguna dosis de vacuna triple vírica cuyo componente frente a parotiditis contenía la cepa Rubini.

Se estima que la efectividad con dos dosis de vacuna Jeryl –Lynn (la que se utiliza actualmente en España) es del 88% por lo que anualmente se genera una pequeña bolsa de susceptibles que se va engrosando año a año. Por ello altas coberturas de vacunación parecen no ser suficientes para prevenir todos los brotes. Alrededor del 80% de los casos notificados que tienen información sobre el estado de vacunación recibieron alguna dosis de vacuna.

En España las recomendaciones sobre **vacunación en adultos** aprobadas en la Comisión de Salud Pública en 2004 insisten en la necesidad de vacunar con **una dosis** de triple vírica a los adultos no

vacunados o sin historia documentada de enfermedad previa aprovechando los contactos que realicen con los servicios sanitarios. Atendiendo a los resultados de la encuesta nacional de seroprevalencia de 1996, se recomienda la vacuna a las cohortes nacidas después de 1971.

El personal sanitario susceptible, se debe vacunar, dado su papel amplificador en la transmisión de la enfermedad.

Las primeras cepas vacunales de parotiditis utilizadas fueron la cepa **Jeryl-Lynn** y la cepa Urabe. A partir de 1992 se retiró la cepa Urabe por su asociación con efectos adversos y se fue incorporando la cepa Rubini. Entre 1993 y 1999 la cepa **Rubini** se administró (de forma variable junto con la cepa Jeryl-Lynn) en la mayoría de las comunidades autónomas (en todas salvo en Cantabria, Castilla la Mancha, la Rioja, Ceuta y Melilla). El estudio de los brotes de parotiditis que se dieron entre vacunados en varias comunidades puso en evidencia la baja efectividad de la cepa Rubini. A partir de 1999 la cepa vacunal utilizada en España es la cepa Jeryl-Lynn. El componente frente a parotiditis de las vacunas combinadas frente a sarampión, rubéola y parotiditis comercializadas actualmente en nuestro país contienen la cepa Jeryl-Lynn y la cepa RIT 4385, derivada de la anterior.

Se estima que la **efectividad de la vacuna de parotiditis** con la cepa Jeryl-Lynn es del 88% (79%-95%) con dos dosis. La efectividad de las vacunas que contienen la cepa RIT 4385 se espera que sea similar a la de la cepa Jeryl-Lynn puesto que deriva de ésta. Muchos estudios han descrito la pérdida de inmunidad conferida por la vacuna con el paso del tiempo. También se cree que los anticuerpos generados por la vacuna podrían ser menos eficaces frente a algunos genotipos del virus de la parotiditis como el genotipo G, que es el genotipo identificado en la mayoría de los brotes estudiados en España y otros países europeos.

La menor efectividad de esta vacuna, comparada con las de sarampión y rubéola, junto con las elevadas coberturas de vacunación explican el elevado porcentaje de casos en las cohortes que han sido vacunadas más recientemente con Jeryl-Lynn, mientras que la evanescencia de la inmunidad explicaría los casos en vacunados de mayor edad.

Para mantener la incidencia en valores mínimos y prevenir la aparición de brotes es fundamental mantener coberturas altas con dos dosis de triple vírica en los programas de vacunación infantil y vacunar a la población adulta joven que no fue vacunada durante su infancia.

Medidas de control ante un caso

Aislamiento de tipo respiratorio: la persona enferma no debe acudir a la escuela o a su lugar de trabajo durante el periodo de transmisibilidad, es decir en los **cuatro días** posteriores al comienzo de la parotiditis.

Medidas de control de los contactos

Localización y seguimiento de los contactos, es decir las personas expuestas a un caso durante su período de infectividad. Investigar sus antecedentes de vacunación. El estado de vacunación deber ser recogido con la mayor precisión posible, mediante petición del documento acreditativo de vacunación o comprobación en el registro de vacunaciones.

Inmunización de contactos susceptibles Individuo susceptible es el que:

- ha nacido después de 1966 y
- no tiene antecedentes de haber padecido parotiditis y
- no tiene documentado haber recibido dos dosis de vacuna frente a parotiditis.

En caso de haber recibido dos dosis de vacuna sólo se considerarían adecuadas si la primera dosis se hubiera administrado después del primer año de vida y la segunda al menos cuatro semanas después.

La vacunación después de la exposición a un caso contagioso no siempre previene la infección. A los contactos no vacunados se les administrarán dos dosis de vacuna separadas al menos un mes; a los vacunados con una sola dosis se le administrará una segunda dosis. Dada la baja efectividad de las

vacunas con la cepa Rubini, los contactos que hubieran recibido dos dosis de vacuna y una de ellas llevara la cepa Rubini, se valorará el considerarlos como vacunados con una sola dosis.

Aunque se considera que las cohortes posteriores a 1966 no presentan inmunidad natural frente a parotiditis esta recomendación se adaptará, siempre que sea posible, a las características epidemiológicas de la parotiditis en la zona, a las coberturas de vacunación y a los resultados de las encuestas de seroprevalencia locales.

No se recomienda la administración de inmunoglobulina humana.

En cualquier persona en la que se diagnostique parotiditis deberá revisarse y **actualizarse la vacunación con vacuna triple vírica**, con el objetivo de que quede asegurada la inmunidad del individuo frente a sarampión y rubéola.

Medidas de control ante un brote

Identificación del caso índice: es el primer caso que se identifica y siempre que sea posible se confirmará el caso por laboratorio. Si no es posible confirmar el caso índice sería conveniente confirmar algún otro caso por laboratorio.

Identificación de nuevos casos: se realizará una búsqueda activa de casos a través de los contactos del caso índice: compañeros de aula en el colegio, compañeros de juego, convivientes en la misma casa, compañeros de trabajo en el caso de adultos.

En el contexto de un brote se valorará la posibilidad de ampliar la vigilancia incluyendo la búsqueda de casos de **meningitis asociadas a parotiditis** en el territorio epidémico.

Búsqueda activa de contactos susceptibles: se recogerá información en el entorno de los casos, particularmente la relacionada con el estado de vacunación y antecedentes de haber pasado la enfermedad. El estado de vacunación deber ser recogido con la mayor precisión posible, mediante petición del documento acreditativo de vacunación o comprobación en el registro de vacunaciones.

Inmunización de susceptibles: se ofertará la vacunación con vacuna TV a los individuos susceptibles (ver apartado de: «Medidas de control de los contactos») adaptando las recomendaciones a las características epidemiológicas de la parotiditis de la zona y del brote.

En los brotes se elaborará un **informe** que incorpore la siguiente información:

Definición de territorio epidémico: lugar exacto de la producción del caso y características del territorio con la descripción detallada de familia, colegio, centro de trabajo, municipio, etc.

Difusión témporo-espacial: descripción detallada de la distribución de los casos en el tiempo y en el espacio.

Identificación del caso índice y de la fuente de infección.

Información disponible sobre los **resultados de laboratorio**, incluida la identificación de los genotipos del virus.

Información sobre las medidas establecidas para el control del brote.

BIBLIOGRAFÍA

Health 21. The health for all policy framework for the WHO European Region. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 1999 (European Health for All Series, No.6), pp. 43–54. Disponible en: http://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0010/98398/wa540ga199heeng.pdf.

Plotkin SA. Vacuna antiparotiditis. En: Vacunas. Primera edición española. Plotkin SA, Orenstein WA y Picazo JJ. ACINDES, 2007.

Litman N, Stephen GB. Mumps virus. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, eds. Principles and practice of infectious disease, 6th ed. Philadelphia, Elsevier Churchill Livingstone, 2005.

Amy Parker Fiebelkorn, Albert Barskey, Carole Hickman, William Bellini. Chapter 9: Mumps. In: CDC. Vaccine Preventable Diseases Surveillance Manual, 5th edition, 2012. <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/surv-manual/chpt09-mumps.html>.

WHO: The Immunological Basis for Immunization Series. Module 16: Mumps. 2010. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241500661_eng.pdf.

CDC. Epidemiology and Prevention of Vaccine-Preventable Diseases. The Pink Book: Course Textbook - 12th Edition Second Printing (May 2012). Chapter 14. Mumps. Disponible en: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/pinkbook/downloads/mumps.pdf>.

Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad. Datos de coberturas de vacunación en España. Disponible en: <http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/vacunaciones/coberturas.htm#1>.

Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Vacunación en adultos. Recomendaciones Año 2004. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2005. Disponible en: <http://www.msc.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/recoVacunasAdultos.pdf>.

Ministerio de Sanidad Servicios Sociales e Igualdad Subdirección General de Promoción de la Salud y Epidemiología. Dirección General de Salud Pública. Calendario vacunal, año 2012. Disponible en: http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/proteccionSalud/vacunaciones/docs/calendario_vacunas2012.pdf.

Centro Nacional de Epidemiología. Estudio seroepidemiológico: situación de las enfermedades vacunables en España. Madrid: CNE. Instituto de Salud Carlos III; 2000. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/SEROEPIDEMIOLOGICO.pdf>.

WHO. Mumps Virus Vaccines. WHO position paper. Weekly Epidemiological Record 2007; 82; 50-60. http://www.who.int/immunization/wer8207mumps_Feb07_position_paper.pdf.

Situación de la parotiditis en España. Actualización 2008. Centro Nacional de Epidemiología 2005-2011. Disponible en: <http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/Situacion-de-la-Parotiditis-en-Espana-2005-2011.pdf>.

Castilla J, García Cenoz M, Arriazu M, Fernández-Alonso M, Martínez-Artola V, Etxeberria J, et al. Effectiveness of Jeryl Lynn-containing vaccine in Spanish children. *Vaccine* 2009; 27: 2089-93. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0264410X09002163#>.

J.E. Echevarría, A. Castellanos, J.C. Sanz, M.V. Martínez de Aragón, I. Peña Rey, M. Mosquera, F. de Ory and

E. Royuela. Mumps Virus Genotyping: Basis and Known Circulating Genotypes. *The Open Vaccine Journal*, 2010; 3, 37-41. Disponible en: <http://www.benthamscience.com/open/tovacj/articles/V003/SI0018TOVACJ/37TOVACJ.pdf>.

Echevarría JE, Castellanos A, Sanz JC, Pérez C, Palacios G, Martínez de Aragón MV, Peña- Rey I, Mosquera M, de Ory F, Royuela E. Circulation of Mumps Virus Genotypes in Spain from 1996 to 2007. *Journal of Clinical Microbiology* 2010; 48: 1245-1254. Disponible en: <http://jcm.asm.org/content/48/4/1245.long>.

ANEXO IA. ENCUESTA EPIDEMIOLÓGICA DE PAROTIDITIS

DATOS DEL DECLARANTE Y DE LA DECLARACIÓN

Comunidad Autónoma declarante:

Identificación del caso para el declarante:

Fecha de la primera declaración del caso 1: / /

DATOS DEL PACIENTE

Fecha de nacimiento: / /

Edad en años:

Edad en meses en menores de 2 años:

Sexo: Hombre Mujer

Lugar de residencia:

País:

C. Autónoma:

Provincia:

Municipio:

País de nacimiento:

Año de llegada a España:

DATOS DE LA ENFERMEDAD

Fecha del caso 2: / /

Fecha de inicio de síntomas: / /

Tratamiento específico (marcar una de las siguientes opciones):

Manifestación clínica (puede marcarse más de un signo/síntoma):

- Fiebre
- Orquitis
- Inflamación de parótidas
- Otra

Tipo de complicaciones (marcar la principal de las siguientes opciones):

- Encefalitis
- Meningitis
- Pancreatitis
- Otra
- Sin complicaciones

Hospitalizado 3: Sí No

Defunción: Sí No

Lugar del caso 4:

País:

C. Autónoma:

Provincia

Municipio:.....

Importado 5: Sí No

OBSERVACIONES⁸

.....
.....

Fecha de la primera declaración del caso: Fecha de la primera declaración al sistema de vigilancia (habitualmente realizada desde el nivel local).

Fecha del caso: Es la fecha de inicio de síntomas o la más cercana en caso de no conocerla (fecha de diagnóstico, fecha de hospitalización, etc.).

Hospitalizado: Estancia de al menos una noche en el hospital.

Lugar del caso (país, CA, provincia, municipio.): Es el lugar de exposición o de adquisición de la infección, en general se considerará el lugar donde el paciente ha podido contraer la enfermedad. En caso de desconocerse se consignará el lugar de residencia del caso.

Importado: El caso es importado si el país del caso es diferente de España.

Agente causal: Rellenar (virus de la parotiditis) sólo si se ha detectado por laboratorio.

C. Autónoma de declaración del brote: aquella que ha asignado el identificador del brote.

Incluir toda la información relevante no indicada en el resto de la encuesta.

ANEXO IB. RECOMENDACIONES SOBRE LAS CONDICIONES DE RECOGIDA, ALMACENAMIENTO Y ENVÍO DE MUESTRAS EN PAROTIDITIS

Recogida y transporte de muestras de sangre para la detección de anticuerpos IgM e IgG

Recoger 5 ml de sangre por venopunción en un tubo estéril debidamente identificado (5ml para niños mayores y adultos y 1ml para lactantes y niños pequeños) y etiquetarlo adecuadamente con el nombre o el número de identificación del paciente y la fecha de la recogida. Dejarlo en reposo un rato para que se retraiga el coágulo y luego centrifugar a 1000 x g durante 10 minutos para separar el suero.

Como norma general las muestras de suero deberían enviarse al laboratorio tan pronto como sea posible siendo conservado a 4 ° C hasta el momento del envío. El envío no debe retrasarse esperando la recogida de otras muestras clínicas, ya que es de suma importancia tener un diagnóstico lo antes posible. Si no es así se puede almacenar a 4-8 ° C durante un tiempo máximo de 7 días. Si por algún motivo excepcional se fuera almacenar durante más tiempo deberá hacerse a -20 ° C. Deben evitarse congelaciones y descongelaciones repetidas, ya que pueden alterar la calidad de la muestra.

Para el envío del suero se utilizarán cajas de material impermeable o bien paquetes de hielo congelados y adecuadamente colocados en el interior de la caja de transporte. Dentro del paquete se introducirá material absorbente como algodón, que pueda empapar cualquier escape que pudiera ocurrir.

Recogida y transporte de muestras de saliva para el aislamiento y detección por PCR de virus

La muestra recomendada para el aislamiento y detección de ARN del virus de la parotiditis es la saliva. La muestra de saliva debe tomarse masajeando la glándula parótida con una torunda estéril durante treinta segundos. La torunda se sumergirá en medio de transporte de virus y se enviarán al laboratorio antes de 48 horas por el medio más rápido posible y con acumuladores de frío (4-8 ° C).

Si no se dispone de torunda y medio de transporte de virus, puede recogerse la saliva del paciente en un envase estéril de tamaño acorde con el volumen recogido. Sin embargo, el rendimiento diagnóstico de la saliva así recogida es menor.

Recogida y transporte de muestras de orina para el aislamiento y detección por PCR de los virus

La orina tiene menos rendimiento que la saliva para detección de virus de la parotiditis.

Recoger la orina en un frasco estéril (10-50 ml) con cierre de rosca hermético. La orina debe centrifugarse preferentemente dentro de las 24 horas después de su recogida a 500 x g (aproximadamente 1500 rpm) a 4 ° C durante 5-10 minutos. Descartar el sobrenadante y resuspender el sedimento en 2-3 ml de medio de transporte de virus estéril, medio de cultivo celular o PBS. El pellet así resuspendido deberá ser conservado a 4 ° C y enviado antes de 48 horas. Si esto no es posible se congelará a

-70 ° C y se enviará con hielo seco dentro de un vial adecuadamente protegido contra la contaminación por CO₂.

Si la orina no puede ser centrifugada en origen se enviará al laboratorio antes de 48 horas por el medio más rápido posible y con acumuladores de frío (4-8 ° C). No congelar.

Envío de muestras al Centro Nacional de Microbiología

Se utilizará la aplicación informática **GIPI**. Se seguirán las instrucciones, tanto para el envío de las muestras, como para la solicitud del estudio de brotes; todo ello de acuerdo con los permisos establecidos para los responsables de las comunidades autónomas. La dirección y teléfonos de contacto son:

Área de Orientación Diagnóstica

Centro Nacional de Microbiología

Instituto de Salud Carlos III

Carretera Majadahonda-Pozuelo, km 2

28220 Majadahonda-Madrid.ESPAÑA

Tfo: 91 822 37 01- 91 822 37 23- 91 822 36 94

CNM-Área de Orientación Diagnóstica <cnm-od@isciii.es>

ANEXO II. PAROTIDITIS: CASOS NOTIFICADOS Y TASAS DE INCIDENCIA POR COMUNIDAD AUTÓNOMA Y AÑO, ESPAÑA 2014-2021

CCAA	2014		2015		2016		2017		2018		2019		2020		2021	
	n	TI	n	TI	n	TI	n	TI	n	TI	n	TI	n	TI	n	TI
ANDALUCÍA	48	0,57	82	0,98	223	2,65	1.198	14,26	908	10,80	4.118	48,74	804	9,48	85	1,00
ARAGÓN	86	6,47	132	9,99	136	10,33	420	31,92	333	25,31	526	39,72	302	22,89	71	5,41
ASTURIAS	79	7,49	70	6,70	89	8,58	60	5,83	55	5,37	259	25,39	507	49,93	2	0,20
BALEARES	66	5,89	77	6,82	172	15,04	160	13,82	88	7,48	117	9,77	67	5,51	20	1,64
CANARIAS	243	11,47	284	12,41	250	11,67	157	7,26	70	3,20	100	4,50	31	1,38	16	0,71
CANTABRIA	113	19,28	53	9,08	74	12,73	79	13,80	81	13,94	1	0,17	75	12,88	15	2,57
CASTILLA Y LEÓN	317	12,75	252	10,23	453	18,53	400	16,51	648	26,88	1.450	60,35	1.191	49,80	171	7,19
C. LA MANCHA	153	7,40	220	10,71	277	13,56	1.073	52,78	416	20,49	400	19,62	154	7,54	61	2,98
CATALUÑA	264	3,57	647	8,75	1105	14,90	1.146	15,38	743	9,89	1.091	14,34	576	7,52	43	0,56
C.VALENCIANA	303	6,12	648	13,14	496	10,07	2.106	42,72	767	15,50	603	12,06	326	6,47	172	3,40
EXTREMA DURA	25	2,29	18	1,65	96	8,88	410	38,21	97	9,09	97	9,13	23	2,17	17	1,61
GALICIA	587	21,43	417	15,30	433	15,96	457	16,90	383	14,19	940	34,83	1.372	50,84	184	6,84
MADRID	548	8,59	513	8,01	852	13,22	925	14,22	1.478	22,44	1.830	27,37	483	7,15	132	1,96
MURCIA	181	11,01	430	29,37	50	3,40	136	9,23	193	13,05	70	4,68	24	1,59	20	1,32
NAVARRA	49	7,70	73	11,47	50	7,83	411	64,12	1.142	176,74	214	32,79	256	38,95	21	3,20
PAIS VASCO	152	7,02	125	5,78	260	12,01	929	42,86	1.208	55,52	547	25,07	371	16,95	13	0,60
RIOJA	6	1,91	10	3,20	30	9,60	232	74,27	436	139,44	73	23,22	9	2,85	5	1,58
CEUTA	0	0,00	4	4,73	1	1,18	3	3,53	4	4,71	1	1,18	1	1,19	0	0,00
MELILLA	1	1,19	2	2,36	0	0,00	0	0,00	1	1,18	3	3,55	1	1,19	0	0,00
Total	3.201	6,89	4.037	8,70	5.047	10,87	10.302	22,14	9.049	19,36	12.440	26,41	6.573	13,88	1.048	2,21

n: casos

TI: tasa de incidencia (por cada 100.000 habitantes)

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Centro Nacional de Epidemiología. ISCIII

Toxoplasmosis: estudio epidemiológico de hospitalización en España (2000-2021)

Toxoplasmosis: epidemiologic study of hospitalized cases in Spain (2000-2021)

María González-Viadero^{1,2}  0009-0007-7994-1952

Raquel Barba-Sánchez³  0000-0002-9036-6473

David González-Barrio⁴  0000-0001-5083-8854

Isabel Fuentes-Corripio⁴  0000-0003-3605-6252

Rosa M. Estévez-Reboredo¹  0000-0001-5241-9725

¹Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Epidemiología (CNE). Madrid 28029, España.

²Programa de Prácticas Académicas Externas Curriculares, Universidad de Alcalá. Madrid 28801, España.

³Instituto de Salud Carlos III, Escuela Nacional de Sanidad (ENS). Madrid 28029, España.

⁴Instituto de Salud Carlos III, Centro Nacional de Microbiología (CNM). Majadahonda 28222, España

Correspondencia

Estévez-Reboredo Rosa M.
rm.estevez@isciii.es

Contribuciones de autoría

Este estudio se ha desempeñado con información recopilada para dar soporte a las investigaciones del Proyecto FIS AESI PI21CI-II/00031, Fondo de Investigación Sanitaria, Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia e Innovación, en el cual participan varios de sus autores.

La redacción y análisis de los datos ha sido desempeñada por G-V y B-S, autoras no pertenecientes al proyecto, bajo la supervisión, revisión y visto bueno de E-R y revisión de Información de la enfermedad por G-B y F-C.

Agradecimientos

Los autores desean mostrar su agradecimiento a las Dras. Lorena Simón Méndez y Diana Gómez Barroso del CNE por su apoyo para la interpretación de parte de la información obtenida y presentada en este estudio

Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses

Cita sugerida

González-Viadero M, Barba-Sánchez R, González-Barrio D, Fuentes-Corripio I, Estévez-Reboredo RM. Toxoplasmosis: estudio epidemiológico de hospitalización en España (2000-2021). *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2023;31(3):166-175. doi: 10.4321/s2173-92772023000300002

Resumen

Introducción: La toxoplasmosis es una zoonosis de distribución mundial causada por *Toxoplasma gondii*. El ser humano actúa como huésped intermediario dentro de un ciclo multispecie en el que los hospedadores definitivos son los félidos. La importancia de la infección humana se centra, principalmente, en personas inmunocomprometidas y en los casos congénitos (mujeres gestantes que han transmitido la enfermedad al feto). El objetivo fue describir la epidemiología de la hospitalización con diagnóstico toxoplasmosis en España durante el período 2000-2021.

Método: Se plantea un análisis descriptivo de las hospitalizaciones en España con diagnóstico de toxoplasmosis entre los años 2000-2021, a partir de datos del Registro de Atención Sanitaria Especializada. Las variables analizadas fueron: sexo, edad y Comunidades y Ciudades Autónomas (CCAA).

Resultados: durante el período 2000-2021 se produjeron 8.102 altas hospitalarias con diagnóstico toxoplasmosis, (tasa de hospitalización acumulada por 100.000 hab. TH=0,81). Esta TH ha ido disminuyendo a lo largo del período, pasando de 1,55 en 2000 hasta 0,48 en 2021. El número de ingresos fue mayor en hombres y en éstos, se ha ido produciendo un descenso más acusado. El grupo de edad con la mayor TH acumulada fue el de 35-39 años (TH=1,96). Las CCAA con mayores TH totales fueron, Ceuta, Melilla, Islas Baleares y Cataluña.

Conclusiones: Las TH por toxoplasmosis han descendido progresivamente a lo largo del período 2000-2021. Este descenso es más acusado en hombres y se debe, sobre todo, a la disminución de la TH en el grupo de edad de 35-39 años.

Palabras clave: Toxoplasmosis humana; *Toxoplasma gondii*; hospitalización.

Abstract

Introduction: Toxoplasmosis is a worldwide zoonotic disease caused by *Toxoplasma gondii*. Humans are intermediate hosts within a multispecies cycle in which felids are definitive hosts. The importance of the human infection is restricted to immunocompromised individuals and pregnant women who can transmit the disease to the fetus. The purpose was to describe toxoplasmosis hospitalization epidemiology in Spain during 2000-2021.

Methods: A descriptive analysis of hospitalization in Spain with a diagnosis of toxoplasmosis from 2000 to 2021 was performed using data from the Specialized Health Care Registry (RAE-CMBD). The variables analyzed were sex, age and Autonomous Communities (CCAA).

Results: During the period 2000-2021 there were 8,102 hospital admissions with a diagnosis of toxoplasmosis (hospitalization rate HT = 0.81). This HT decreased throughout the period, from 1.55 (2000) to 0.48 in 2021. The number of admissions was higher in men and in these, there has been a steeper decline over the period. The age group with the highest accumulated HT was 35-39 years old (HT=1.96). The CCAA with the highest total HT were Ceuta, Melilla, Balearic Islands and Catalonia.

Conclusions: HT toxoplasmosis have progressively decreased throughout 2000-2021. This decrease is more pronounced in men and is due, above all, to the decrease in HT in 35-39 age group.

Key words: Human toxoplasmosis; *Toxoplasma gondii*; hospitalization.

INTRODUCCIÓN

La toxoplasmosis es una zoonosis ocasionada por el protozoo *Toxoplasma gondii*⁽¹⁾. Se trata de un parásito intracelular obligado capaz de infectar, posiblemente, a todos los animales de sangre caliente, aunque los hospedadores definitivos son los felinos⁽³⁾. Es uno de los agentes parasitarios que mayor impacto tienen en la salud pública global y en la producción animal⁽²⁾.

La distribución de la enfermedad es mundial⁽³⁾, pero presenta grandes diferencias entre regiones y continentes, siendo mayor en zonas tropicales⁽⁴⁾. Se estima que entre un tercio y un cuarto de la población mundial está parasitada⁽⁵⁻⁶⁾, aunque sólo un pequeño porcentaje desarrolla una forma grave de la enfermedad⁽²⁾.

La infección humana se contrae por ingestión de ooquistes del parásito presentes en agua, vegetales y frutas o el consumo de quistes con bradizoítos procedentes de diferentes alimentos crudos o insuficientemente cocinados⁽⁷⁾. En el caso de primoinfección en la mujer embarazada, la transmisión vertical⁽⁸⁾ tiene gran importancia, ya que puede provocar la toxoplasmosis congénita (TC). También se ha descrito la posibilidad de adquirir la infección por los taquizoítos a través de la ingesta de leche, transfusión de sangre o trasplantes de órganos de personas enfermas⁽⁹⁻¹⁰⁾.

Esta parasitosis suele presentarse de manera asintomática o con un cuadro leve, caracterizado por fiebre baja y linfadenomegalias^(1,4) que, frecuentemente se resuelven sin necesidad de intervención médica⁽³⁾. Es especialmente grave en individuos inmunocomprometidos y en el caso de mujeres gestantes que pueden transmitir el parásito al feto⁽¹¹⁾. En el primero de estos casos, se reconoce como una infección oportunista, con mal pronóstico; el protozoo puede diseminarse por todo el organismo, causando neumonitis y miocarditis, aunque el sistema más frecuentemente afectado es el sistema nervioso central (SNC)⁽⁴⁾, lo que favorece la aparición de encefalitis toxoplásmica⁽²⁾, debido a una infección aguda o a la reactivación de la enfermedad crónica (latente), seguida de la ruptura de quistes tisulares. Si no se trata puede llevar a una afectación generalizada que puede implicar la muerte⁽¹²⁾. En el caso de la TC, la gravedad de las manifestaciones en el feto se corresponden con el trimestre de gestación en el que se produce la infección (menos gravedad cuanto más avanzado está el embarazo⁽⁴⁾) y le puede provocar hidrocefalia, calcificaciones intracraneales, coriorretinitis o alteraciones neurológicas y psicomotoras, que se manifiestan incluso meses o años después del nacimiento⁽⁴⁾.

Existen pocos estudios epidemiológicos descriptivos que caractericen la presencia de la enfermedad en España (solo es EDO la TC). Por ello, el objetivo de este trabajo fue conocer la epidemiología de las hospitalizaciones por toxoplasmosis en España durante el período 2000-2021 a partir de la información útil disponible suministrada por el Registro de Atención Sanitaria Especializada.

MÉTODOS

Se ha realizado un estudio epidemiológico descriptivo a partir de los datos de los ingresos hospitalarios aportados por el Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD) del Ministerio de Sanidad, cuyo diagnóstico principal o secundario fue “toxoplasmosis” durante el período comprendido entre el 1 de enero de 2000 al 31 de diciembre de 2021. Este registro reúne la información relativa al Conjunto Mínimo Básico de Datos y está regulado por el Real Decreto 69/2015. Para la codificación de los diagnósticos durante el período 2000-2015, utiliza la Clasificación Internacional de Enfermedades 9ª revisión (CIE-9-MC) y, a partir del 2016 se basa en la 10ª revisión, (CIE-10-ES). Los códigos correspondientes a toxoplasmosis en la CIE-9-MC y CIE-10-ES son 130 y B58, respectivamente. La solicitud de información se formalizó en febrero de 2023.

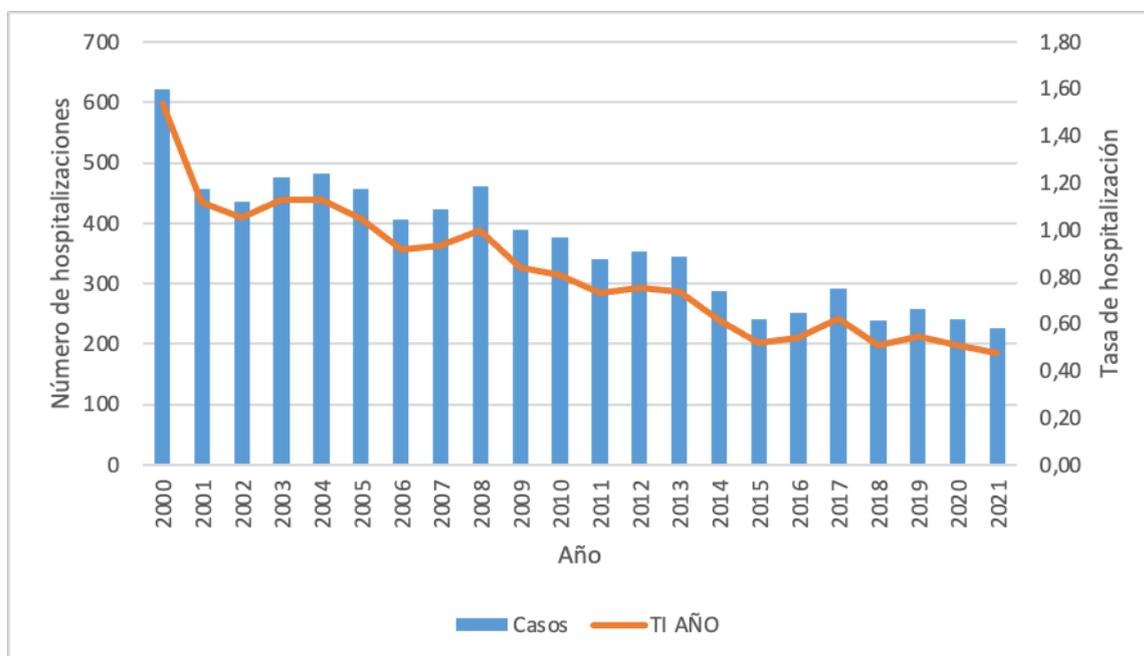
Se realizó el análisis de los datos para las variables sexo, grupos de edad quinquenales y Comunidades y Ciudades Autónomas (CCAA). Se realizaron cálculos de tasas (tasas de hospitalización acumuladas para todo el período y tasas de hospitalización anuales) por 100.000 habitantes, empleando las estimaciones intercensales de la población de residentes en España del año 2022 proporcionadas por el Instituto Nacional de Estadística (INE). Para su cálculo sólo se tuvo en cuenta el primer ingreso de cada paciente para evitar duplicidades, que se detectaron utilizando el número de historia clínica recodificada y la fecha de ingreso. El ámbito geográfico incluyó las 17 CCAA y las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla. El análisis epidemiológico se completó utilizando los programas Excel y Stata 16.

Los datos proporcionados por el RAE-CMBD no permiten la identificación de los pacientes, por lo que no se ha solicitado la revisión por ningún comité de ética, al no verse comprometido el anonimato de las personas ingresadas.

RESULTADOS

Durante el período 2000-2021 se contabilizaron en España 8.102 altas hospitalarias entre los que constaba como diagnóstico “toxoplasmosis”; lo que supone una tasa de hospitalización (TH) acumulada de 0,81. En el año 2000 se produjo el mayor número de ingresos con 627 casos (TH=1,55); mientras que el año con menos registros fue el 2021, con 226 (TH=0,48). A lo largo de todo este período se ha ido produciendo un descenso progresivo, tanto en el número de hospitalizaciones por toxoplasmosis como en las TH anuales, como se muestra en la **Figura 1**.

Figura 1. Evolución del número de hospitalizaciones y de la tasa de hospitalización por 100.000 habitantes (TH) con diagnóstico toxoplasmosis. España, período 2000-2021.

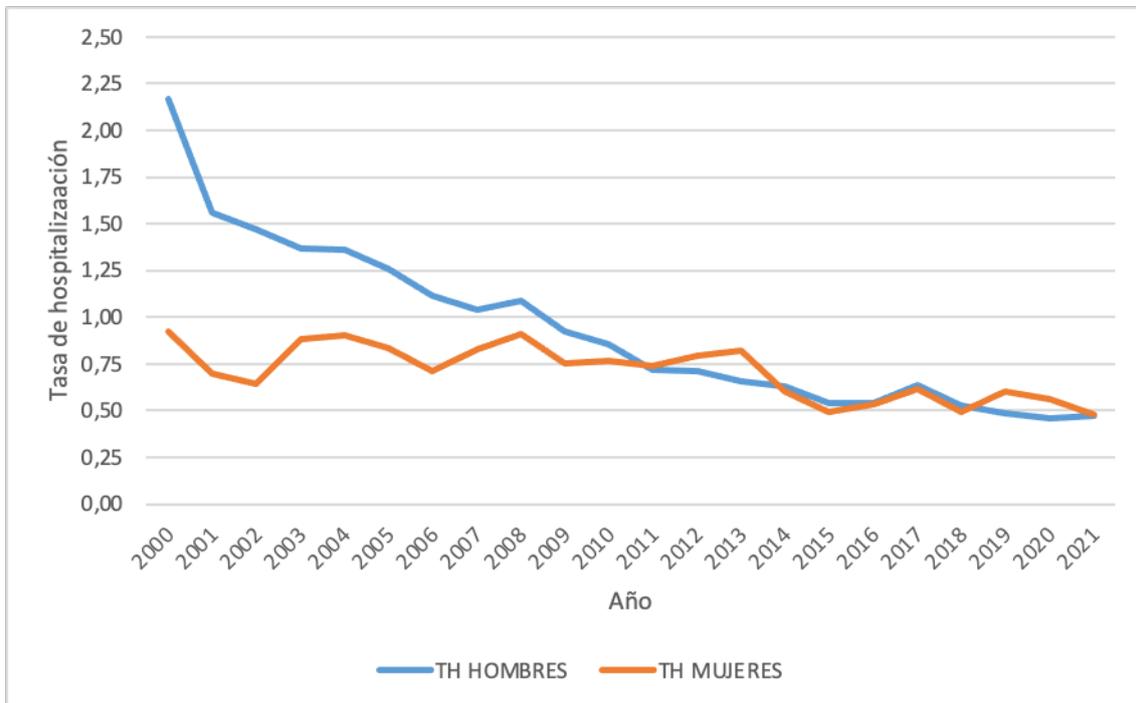


Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

En cuanto a la distribución por sexos, durante el período 2000-2021 se contabilizaron 4.497 ingresos con diagnóstico toxoplasmosis en hombres (TH=0,92) y 3.599 en mujeres (TH=0,71). La **Figura 2** muestra el progresivo descenso de la tasa de hospitalización en hombres, mientras que en las mujeres se ha mantenido más estable a lo largo de los años (en torno a los 5-10 ingresos por millón de habitantes al año). A partir de 2011 las TH por sexos son similares.

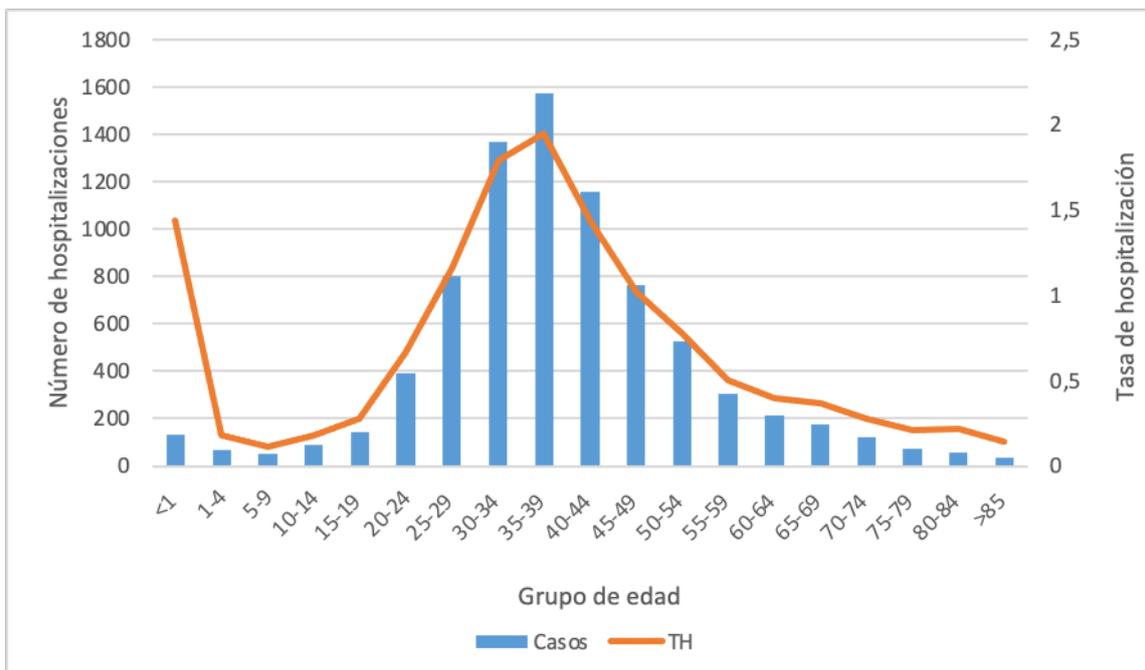
Si se consideran los ingresos por edades y sexo para todo el período, las TH acumuladas más elevadas se observan en los grupos de edades medias, de 35-39 años en hombres (TH=2,22) y de 30-34 años en mujeres (TH=2,02). Por otro lado, los grupos de edad en los que se observa una menor TH acumulada son el grupo de 5-9 años, tanto en hombres (TH=0,14), como en mujeres (TH=0,07). En la **Figura 3** se muestran el número de hospitalizaciones y las TH por grupos de edad, donde se evidencia que las TH son más elevadas en los grupos de mediana edad y disminuyen según nos acercamos a los extremos de la vida, con excepción del grupo de menores de 1 año (TH=1,44).

Figura 2. Evolución de la tasa de hospitalización por 100.000 hab. con diagnóstico toxoplasmosis por sexo. España, período 2000-2021



Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

Figura 3. Número de hospitalizaciones con diagnóstico Toxoplasmosis y tasa de hospitalización (TH por 100.000 hab.) por grupos de edad. Período 2000-2021.



Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

Las CCAA con las TH acumuladas más elevadas para el período 2000-2021 fueron las Ciudades Autónomas de Ceuta y Melilla (TH=2,07 y 1,19 respectivamente), seguidas de Islas Baleares (TH=1,10), Cataluña (TH=1,04), Comunidad Foral de Navarra (TH=0,98), Comunidad Valenciana (TH=0,96) y Comunidad de Madrid (TH=0,91); todas ellas por encima de la TH global (0,81). Por el contrario, Castilla la Mancha (TH=0,49), Islas Canarias (TH=0,55) y el Principado de Asturias (TH=0,60) fueron las CCAA con las menores TH totales durante el período (**Tabla 1**).

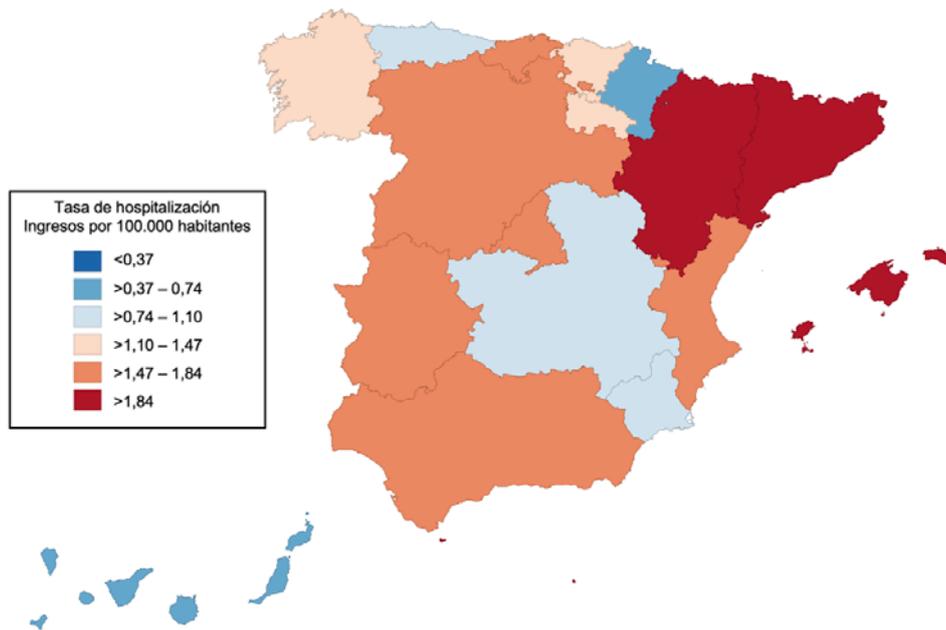
Tabla 1. Número de ingresos totales y tasa de hospitalización (TH) acumuladas por Comunidades Autónomas. Período 2000-2021.

Comunidad Autónoma	Número de hospitalizaciones	TH acumulada
Andalucía	1.141	0,64
Aragón	244	0,85
Principado de Asturias	140	0,60
Islas Baleares	255	1,10
Islas Canarias	242	0,55
Cantabria	95	0,75
Castilla y León	450	0,83
Castilla-La Mancha	215	0,49
Cataluña	1.656	1,04
Comunidad Valenciana	1.009	0,96
Extremadura	173	0,73
Galicia	450	0,75
Comunidad de Madrid	1.240	0,91
Murcia	262	0,85
C. F. de Navarra	133	0,98
País Vasco	292	0,62
La Rioja	49	0,72
Ceuta	36	2,07
Melilla	20	1,19

Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

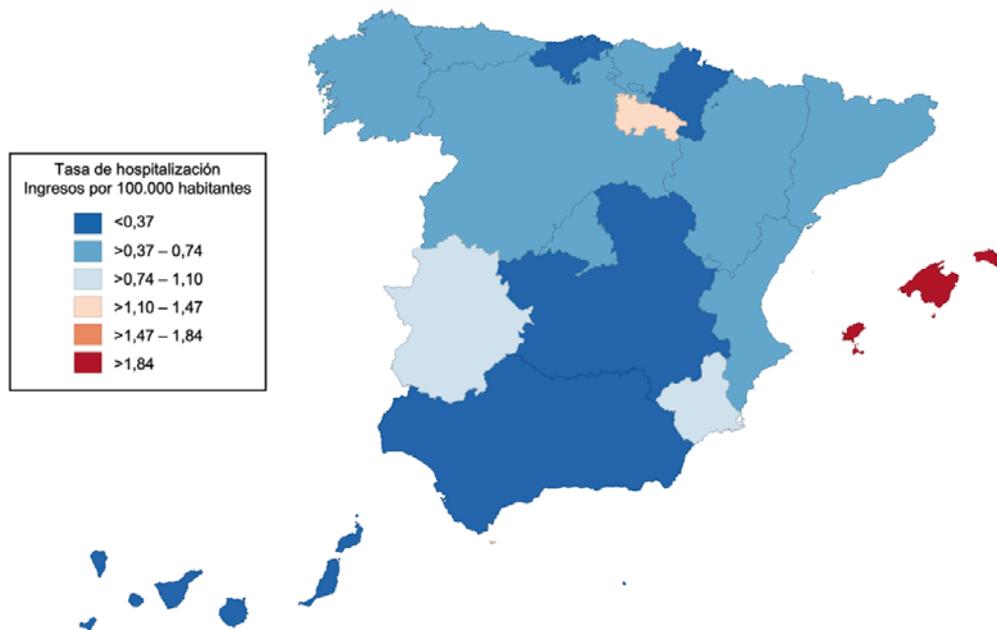
Si se realiza una comparativa de tasas de hospitalización anuales por CCAA entre el inicio (año 2000) y fin del período de estudio (año 2021) (se muestra en la **Figura 4** y la **Figura 5** respectivamente), en ellas se observa que las TH tienen una distribución geográfica heterogénea. Según los datos agregados por CCAA, en el año 2000 hubo una tasa de hospitalización promedio de 1,92, frente a la tasa del año 2021 que fue de 0,58 ingresos hospitalarios por 100.000 habitantes; lo que supone un 69,8% menos. Se encontró una tendencia decreciente de la tasa en todas las CCAA; sin embargo, se ha visto una menor disminución de estas tasas en algunas CCAA, como en Islas Baleares, donde se mantiene elevada y la Región de Murcia y La Rioja, donde la disminución porcentual en la tasa de hospitalización anual ha sido de un 9,05%, 7,06% y 13,01% respectivamente. En las Ciudades Autónomas de Melilla y Ceuta es donde se ha encontrado un descenso más marcado de las tasas de hospitalización (porcentaje de reducción del 100% y 78,6% respectivamente), seguidas de las CCAA de Aragón y Cataluña; en las que se registra, una reducción del 84,3% y 76,3%.

Figura 4. Hospitalizaciones por Toxoplasmosis en España. Tasas hospitalización (TH) por 100.000 hab. Distribución territorial por CCAA. Año 2000.



Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

Figura 5. Hospitalizaciones por Toxoplasmosis en España. Tasas de hospitalización (TH) por 100.000 hab. Distribución territorial por CCAA. Año 2021.



Fuente: Registro de Atención Sanitaria Especializada (RAE-CMBD).

DISCUSIÓN

La toxoplasmosis es una enfermedad protozoaria que presenta gran importancia, principalmente si afecta a personas inmunocomprometidas y en el caso de mujeres embarazadas, por la gran posibilidad de transmisión al feto. El contacto con el reservorio animal, tanto en ámbitos urbanos, como rurales y el consumo de alimentos crudos o poco cocinados mantiene esta parasitosis en la comunidad.

Aunque se considera enfermedad desatendida, se trata de la infección más común del SNC⁽¹³⁾ en el mundo y es una de las principales enfermedades indicativas de SIDA. Por otro lado, la afectación del feto tras la primoinfección de la mujer embarazada constituye uno de los mayores problemas de salud pública de algunas regiones del planeta⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

Existen pocos estudios que cuantifiquen la carga de frecuencia de toxoplasmosis en nuestro territorio. En el presente trabajo se ha determinado una disminución en las TH con diagnóstico toxoplasmosis, que tal vez, podría estar relacionado con una menor incidencia de la enfermedad o, por lo menos, con una disminución en el registro de casos graves. En distintos países europeos las investigaciones también parecen indicar un descenso en la incidencia de casos en los últimos años^(5,16), pero la carencia de datos de muchos territorios impide conocer la frecuencia real.

Durante el período de estudio (2000-2021) se produjo un descenso de un 63,95% en el número total de hospitalizaciones con diagnóstico de toxoplasmosis al alta en España. La TH también ha ido disminuyendo desde el inicio al fin del período evaluado. Esta tendencia a la baja también se ha registrado en otros países europeos como Francia⁽⁵⁾.

Del mismo modo, se ha observado un descenso progresivo en el número de hospitalizaciones, principalmente en hombres y sobre todo, en los grupos de edad comprendidos entre los 30-44 años. Este descenso podría estar relacionado con la implantación progresiva del tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) en pacientes con VIH desde finales del siglo XX⁽¹⁷⁾, lo que contribuye a la reducción de procesos concomitantes por agentes oportunistas entre estos pacientes, especialmente la toxoplasmosis⁽¹⁸⁾.

Los datos por CCAA muestran mayores TH de la enfermedad en la cuenca mediterránea. La Comunidad Autónoma de Islas Baleares es la que presentó una TH total más elevada (TH=1,10) y una menor reducción durante el período. Por otro lado, Castilla la Mancha fue la que tuvo la menor (TH = 0,49). Al comparar el primer año y el último del período estudiado, todas las CCAA presentaron un descenso de la TH; aunque fue más marcado en Ceuta y Melilla, Aragón y Cataluña.

La principal limitación de este estudio es que el registro RAE-CMBD no es una base de datos creada con fines de vigilancia; no obstante, es el único registro que incluye casos de toxoplasmosis con exhaustividad nacional y puede proporcionar información valiosa. Por otro lado, solo refiere los casos que requirieron hospitalización y se excluyen, por tanto, los pacientes más leves que sólo se sometieron a tratamiento ambulatorio. A su vez, se desconoce la exhaustividad de los registros autonómicos, especialmente los que no incluyen hospitales privados.

El abordaje de prevención, vigilancia y control de la toxoplasmosis debe realizarse a través del enfoque *Una Salud (One Health)* para garantizar la inclusión de especies y ecosistemas que pueden intervenir en el ciclo del parásito⁽¹⁾. Son necesarios más estudios para determinar la presencia de esta parasitosis en la población española, en las especies animales implicadas y en el medioambiente para poder caracterizar la situación epidemiológica real de la enfermedad. A su vez, la dinámica de la toxoplasmosis puede estar influida por condiciones ambientales, especialmente la supervivencia de oocistos en el medio. La vigilancia epidemiológica de la toxoplasmosis cobra especial importancia para adaptar medidas profilácticas y de control en la población en riesgo. En un contexto donde el riesgo de enfermedades infecciosas emergentes es muy alto debido a múltiples cambios globales, se plantea la necesidad de nuevas herramientas que permitan abordar la vigilancia de modo coordinado, mediante la monitorización de factores medioambientales, seguimiento de poblaciones animales susceptibles y establecer sistemas o modelos matemáticos que permitan hacer predicciones en el comportamiento de los agentes infecciosos y los distintos factores que intervienen en su ciclo zoonótico.

CONCLUSIÓN

Los resultados de este estudio muestran que las TH de la enfermedad han descendido progresivamente a lo largo del período de estudio (2000-2021), tanto a nivel nacional como por CCAA, siendo más marcado en Ceuta, Melilla, Aragón y Cataluña. Este descenso es más acusado en hombres y se debe, sobre todo, a la disminución de la TH en el grupo de edad de 35-39 años, que es el que mayor TH presenta en el período analizado.

La toxoplasmosis es una enfermedad de gran importancia en personas inmunodeprimidas y durante el embarazo. Para evitar la infección, son imprescindibles pautas de seguridad alimentaria, la adopción de medidas profilácticas y el seguimiento de las mujeres durante la gestación.

Existen pocos análisis epidemiológicos de esta enfermedad en España. Los registros de altas hospitalarias ofrecen información de interés y se cree que pueden llegar a proporcionar una aproximación a la incidencia real de esta infección en el territorio. A pesar de ello, son necesarios estudios dentro de la perspectiva *Una Salud*, que informen de la situación de la enfermedad desde un punto de vista zoonótico, para así poder implantar políticas de control efectivas a todos los niveles.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguirre AA, Longcore T, Barbieri M, Dabritz H, Hill D, Klein PN, Lepczyk C, Lilly EL, McLeod R, Milcarsky J, Murphy CE, Su C, VanWormer E, Yolken R, Sizemore GC. "The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control, and Prevention Strategies". *Ecohealth*. 2019 Jun;16(2):378-390. doi: 10.1007/s10393-019-01405-7. Epub 2019 Apr 3. Erratum in: *Ecohealth*. 2019 Jun 5; PMID: 30945159; PMCID: PMC6682582.
2. Smith NC, Goulart C, Hayward JA, Kupz A, Miller CM, van Dooren GG. "Control of human toxoplasmosis". *Int J Parasitol*. 2021 Feb;51(2-3):95-121. doi: 10.1016/j.ijpara.2020.11.001. Epub 2020 Dec 19. PMID: 33347832.
3. European Food Safety Authority, European Centre for Disease Prevention and Control. "The European Union One Health 2021 Zoonoses Report". *EFSA Journal*. 2022;20(12). Dot: 10.2903/j.efsa.2022.7666
4. Zhou Z, Ortiz Lopez HIA, Pérez GE, Burgos LM, Farina JM, Saldarriaga C, Lopez-Santi R, Cotella JI, Pérez ALS, Baranchuk A. "Toxoplasmosis and the Heart". *Curr Probl Cardiol*. 2021 Mar;46(3):100741. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2020.100741. Epub 2020 Nov 2. PMID: 33183832.
5. Noogareda F, Le Strat Y, Villena I, De Valk H, Goulet V. "Incidence and prevalence of *Toxoplasma gondii* infection in women in France, 1980-2020: model-based estimation". *Epidemiol Infect*. 2014 Aug;142(8):1661-70. doi: 10.1017/S0950268813002756.
6. Flegr J, Prandota J, Sovicková M, Israili ZH. "Toxoplasmosis--a global threat. Correlation of latent toxoplasmosis with specific disease burden in a set of 88 countries". *PLoS One*. 2014 Mar 24;9(3):e90203. doi: 10.1371/journal.pone.0090203.
7. Pereira KS, Franco RMB, Leal DAG. Chapter 1 – "Transmission of Toxoplasmosis (*Toxoplasma gondii*) by Foods", Editor(s): Steve L. Taylor. En: Taylor SL, editor. *Advances in Food and Nutrition Research*. Academic Press; 2010; 60:1-19. doi: 10.1016/S1043-4526(10)60001-0.
8. Protocolo de la Red de Vigilancia Epidemiológica de Toxoplasmosis Congénita. Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Instituto de Salud Carlos III. Junio, 2015; 604-612.
9. Barsoum RS. "Parasitic infections in transplant recipients". *Nat Clin Pract Nephrol*. 2006;2(9):490-503. doi: 10.1038/ncpneph0255
10. Stelzer S, Basso W, Benavides Silván J, Ortega-Mora LM, Maksimov P, Gethmann J, Conraths FJ, Schares G. "Toxoplasma gondii infection and toxoplasmosis in farm animals: Risk factors and economic impact". *Food Waterborne Parasitol*. 2019;15:e00037. doi: 10.1016/j.fawpar.2019.e00037.
11. Kalogeropoulos D, Sakkas H, Mohammed B, Vartholomatos G, Malamos K, Sreekantam S, Kanavaros P, Kalogeropoulos C. "Ocular toxoplasmosis: a review of the current diagnostic and therapeutic approaches". *Int Ophthalmol*. 2022 Jan;42(1):295-321. doi: 10.1007/s10792-021-01994-9. Epub 2021 Aug 9. PMID: 34370174; PMCID: PMC8351587.
12. Yan J, Huang B, Liu G, Wu B, Huang S, Zheng H, Shen J, Lun ZR, Wang Y, Lu F. "Meta-analysis of prevention and treatment of toxoplasmic encephalitis in HIV-infected patients". *Acta Trop*. 2013 Sep;127(3):236-44. doi: 10.1016/j.actatropica.2013.05.006. Epub 2013 May 23. PMID: 237076

- 13.** Le LT Spudich. “HIV HIV-Associated Neurologic Disorders and Central Nervous System Opportunistic Infections in HIV”. *Semin Neurol*, 2016;36(4):373-81. doi: 10.1055/s-0036-1585454.
- 14.** Milne GC, Webster JP, Walker M. “Is the incidence of congenital toxoplasmosis declining?” *Trends Parasitol.* 2023;39(1):26–37. doi: 10.1016/j.pt.2022.10.003
- 15.** Rostami A, Riahi SM, Gamble HR, Fakhri Y, Nourollahpour Shiadeh M, Danesh M, Behniafar H, Paktinat S, Foroutan M, Mokdad AH, Hotez PJ, Gasser RB. “Global prevalence of latent toxoplasmosis in pregnant women: a systematic review and meta-analysis”. *Clin Microbiol Infect.* 2020 Jun;26(6):673-683. doi: 10.1016/j.cmi.2020.01.008. Epub 2020 Jan 20. PMID: 31972316.
- 16.** European Centre for Disease Prevention and Control. Congenital toxoplasmosis. In: ECDC. Annual epidemiological report for 2019. Stockholm: ECDC; 2021
- 17.** Menchi-Elanzi M, Mayoral AM, Morales J, Pinargote-Celorio H, González-Alcaide G, Ramos-Rincón JM. “Toxoplasma gondii infection in hospitalized people living with HIV in Spain, 1997 to 2015”. *Parasitol Res.* 2021 Feb;120(2):755-761. doi: 10.1007/s00436-020-07007-5.
- 18.** Soriano V, Ramos J M, Barreiro P, Fernandez-Montero J V. “5AIDS Clinical Research in Spain-Large HIV Population, Geniality of Doctors, and Missing Opportunities”. *Viruses*, 2018;10(6):293.

Vigilancia de la tuberculosis en España (2015-2021)

Tuberculosis surveillance in Spain (2015-2021)

Sergio Gómez-del-Río¹  0000-0001-9029-3502

Rocio Amillategui-Dos-Santos²  0000-0002-4481-1302

Laura Herrera-León^{3,4}  0000-0002-2196-6109

María Sastre^{2,4}  0009-0006-2928-2840

Zaida Herrador^{2,4}  0000-0002-6508-3818

¹Hospital Universitario Cruz Roja "San José y Santa Adela", Servicio de Medicina Preventiva y Salud Pública, Madrid, España.

² Departamento de Enfermedades Transmisibles, Centro Nacional de Epidemiología (CNE), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid 28029, España.

³Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España.

⁴CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III (CIBERESP, ISCIII), Madrid 28029, España.

Correspondencia

Zaida Herrador Ortiz
zherrador@isciii.es

Contribuciones de autoría

Todos los autores del presente trabajo han contribuido en la redacción de este artículo, han leído y están de acuerdo con la publicación de la última versión.

Agradecimientos

A todas las personas que trabajan para la Salud Pública, y concretamente a las y los compañeras/os del Grupo de Trabajo de Tuberculosis de todas las Comunidades y Ciudades Autónomas que forman parte de la RENAVE. Agradecemos también a la División de Control de VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis, del Ministerio de Sanidad por su apoyo y todo el trabajo realizado.

Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación externa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses. Algunos resultados que se presentan en este trabajo han sido publicados en el informe anual para la vigilancia de tuberculosis de 2021, en el siguiente link [RENAVE_informe_Vigilancia TB_ 2021.pdf](#) (isciii.es). Se han obtenido las adecuadas autorizaciones para la reproducción de material ya publicado.

Cita sugerida

Gómez-del-Río S, Amillategui-Dos-Santos R, Herrera-León L, Sastre M, Herrador Z. Vigilancia de la tuberculosis en España (2015-2021). *Boletín Epidemiológico Semanal*. 2023;31(3):176-189. doi: 10.4321/s2173-92772023000300003

Resumen

Introducción: La tuberculosis es una enfermedad de declaración obligatoria en España. El objetivo de este estudio fue analizar su situación epidemiológica en el periodo 2015-2021.

Método: Análisis epidemiológico descriptivo de los casos de TB notificados por las CCAA a la RENAVE durante 2015-2021. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, CCAA, año de declaración, país de nacimiento y residencia, localización, fecha del caso, resultado del tratamiento, estado frente al VIH y diagnóstico. Se realizó análisis descriptivo de las variables principales y temporo-espacial de las tasas de notificación.

Resultados: En 2021, se notificaron 3.754 casos de TB en España, con una tasa de notificación de 7,61 por 100.000 habitantes. Hubo una disminución del 2,18% respecto a 2020 y del 28,07% respecto a 2015. Durante todo el periodo de estudio, se observó un mayor número de casos en hombres (razón 1,6-1,7) y una tendencia decreciente en las tasas de notificación en todas las CCAA, excepto Ceuta. Este descenso de tasas fue superior para las formas pulmonares. La tasa de letalidad se mantuvo relativamente estable para ambos sexos. La calidad de la información proporcionada ha mejorado entre 2015 y 2021, pero se mantiene baja o incluso ha disminuido en variables esenciales como “resultado del tratamiento” o “diagnóstico de VIH”.

Conclusiones: La incidencia de TB en España descendió de 2015 a 2021, especialmente en formas pulmonares. Se alcanzaron dos metas de la OMS para 2020, pero la meta fijada para 2035 parece improbable. Persisten importantes deficiencias en la calidad de la información.

Palabras clave: Tuberculosis; vigilancia; España; RENAVE.

Abstract

Introduction: Tuberculosis (TB) is a notifiable disease in Spain. The objective of this study was to analyze its epidemiological situation during the period 2015-2021.

Method: Descriptive epidemiological analysis of TB cases reported by the CCAA to the National Epidemiological Surveillance (RENAVE) during 2015-2021. The analyzed variables included sex, age, CCAA, year of reporting, country of birth and residence, location, date of symptom onset and treatment initiation, treatment outcome, HIV status and diagnosis information. A descriptive analysis of the main variables and a temporo-spatial analysis of the notification rates were carried out.

Results: In 2021, 3,754 cases of TB were reported in Spain, with a notification rate of 7.61 per 100,000 population. This represented a 2.18% decrease compared to 2020 and a 28.07% decrease compared to 2015. Throughout the study period, a higher number of cases were observed in males (ratio 1.6-1.7), and there was a decreasing trend in notification rates in all CCAA, except Ceuta. This decline in rates was more pronounced for pulmonary forms. The case fatality remained stable during the study period. The quality of the provided information improved between 2015 and 2021 for some variables, but remained essential variables such as “treatment outcome” or HIV diagnosis.

Conclusions: The incidence of TB in Spain decreased from 2015 to 2021, particularly for pulmonary forms. Two of the WHO's targets for 2020 were achieved, but the 2035 target appears unlikely. Significant deficiencies in the quality of information persist.

Keywords: Tuberculosis; surveillance; Spain; RENAVE.

INTRODUCCIÓN

La tuberculosis (TB) respiratoria es una Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) en España desde principios del siglo XX. El protocolo de vigilancia de la TB fue aprobado en el año 2013⁽¹⁾, tras la creación de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE, Real Decreto 2210/1995) y el desarrollo de los Protocolos de las EDO.⁽²⁾

A nivel internacional, la Organización Mundial de la Salud (OMS) impulsó en 2014, con ocasión de la 67ª Asamblea Mundial de la Salud, la aprobación por parte de los Estados Miembros de la Estrategia “End TB”⁽³⁾, que tiene como fin último acabar con la epidemia de TB. Esta estrategia plantea una serie de metas a alcanzar en 2035, concretamente una reducción de la mortalidad en un 90% y de la incidencia en un 80% (en comparación con las cifras mundiales de 2015), así como que ningún hogar experimente costes “catastróficos” derivados de haber contraído la enfermedad. En la misma línea, la Declaración de Moscú reafirma el compromiso de alcanzar dichas metas en consonancia con el Objetivo de Desarrollo Sostenible (ODS) número 3 de la Agenda 2030, dirigido a la salud.⁽⁴⁾

A nivel nacional, en marzo de 2019, el Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud aprueba un nuevo Plan para la Prevención y Control de la TB en España⁽⁵⁾, siendo la mejora del control de la TB a través del fortalecimiento del sistema de vigilancia actual uno de sus elementos clave. Dicho sistema debe promover la mejora de la recogida y análisis de la información ante nuevos casos y brotes, incluyendo información microbiológica y de resistencias antimicrobianas, integrando la información procedente de los diversos sistemas. En el presente boletín, nos proponemos resumir los principales resultados de la vigilancia de la TB entre 2015 y 2021, con el objetivo de conocer los avances epidemiológicos e identificar las áreas de mejora en la vigilancia de esta enfermedad.

MÉTODOS

Se analizaron los casos que las comunidades y las ciudades autónomas (CCAA) declararon a la RENAVE entre 2015 y 2021. Los datos fueron extraídos del Sistema de Vigilancia de España (SIVIES) el 7 de marzo de 2023. A partir de la información facilitada sobre país del caso y país de residencia, la variable “importado” fue recodificada para alcanzar el 100% de exhaustividad.

Tras excluir los casos importados, se realizó un análisis descriptivo retrospectivo para las variables que se consideraron relevantes para este estudio. Estas variables fueron: edad, sexo, CCAA del caso, año de declaración de la enfermedad, país de nacimiento, localización de la enfermedad, fecha de inicio de síntomas y de inicio de tratamiento, estado frente al VIH, antecedente de tratamiento antituberculoso previo y variables relacionadas con el diagnóstico y el resultado. Puesto que se recoge información sobre el fallecimiento del caso con 2 categorías en la variable “resultado del tratamiento” (muerte por TB o por otras causas durante el tratamiento de la TB), para el estudio de mortalidad y letalidad se siguió el criterio de análisis de la OMS y el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC), que definen “fallecido” como un caso de TB que muere por cualquier causa antes de comenzar o durante el tratamiento de la enfermedad, utilizando tanto la variable resultado de “tratamiento” como la variable “defunción”⁽¹⁾.

Para el análisis descriptivo de las variables cualitativas se calcularon frecuencias y porcentajes, y para las variables cuantitativas se calcularon la media (más/menos la desviación estándar (+/-SD)), la mediana y el rango intercuartílico (RIC).

Se calcularon las tasas de notificación (TN) anuales de TB por 100.000 habitantes y las de mortalidad para el periodo 2015-2021, tanto para el total nacional como por CCAA, por grupos de edad (0-4, 5-14, 15-24, 25-34, 35-44, 45-54, 55-64 y ≥65 años) y sexo. En el análisis de los datos de mortalidad se eliminaron de los denominadores las poblaciones de las CCAA que no facilitaron cifras de fallecidos para esos años. Para calcular las TN se utilizaron las estimaciones del censo del Instituto Nacional de Estadística (INE) para 2015-2021. Para el estudio de incidencia según distribución geográfica, las tasas se calcularon según la CCAA de residencia del caso.

Para el análisis de la tendencia de las tasas de TB según procedencia, sexo, y edad se realizó una regresión lineal con la aplicación Jointpoint (<https://surveillance.cancer.gov/jointpoint/>). Se iden-

tificó el año a partir del cual ocurría un cambio significativo en la tasa de incidencia y se calculó el porcentaje de cambio medio anual (PCMA) con intervalos de confianza al 95% (IC95%). Se consideró significativo un p-valor <0,05.

Finalmente, para la evaluación de la calidad de los datos, se calcularon los porcentajes de cumplimiento de las variables, a partir de los datos extraídos de la RENAVE.

RESULTADOS

Características de los casos de tuberculosis

En 2021 se notificaron 3.754 casos de TB de los que 151 fueron importados y no se incluyeron en el análisis. En 2015 los casos notificados fueron 5.007, siendo 91 casos importados, los cuales tampoco se utilizaron para el análisis. Tanto en 2015 como en 2021, el mayor número de casos de tuberculosis se produjo en hombres (2.252 casos, 63% del total en 2021; 2.976, 60% en 2015), con una razón hombre/mujer de 1,7 (2021) y 1,6 (2015). El grupo de edad que presentó un mayor número de casos para ambos años fue el de 45-64 años. El % de formas pulmonares respecto a extrapulmonares ha disminuido de forma significativa entre ambos años, mientras que el % de positivos a VIH parece haber incrementado ligeramente.

A continuación, se resume en una tabla el número y el porcentaje de casos en función de las diferentes categorías de las variables seleccionadas para ambos años (**Tabla 1**).

Tabla 1. Número y porcentaje de casos en función de diferentes categorías de las variables. Años 2015 y 2021.

Variables (a)	2015 (n=4.916)		2021 (n=3.603)		
	n	%	n	%	
Sexo	Mujer	1.895	38,9	1.350	37,5
	Hombre	2.976	61,1	2.252	62,5
Grupo de edad	0-14	355	7,2	155	4,3
	15-44	2.233	45,4	1.515	42,1
	45-64	1.295	26,4	1.122	31,1
	≥65	1.031	21,0	811	22,5
País de nacimiento	España	3.283	69,2	1.017	53,7
	Otro	1.463	30,8	877	46,3
Infección VIH	No	2.850	59,0	2.110	76,3
	Sí	219	4,5	179	6,5
	No realizado	1.762	36,5	475	17,2
Localización anatómica	Pulmonar	3.946	80,3	2.535	71,6
	Extrapulmonar	970	19,7	1.008	28,5
Resultado del tratamiento	Curación	3.358	82,3	1.459	79,5
	Defunción	291	7,1	167	9,1
	Otra	433	10,6	209	11,4

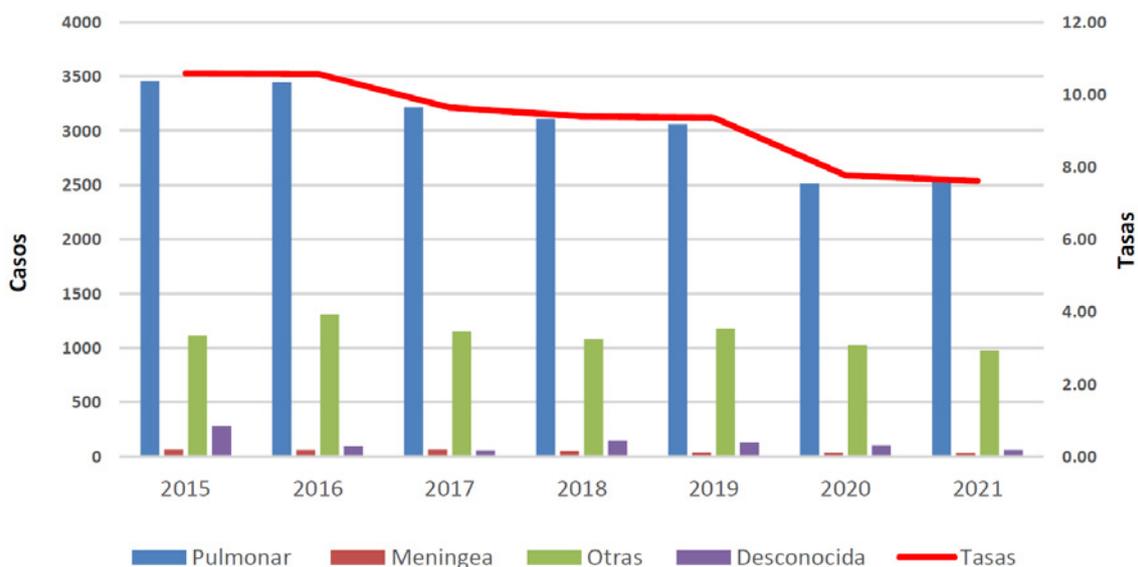
Los porcentajes se han calculado sobre el total de casos para los que se contaba con información para dicha variable.
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

La media de edad, en 2021, fue de 47 años (DS: 20,3) en hombres, y 44 (DS: 21,4) en mujeres ($p < 0,01$), siendo ambas cifras bastante similares a las de 2015 ($46,6 \pm 21,0$ años en hombres y $43,5 \pm 22,5$ en mujeres; $p < 0,001$).

Respecto a las tasas específicas por edad y sexo, en mujeres las incidencias más elevadas en 2021 correspondieron a los grupos de edad entre 75 y 84 años (TN=7,29) y 35 y 44 años (6,87), mientras que en 2015 correspondió al grupo de 25-34 años (13,45). En hombres, los grupos de edad que presentaron una mayor TN en 2021 fueron los mayores de 85 años (17 casos por 100.000 habitantes) y aquellos con edades comprendidas entre los 75 y los 84 (13,9) y los 25 y los 34 años (13,4), mientras que en 2015 las TN mayores en hombres se observaron en los siguientes grupos de edad: mayores de 65 (TN=17 casos por 100.000 habitantes), 35-44 (15,8) y 45-54 años (15,8).

En cuanto a la localización fundamental de la enfermedad, el descenso medio anual para los casos de tuberculosis pulmonar en el periodo 2015-2021 fue de -5,6% (-7,8%; -3,3%), con una tendencia decreciente significativa ($p < 0,05$). El descenso medio para las formas extrapulmonares fue menor que para las formas pulmonares y no significativo (Figura 1).

Figura 1. Evolución temporal de los casos de tuberculosis por localización fundamental para el periodo 2015 a 2021.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

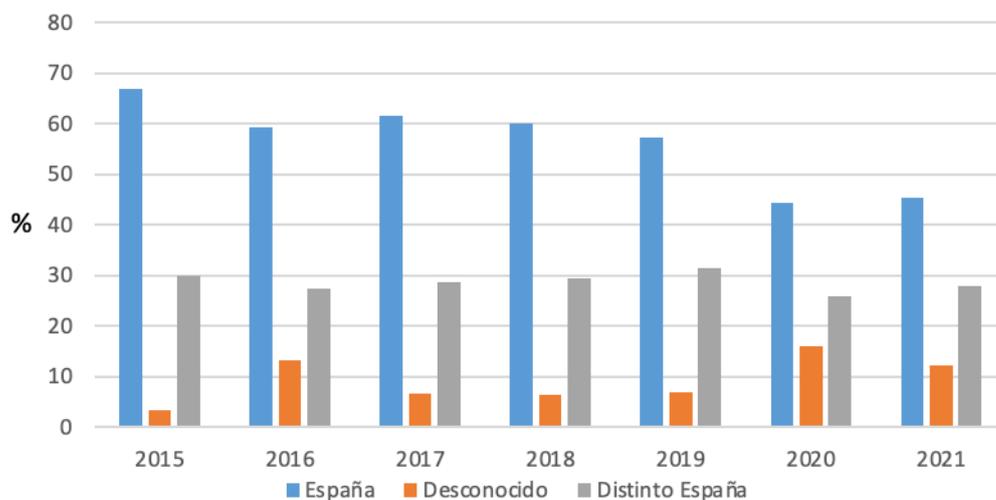
Tuberculosis en menores de 15 años

En 2021 se notificaron 155 casos en menores de 15 años (79 en menores de 5 años y 76 en el grupo de 5-14 años), suponiendo la menor TN registrada en el periodo 2015-2021 en España y un descenso del 54% con respecto a 2015 (TN= 5,01 en 2015).

Tuberculosis según el país de nacimiento

El 83,2% de los casos declarados en 2021 tenían información sobre el país de nacimiento, de los cuales 1.367 (45,6%) nacieron en un país diferente de España. La cifra de casos en personas nacidas en España descendió de manera constante en la última década y desde 2015 disminuyó alrededor de un 30%, mientras que el número de casos en personas nacidas en otros países mantuvo una evolución más estable. En 2020 y 2021 aumentó el número de casos de TB declarados a SIVIES que no cuentan con esta información, lo que pudo influir en que la proporción de nacidos en otros países sobre el total de casos notificados aumentase (Figura 2).

Figura 2. Porcentaje de casos de tuberculosis según el país de nacimiento del caso. España 2015-2021



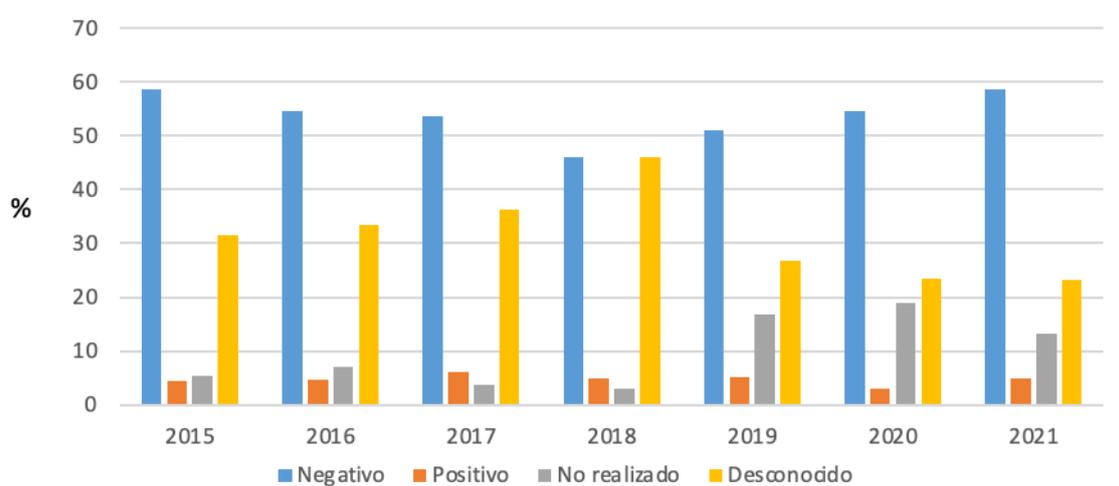
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

Tanto en 2015 como en 2021, hubo 71 nacionalidades diferentes notificadas como país de nacimiento de los casos. De ellas, en 2021, 14 países concentraron el 79% de los casos con nacimiento fuera de España, siendo las personas nacidas en Marruecos (292), Pakistán (124) y Rumanía (120) las que representaron los grupos más numerosos. En 2015 Marruecos también fue el país con mayor número de casos (230), seguido por Rumania (105), Bolivia (80), Perú (77) y Pakistán (60).

Co-infección tuberculosis con VIH

Los porcentajes de positivos y negativos se han mantenido relativamente estables a lo largo del periodo 2015-2021, con una ligera subida en 2021, mientras que el % de casos con prueba no realizada aumentó considerablemente desde 2019 (**Figura 3**).

Figura 3. Porcentaje de casos de tuberculosis según el resultado de la prueba para VIH. España 2015-2021.



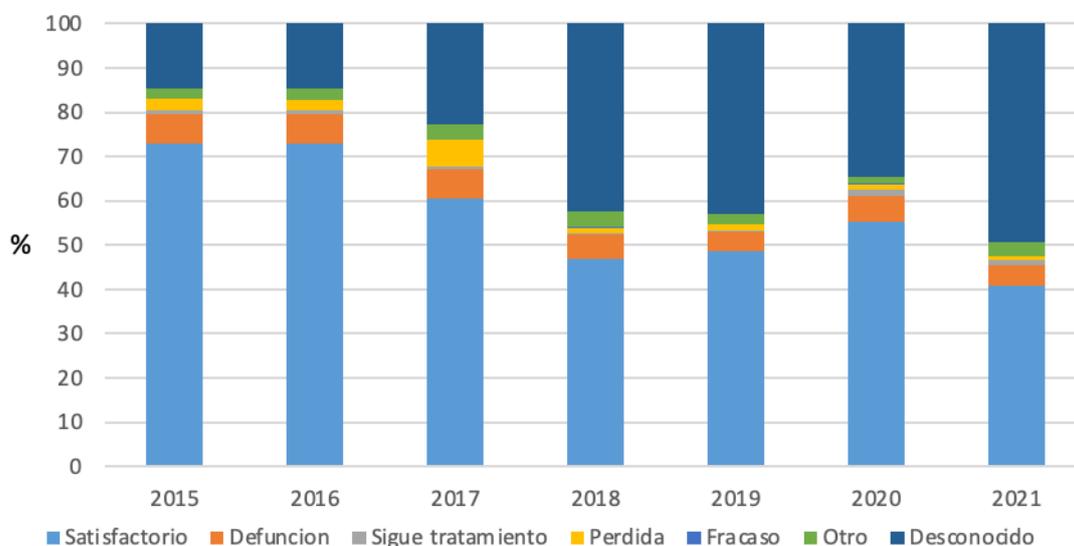
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

Los grupos de edad donde se concentraron la mayor parte de los casos VIH positivos en 2021 fueron los de 35 a 44 (9,4%) y 45 a 54 años (8,9%), los mismos grupos que en 2015.

Resultados de finalización del tratamiento de los casos

En 2021 se dispuso de información del resultado de tratamiento en el 50,9% de los casos notificados (1.835/3.603). En el 79,5% de los casos con esta información, el resultado del tratamiento fue satisfactorio (1.459/1.835). En los casos en que se dispuso de las fechas de inicio y fin de tratamiento (n=1.461) y para los 1.199 casos en los que consta que el tratamiento fue satisfactorio, en 421 casos (35,1%) el tratamiento se completó antes de los 12 meses, en 7 duró entre 13 y 24 meses y en 771 casos (64,3%) no se facilitó esta información. En la **Figura 4** se observa el aumento paulatino de la proporción de casos para los que el resultado del tratamiento se desconoce. En los años 2019, 2020 y 2021 la cifra fue elevada, especialmente para 2021 (42,8%, 34,5% y 49,4%, respectivamente).

Figura 4. Porcentaje de casos de tuberculosis según el resultado del tratamiento. España 2015-2021.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

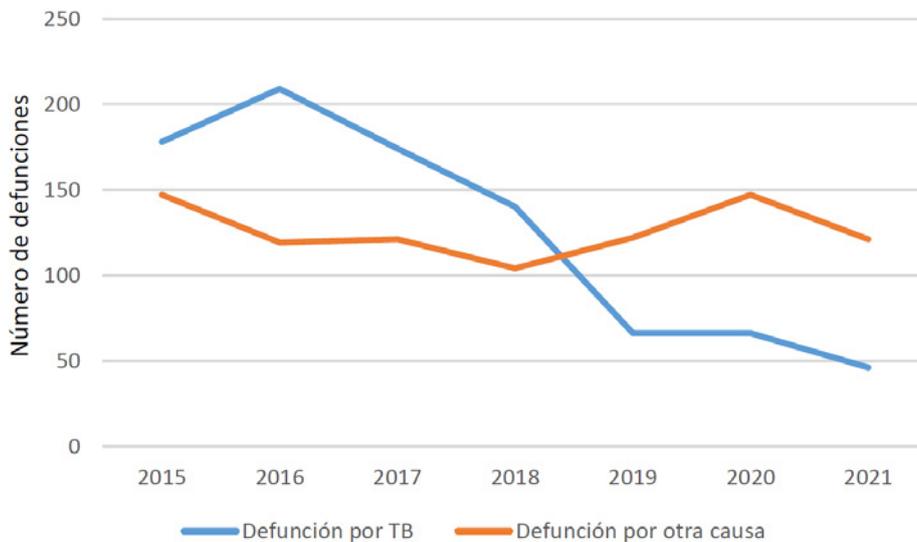
Defunciones y letalidad

La variable seguimiento del tratamiento recoge la información sobre la defunción y se diferencia entre defunciones por TB y defunciones ocurridas en el curso de la enfermedad. En la **Figura 5** se recoge la evolución desde 2015 hasta 2021 de esta información. Las cifras de fallecidos por TB superaron a las defunciones por otra causa hasta 2019, año en que las defunciones por otra causa superaron a las de TB. En los dos últimos años se observa una tendencia decreciente en ambos resultados.

En el análisis siguiente y para seguir el mismo criterio de la OMS y el ECDC, se definió fallecido como un caso de TB que muere antes de comenzar o durante el tratamiento de la enfermedad. Para ello, utilizamos la variable propia defunción. La comunidad de Canarias y Melilla no actualizaron esta información para los casos en 2021 y la de Madrid para los últimos cuatro años. Para el cálculo de la tasa de mortalidad, se excluyen las poblaciones de aquellas CCAA que para el año concreto no aportaron datos.

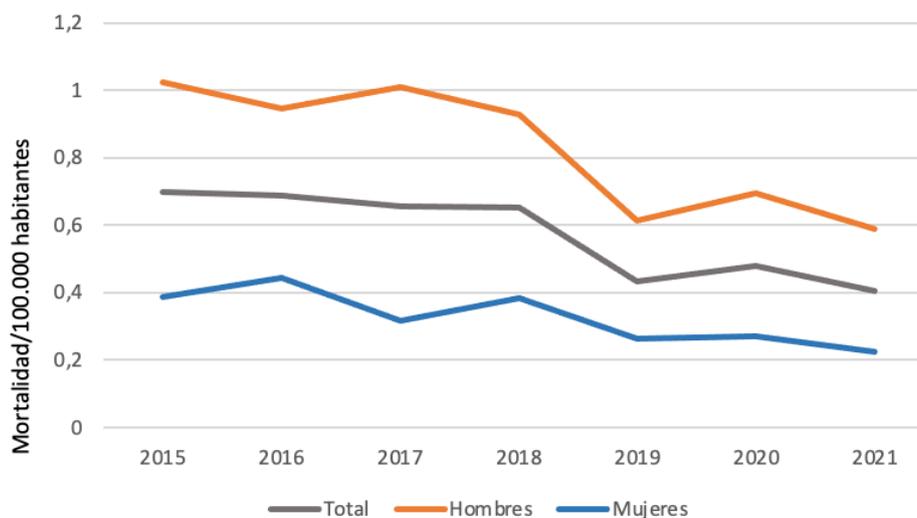
En 2021 se notificaron 155 defunciones y la mortalidad fue de 0,45 por 100.000 habitantes (0,59 en hombres y 0,23 en mujeres). La mortalidad fue superior en hombres que en mujeres (2,6 veces superior) y para ambos sexos siguió una tendencia descendente en el periodo 2015 a 2021, excepto en 2020 donde se observa un ligero repunte en hombres (**Figura 6**).

Figura 5. Número de defunciones por tuberculosis y por otra causa durante padecimiento tuberculosis. España, 2015 a 2021.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

Figura 6. Tasa de mortalidad por tuberculosis (según variable defunción). España, 2015 a 2021.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

La letalidad en 2021 (para aquellos con los que se contaba con esta información, n= 2.326) fue de 6,6% (7,6% en hombres y 5,1% en mujeres). Las cifras se mantuvieron relativamente estables para ambos sexos en el periodo 2015-2021, y las oscilaciones observadas podrían deberse a la falta de actualización de la información de las defunciones en los casos notificados. La letalidad se asoció a edades avanzadas y es del 30,6% en los pacientes de 65 y más años entre los hombres y del 23,7% entre mujeres.

Resultados de laboratorio

En 2021 se confirmaron 2.587 casos (71,8%). Este porcentaje de confirmación de la enfermedad se ha mantenido relativamente estable desde 2015 (mínimo de 71% en 2019, máximo de 74,3% en

2016). En 2021, la confirmación se hizo por cultivo en el 97,4% de los casos confirmados (70% en 2015).

De los 2.587 casos confirmados en 2021, se especificó el agente en 2.568 (99%); 1.222 se notificaron como *M. tuberculosis*, 29 como *M. bovis*, 11 *M. africanum*, 4 *M. caprae* y 6 como otras. En el resto (1.296) se clasificó como *M. tuberculosis complex* sin especificar. En 2015 fueron 3.441 los casos confirmados, de los que 1.145 fueron por *M. tuberculosis*, 34 *M. bovis*, 2 *M. africanum* y 1 *M. caprae*, señalándose en el resto (2.257) *M. tuberculosis complex* sin especificar.

Pruebas de sensibilidad a los fármacos antituberculosos

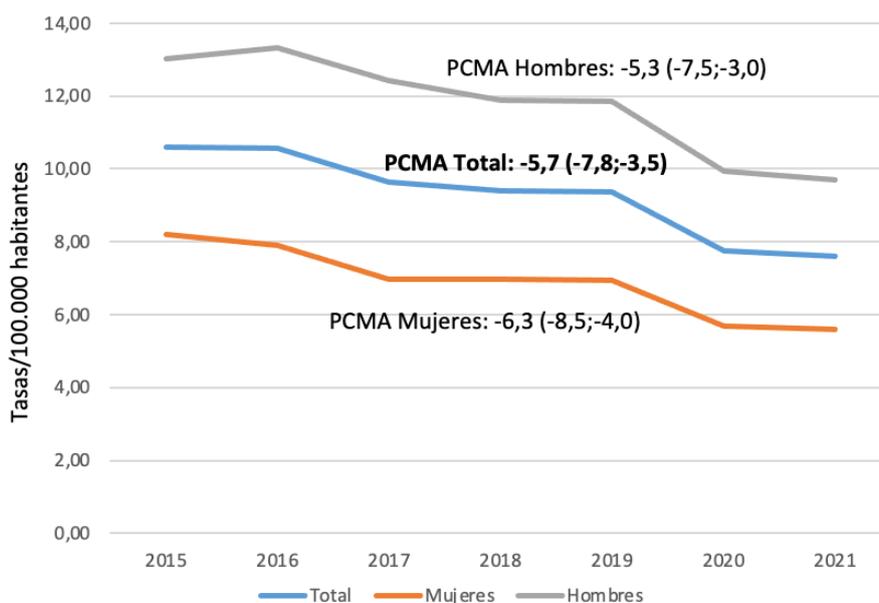
En el año 2021, trece CCAA y las dos ciudades autónomas notificaron que habían realizado pruebas de sensibilidad en 1.658 casos (el 68% de los casos notificados en esas CCAA y el 46% del total de casos declarados). Veinte de los 1.658 casos fueron casos de TB multirresistente (1,2%). De estos 20 casos, 17 fueron tuberculosis pulmonares, 2 linfáticas y 1 osteoarticular. Once casos fueron hombres y 9 mujeres. Nueve casos tenían menos de 35 años. Se notificó un caso de TB extremadamente resistente. Se trataba de una mujer de 37 años nacida en España con TB pulmonar que evolucionó favorablemente tras 12-24 meses de tratamiento. ⁽⁵⁾

En 2015, los datos relativos a las pruebas de sensibilidad a los fármacos antituberculosos, realizadas a las cepas de *M. tuberculosis* en 2015, se enviaron a la OMS de forma agregada ya que no se disponía de datos individualizados en todas las CCAA. La información es también limitada para el resto de años del periodo de estudio, pero parece mantenerse relativamente estable (en 2020 se notificaron 23 casos multirresistentes, en 2017 fueron 24, en 2016 sólo 10).

Características de la evolución temporal

La tasa de notificación (TN) en 2021 fue de 7,61 por 100.000 habitantes (n=3.603 casos). Esta cifra supone un descenso del 2,2% con respecto a la TN en 2020 (3.686 casos y TN=7,78) y un 28,1% con respecto a la TN en 2015 (4.913 casos y TN=10,59). En la **Figura 7** se representa la evolución de las TN desde 2015 y el PCMA para el total de casos y por sexo. El descenso medio anual fue del -5,7% para el conjunto de casos. En 2021, se observa una tendencia decreciente tanto para el total como por sexo, aunque el descenso es menor al experimentado en 2020 respecto a 2019.

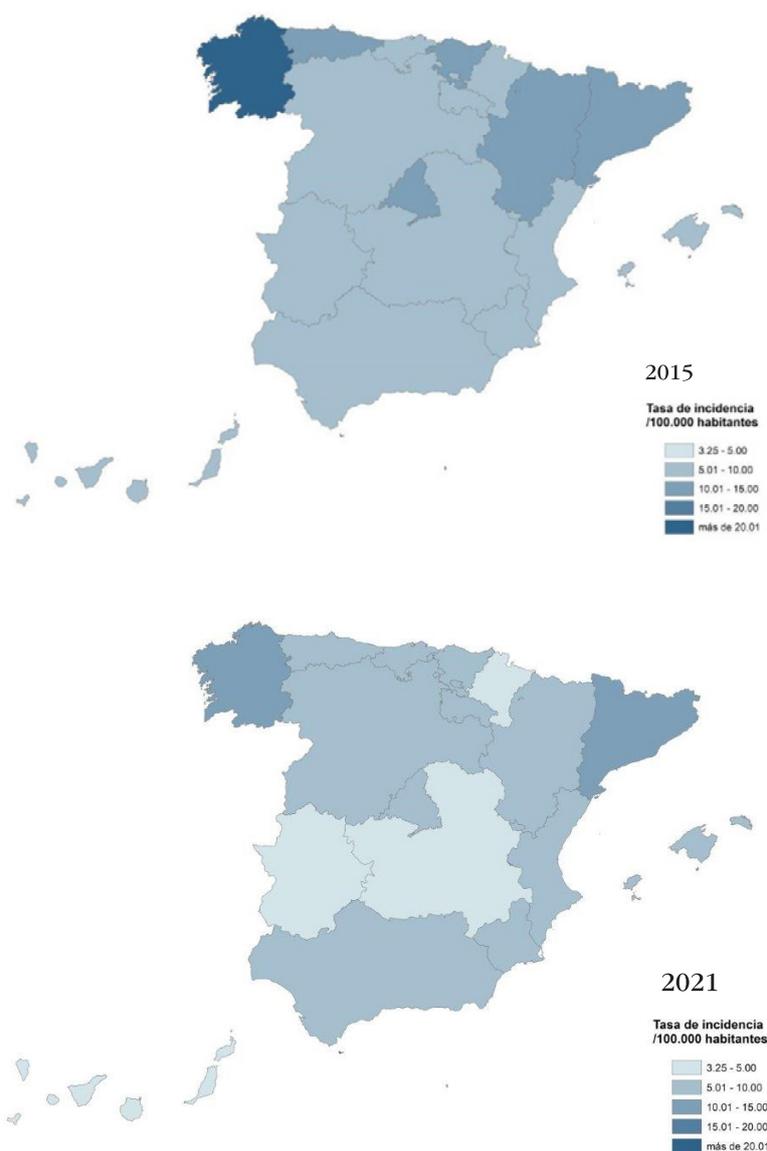
Figura 7. Evolución temporal de las tasas de notificación de tuberculosis para el periodo 2015 a 2021 según el sexo.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

En 2021, las CCAA que presentaron una TN por encima del tercer cuartil (tasa superior al 8,54) fueron: Ceuta (20,53), Galicia (13,08), Cataluña (12,11), La Rioja (8,55) y País Vasco (8,54). Por debajo del primer cuartil (5,53) se situaron: Canarias (3,25), Castilla La Mancha (3,42), Extremadura (3,98) y Navarra (4,42). En todas las CCAA, excepto en Ceuta, se produjo un descenso en la TN de 2021 con respecto a 2015, siendo las que experimentaron mayores descensos: Melilla (-64,2%), Canarias (-56,5%), Castilla la Mancha (-47,6%), Navarra (-43,8%) y Galicia (-39,4%). En la **Figura 8** se representa la distribución geográfica de las TN para el total de los casos en 2015 y 2021.

Figura 8. Tasas de notificación de tuberculosis según CCAA. Años 2015 y 2021.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

El descenso durante este periodo fue mayor para las formas meníngeas (-53,8%) y pulmonares (-28,1%) que para otras localizaciones. Para mayor información al respecto, estos datos pueden consultarse en los Informes epidemiológicos sobre la situación de la tuberculosis en España de 2015 y de 2021 del Centro Nacional de Epidemiología-Instituto de Salud Carlos III.^(6, 7)

Calidad de la información

Con respecto a 2015, en 2021 se observó un incremento importante en el % de cumplimentación de la mayoría de variables, siendo las que más aumentaron en términos absolutos: fecha de diagnóstico (+45,8), importados (+41,8), caso asociado a brote (+36,6), caso hospitalizado (+34,2), fecha inicio síntomas (+34,1), resultados de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (+33,2) y localización principal (+22,1). Las variables cuyo % de cumplimentación disminuyó fueron resultado del tratamiento (-9), agente causal (-4,53) y tratamiento previo (-1,19), manteniéndose prácticamente idénticos los de sexo, edad y resultado prueba VIH (**Tabla 2**).

Tabla 2. Tasa de cumplimentación de variables en 2015 y 2021.

Variables	% de cumplimentación	
	2015 (n=6.203)	2021 (n=3.792)
Sexo	99,9	100
Edad	100	99,8
País de residencia	80,6	99,3
Importado	52,1	93,9
País de nacimiento	71,5	84,3
Fecha inicio síntomas	48,2	82,3
Fecha de diagnóstico	29,6	75,4
Localización principal	76,2	98,2
Tratado previamente	67,9	66,8
Caso hospitalizado	48,9	83,2
Caso asociado a brote	12,0	48,7
Resultado prueba VIH	80,9	80,8
Resultado de aislamiento	74,64	94,4
Agente causal	78,9	74,4
Resultados de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (a)	21,7	54,9
Resultado del tratamiento	69,1	60,1
Fecha fin de tratamiento	32,9	47,7
Defunción	66,6	73,4

(a) En 2015, 10 CCAA comunicaban resultados de resistencias, mientras que en 2021 fueron 15 CCAA.
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE).

DISCUSIÓN

Durante los siete años de estudio no se han observado cambios significativos por sexo, siendo la proporción de casos de tuberculosis mayor en hombres. Esto, además de en nuestro país, sucede en el resto del mundo, si bien parece atenuarse en las edades extremas de la vida^(8, 9). Entre las hipótesis que podrían explicar esta diferencia se han propuesto el probable infradiagnóstico en mujeres⁽¹⁰⁾ o ciertas características biológicas e inmunológicas relacionadas con la respuesta celular frente a las micobacterias⁽¹¹⁾.

De la misma manera que con el sexo, tampoco se observan cambios significativos por grupo de edad durante el periodo de estudio, siendo el grupo de edad de 45-64 años el que acaparó un mayor número de casos

A pesar de que en nuestro país y resto de países de Europa del Sur (así como en Europa del Este) la proporción de tuberculosis extrapulmonar es relativamente baja en comparación con Europa Occidental y Europa del Norte⁽¹²⁾, cabe destacar que en España cada vez se detectan más formas extrapulmonares que pulmonares. Esto puede deberse a una mejora en el diagnóstico de las formas

extrapulmonares o un descenso real en las formas pulmonares, entre otras posibles causas que sería recomendable explorar con otro diseño de estudio.

Por otro lado, el descenso en las tasas de notificación de tuberculosis es más marcado para las personas nacidas en España que para aquellas nacidas en otros países, mientras que los porcentajes de coinfección TB-VIH se mantienen, o incluso aumentan. Lamentablemente, la recogida de factores de riesgo es bastante limitada (menos del 10% de casos notificados cuenta con esta información), con lo que no es posible contrastar si ambos resultados pueden estar relacionados.

La TN de TB en 2021 (7,61 por 100.000) situó a España entre los países de baja incidencia por cuarto año consecutivo, con una disminución progresiva de la incidencia durante el periodo 2015-2021. El descenso respecto al año 2020 fue de 2,2%, menor al de 2020 respecto a 2019 (que fue del 19%). Este descenso afectó, en distinta medida, a todas las CCAA, a excepción de Ceuta (en la que se produjo un aumento, probablemente explicado por un brote que se produjo en dicha ciudad autónoma en 2021). Con respecto a las causas de este descenso generalizado, y dada la escasez actual de datos al respecto, resultaría interesante analizar en futuros estudios si la pandemia COVID-19 en 2020 pudo haber influido en el retraso o incluso en la pérdida de casos por falta de diagnóstico, a una verdadera reducción de la incidencia como consecuencia de los esfuerzos de mitigación empleados para contener la pandemia o a cambios en viajes y migraciones de las personas.⁽¹³⁻¹⁵⁾

A nivel europeo, diferentes estudios sostienen que la pandemia COVID-19, debido a las interrupciones en los servicios y barreras en la atención sanitaria, provocó una reducción sustancial tanto del número de pacientes con TB diagnosticados y tratados.⁽¹⁶⁾

En 2020 se alcanzaron las dos primeras metas del Plan de Control y Prevención de la TB⁽⁴⁾. La primera consistía en la reducción del 15%-21% en la tasa global en 2020 con respecto a 2015, y la reducción alcanzada fue del 26,5%. Y la segunda marcaba una reducción media anual de la tasa de TB pulmonar del 4% para el periodo 2015-2020, siendo la reducción alcanzada del 6%. Sin embargo, debido a la falta de información sobre resistencias en el periodo 2020-2021, las otras dos metas (alcanzar una tasa de éxito en el tratamiento del 95% para los casos sensibles a fármacos y del 75% en casos con resistencias) no se pudo cuantificar.

La OMS marcó como hito, para alcanzar el fin de la TB, la reducción de la tasa un 90% en 2035 partiendo de la tasa de 2015⁽³⁾. Para alcanzar esta meta, nuestra tasa debería mantener una reducción media anual del 9,5%, cifra superior a la que se alcanzó en el periodo 2015-2020 (6%), y bastante superior a la reducción del 2,2% que observada en 2021 respecto a 2020, por lo que si se mantuviera este ritmo de descenso no sería suficiente para alcanzar el objetivo de la OMS.

En relación a la falta de información sobre la finalización del tratamiento, sería interesante disponer de datos acerca del tipo de tratamiento, especialmente en el caso de las personas inmigrantes y, en concreto, de la falta de acceso a Rifapentina⁽¹⁷⁾, lo cual podría influir en la consecución de los objetivos marcados por la OMS.

Como se ha comentado previamente, el resultado del tratamiento no se conoció para cerca de la mitad de los casos (49,4%) en 2021. Mejorar la recogida y disponibilidad de estos datos resultaría de gran interés, dada la creciente resistencia a los fármacos empleados en el tratamiento de la tuberculosis.

La tuberculosis se encuentra entre las enfermedades que requieren más esfuerzo por parte de las CCAA para su vigilancia. La calidad de los datos depende de su actualización a partir de diversas bases y fuentes de información y del seguimiento de la información de los pacientes en el tiempo. En el nivel nacional, aunque de 2015 a 2021 mejoró la cumplimentación de algunas variables, se sigue observando una baja exhaustividad en la cumplimentación de la información en algunas de ellas, así como datos incongruentes difíciles de interpretar que limitan el análisis de los datos. La calidad de los datos está estrechamente relacionada con la depuración de las bases de datos en el nivel autonómico antes de su carga en la base nacional, pero también de que los protocolos carecen de criterios detallados para la declaración de algunas variables, esto también va en detrimento de la homogeneidad entre las CCAA a la hora de cumplimentar la información de los casos notificados.

Por último, existen problemas con la recogida de información de distintas variables, lo cual obstaculiza la evaluación de las metas marcadas por la OMS.

CONCLUSIÓN

Las tasas de incidencia de tuberculosis en España siguieron una tendencia descendente en el periodo 2015-2021, correspondiendo el mayor descenso a las formas pulmonares de la enfermedad. No obstante, los datos de 2020 y 2021 deben ser interpretados con cautela, debido al impacto que la pandemia COVID-19 pudo tener en los datos.

Dos de las metas marcadas por la OMS ⁽³⁾ para 2020 (descenso de las tasas totales y de localización pulmonar) fueron alcanzadas, pero no parece alcanzable la marcada para 2035 si continuase el mismo ritmo de descenso. Una de las barreras más importantes para la consecución de estas metas, a pesar del descenso de la incidencia de la enfermedad, es el aumento de las resistencias a los tratamientos.⁽¹⁸⁾

La calidad de la información en 2021 con respecto a 2015, especialmente en lo relativo a la exhaustividad en la cumplimentación y la actualización de la información de variables, mejoró para la mayoría de las variables (a excepción del resultado del tratamiento, agente causal y tratamiento previo) aunque sigue siendo insuficiente en gran parte de las variables, especialmente algunas como la fecha de fin de tratamiento, resultados de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana, agente causal, resultado prueba VIH o tratamiento previo.

Sería de gran utilidad mejorar la recogida de datos en cuanto a resultados del tratamiento, ya que en prácticamente la mitad de los casos figura como “desconocido”.

Por último, el descenso observado en las TN en personas nacidas en España fue superior al de los nacidos fuera de España, que se ha ralentizado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica. [Internet]. 2013. [cited 2023 Jul 14] Available from: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/ProtocolosRENAVE.aspx>
2. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo de Vigilancia de la Tuberculosis [Internet]. Instituto de Salud Carlos III; 2016. [cited 2023 Jul 14]. Available from: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/Protocolo%20de%20Vigilancia%20de%20Tuberculosis.pdf>
3. World Health Organization. The End TB strategy [Internet]. 2015 [cited 2023 Jul 14]. Available from: <https://www.who.int/publications-detail-redirect/WHO-HTM-TB-2015.19>
4. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Plan para la prevención y control de la tuberculosis en España. 2019 [cited 2023 Jul 14]. Available from: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/PlanTuberculosis/planTuberculosis.htm>
5. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Resultados de la vigilancia de la tuberculosis [Internet]. 2021. [cited 2023 Jul 14]. Available from: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Resultados_Vigilancia_Tuberculosis.aspx
6. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España [Internet]. 2015. [cited 2023 Jul 14]. Available from: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Tuberculosis/RENAVE_vigilancia_TB_2015.pdf
7. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III. Informe epidemiológico sobre la situación de la tuberculosis en España [Internet]. 2021. [cited 2023 Jul 14]. Available from: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Tuberculosis/RENAVE_informe_Vigilancia%20TB_%202021.pdf
8. World Health Organization (WHO). Regional Committee for Europe, 65th session. (2015) . Sixty-fifth Regional Committee for Europe: Vilnius, 14–17: Tuberculosis action plan for the WHO European Region 2016–2020.

[Internet]. Regional Office for Europe; 2015. [cited 2023 Jul 14] Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/337750>

9. Borgdorff MW, Nagelkerke NJ, Dye C, Nunn P. “Gender and tuberculosis: a comparison of prevalence surveys with notification data to explore sex differences in case detection”. *Int Union Tuberc Lung Dis.* 2000 Feb;4(2):123–32. PMID: 10694090

10. Connolly M, Nunn P. Women and tuberculosis. *World Health Stat Q Rapp Trimest Stat Sanit Mond.* 1996;49(2):115–9. PMID: 9050189.

11. Hertz D, Dibbern J, Eggers L, von Borstel L, Schneider BE. Increased male susceptibility to *Mycobacterium tuberculosis* infection is associated with smaller B cell follicles in the lungs. *Sci Rep.* 2020 Mar 20;10:5142. doi:10.1038/s41598-020-61503-3

12. Hayward SE, Rustage K, Nellums LB, van der Werf MJ, Noori T, Boccia D, Friedland JS, Hargreaves S. Extrapulmonary tuberculosis among migrants in Europe, 1995 to 2017. *Clin Microbiol Infect.* 2021 Sep;27(9):1347. doi: 10.1016/j.cmi.2020.12.006.

13. Glaziou P. Predicted impact of the COVID-19 pandemic on global tuberculosis deaths in 2020. medRxiv 20079582 [Preprint]; 2021 [cited 2023 Jul 14]. doi: 10.1101/2020.04.28.20079582. Available from: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.28.20079582v2>

14. Xu C, Li T, Hu D, Zhang H, Zhao Y, Liu J. Predicted Impact of the COVID-19 Responses on Deaths of Tuberculosis – China, 2020. *China CDC Wkly.* 2021 Jan 8;3(2):21–4. doi: 10.46234/ccdcw2021.004

15. World Health Organization (WHO). Global tuberculosis report 2022 [Internet]. Geneva; 2022. [cited 2023 Jul 14]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240061729>

16. Ammon A, Kluge H. Ending tuberculosis in Europe - resetting the course in the post-COVID-19 era. *Euro Surveill.* 2023 Mar;28(12):2300164. doi: 10.2807/1560-7917.ES.2023.28.12.2300164

17. Guglielmetti L, Günther G, Leu C, Cirillo D, Duarte R, Garcia-Basteiro AL, Goletti D, Jankovic M, Kuksa L, Maurer FP, Méchai F, Tiberi S, van Leth F, Veziris N, Lange C; Study Group on Mycobacteria of the European Society of Microbiology and Infectious Diseases (ESGMYC), European Society of Mycobacteriology (ESM), European Respiratory Society (ERS) and Tuberculosis Network European Trials group (TBnet). Rifapentine access in Europe: growing concerns over key tuberculosis treatment component. *Eur Respir J.* 2022 May 19;59(5):2200388. doi: 10.1183/13993003.00388-2022.

18. Drug-Resistant Tuberculosis in Europe. What Are We Waiting For? Ignacio Monedero-Recuero 1, <https://doi.org/10.1164/rccm.201803-0497ED>

Estudio epidemiológico de la legionelosis en España. Año 2022

Epidemiological study of legionellosis in Spain. Year 2022

Rosa Cano-Portero^{1,2}  0009-0000-7132-6348

Carmen Martín-Mesonero¹  0009-0009-5179-7033

Rocío Amillátegui-Dos Santos¹  0000-0002-4481-1302

¹Departamento de Enfermedades Transmisibles, Centro Nacional de Epidemiología (CNE), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid 28029.

²CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III (CIBERESP, ISCIII), Madrid 28029, España.

Correspondencia

Rosa Cano Portero
rcano@isciii.es

Contribuciones de autoría

Todos los autores han leído y están de acuerdo con la publicación de la última versión.

Agradecimientos

A los profesionales que contribuyeron al estudio de los casos de legionelosis y a su notificación a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Financiación

Este trabajo no ha recibido financiación externa.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Cita sugerida

Cano Portero R, Martín-Mesonero C, Amillátegui-Dos-Santos R. Estudio epidemiológico de la legionelosis en España. Año 2022. Boletín Epidemiológico Semanal. 2023;31(3):190-200. doi: 10.4321/s2173-92772023000300004

Resumen

Introducción: Legionelosis es una enfermedad de origen ambiental transmitida por aerosoles de agua contaminada con *L. pneumophila*. El reservorio está en el medio ambiente. La legislación para el control de las instalaciones de riesgo y la vigilancia de casos para identificar brotes de forma temprana son la clave para su control. Se presenta el análisis de la información de la vigilancia epidemiológica de legionelosis en 2022.

Método: Análisis descriptivo de los datos de vigilancia en 2022 en España. Se analiza también la información de la red europea de vigilancia de casos asociados a viajar.

Resultados: Se notificaron 1.992 casos, de los que 1.959 fueron autóctonos y la tasa de notificación por 100.000 habitantes (TN) fue de 4,11. Se produjo un aumento del 43,1% sobre los casos de 2021. Se notificaron 1.360 casos en hombres (TN=5,83, edad mediana de 65 años) y 592 en mujeres (TN=2,44, edad mediana de 70 años) y siete casos sin esta información. Las tasas más elevadas se dieron en 45-64 y 65-84 años, tanto para hombres como para mujeres. La letalidad aumentó con la edad. La letalidad global fue del 6,2% (122/1.959), en hombres fue 5,6% (76/1.360) y 7,8% en mujeres (46/592). Se notificaron 34 brotes (112 casos y 2 defunciones). Se notificaron 65 casos en viajeros de otros países.

Conclusiones: La tendencia de la enfermedad es creciente. La enfermedad afectó más a hombres que a mujeres, a personas de edad avanzada y con factores de riesgo como hábito tabáquico o inmunosupresión. Además, para los hombres, la incidencia fue alta en la etapa activa de la vida, en relación con el desempeño de algunas profesiones o trabajos.

Palabras clave: Legionelosis; *Legionella pneumophila*; vigilancia epidemiológica.

Abstract

Introduction: Legionellosis is a disease of environmental origin transmitted by aerosols of water contaminated with *L. pneumophila*. Legislation for the control of risk facilities and surveillance to early detection of outbreaks are key in their control. We carried out and display the analysis of legionellosis cases notified to the National Epidemiological Surveillance Network (RENAVE).

Method: Descriptive epidemiological analysis of legionellosis cases notified in 2022 in Spain. Information from the European network for surveillance of cases associated with travel are also analysed.

Results: 1,992 cases were reported, of which 1,959 were autochthonous (TN=4.11). There was a 43.1% increase over the cases in 2021. 1,360 cases were reported in men (TN=5.83, median age 65) and 592 in women (TN=2.44, median age 70) and in seven cases this information was unknown. The highest rates occurred in the age groups 45-64 and 65-84, both for men and women. The case fatality ratio (CFR) was 6.2% (122/1,959) and increased with age. Was 5.6% (76/1,360) in men and 7.8 in women (46/592).

Conclusions: The trend in the number of cases of the disease is increasing. The disease affected more men than women, the elderly and those with risk factors such as smoking or immunosuppression. In addition, for men, the incidence was high in the active stage of life, probably related to some professions or jobs.

Keywords: Legionellosis; *Legionella pneumophila*; epidemiological surveillance.

INTRODUCCIÓN

Legionelosis es una enfermedad de origen ambiental. Se transmite al ser humano a través de aerosoles de agua contaminada con la bacteria *Legionella pneumophila*. La enfermedad se produce por la proliferación y uso de dispositivos y sistemas que utilizan agua a unas temperaturas que facilitan la multiplicación de la bacteria y que, si emiten aerosoles contaminados, pueden ser la fuente de infección para la aparición de casos de la enfermedad en distintos ámbitos y en la comunidad.

Al ser una enfermedad cuyo reservorio está en el medio ambiente, la legislación para regular el control de las instalaciones de riesgo es fundamental⁽¹⁾ lo mismo que la vigilancia de casos en la comunidad dado que permite la identificación de brotes de forma temprana y la adopción de medidas de control.

Legionelosis es una Enfermedad de Declaración Obligatoria (EDO) en España desde 1995 (Real Decreto 2210/1995, de 28 de diciembre). La declaración se realiza a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) que recoge y analiza la información epidemiológica de los casos identificados por los servicios de vigilancia epidemiológica de las Comunidades Autónomas en los servicios asistenciales. De cada caso se recoge información específica (declaración individualizada de caso) que permite conocer las características demográficas del enfermo, de su enfermedad y evolución clínica y de los antecedentes epidemiológicos de interés para la identificación de las posibles fuentes de infección.

España está entre los países de la Unión Europea con incidencia más alta. El objetivo de este estudio es presentar los resultados del análisis de la situación epidemiológica de la enfermedad en España en el año 2022.

MÉTODOS

Los casos declarados siguen las definiciones de caso y los criterios para su clasificación recogidos en el Protocolo de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) de esta enfermedad⁽²⁾. Las variables analizadas fueron: fecha de inicio de síntomas, lugar de residencia, sexo, edad, información sobre antecedentes de viaje u otros antecedentes de riesgo y defunción, entre otras. El informe contiene la descripción epidemiológica de la enfermedad para el año 2022.

Para la presentación de los datos en las figuras y las tablas se agregó la información en los siguientes grupos de edad: menores de 15 años, de 15 a 24, de 25 a 44, de 45 a 64, de 65 a 84 y de 85 y más años. Se presenta también la distribución por edad y sexo de los casos y la distribución de las tasas de notificación por comunidades y ciudades autónomas (CCAA), según la comunidad de residencia del caso por 100.000 habitantes (tasa de notificación, TN). También se calcularon las tasas de mortalidad por 1.000.000 habitantes (TM). Para el cálculo de las TN en el numerador se incluyeron todos los casos independientemente del antecedente de viaje, es decir, no se han eliminado del numerador los casos que viajaron a otra comunidad (casos extracomunitarios). Se ha tomado esta decisión por la dificultad de establecer si el origen de la enfermedad está o no en la comunidad a la que se viajó y, por tanto, donde estaría el riesgo. En la mayor parte de los viajes registrados la duración es muy corta y sólo en un pequeño número los casos pasaron todo el periodo de incubación en la localidad a la cual viajaron. Sin embargo, la información de viajes se analiza tanto para los viajeros nacionales, notificados por la RENAVE, como para los viajeros extranjeros que nos notifica el Centro Europeo para la Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) a través de la Red Europea de Vigilancia de la Legionelosis (ELDSNet). Esta red nos notifica casos de otros países que tuvieron como antecedente de riesgo permanecer en nuestro país, al menos, un día durante el periodo de incubación de su enfermedad.

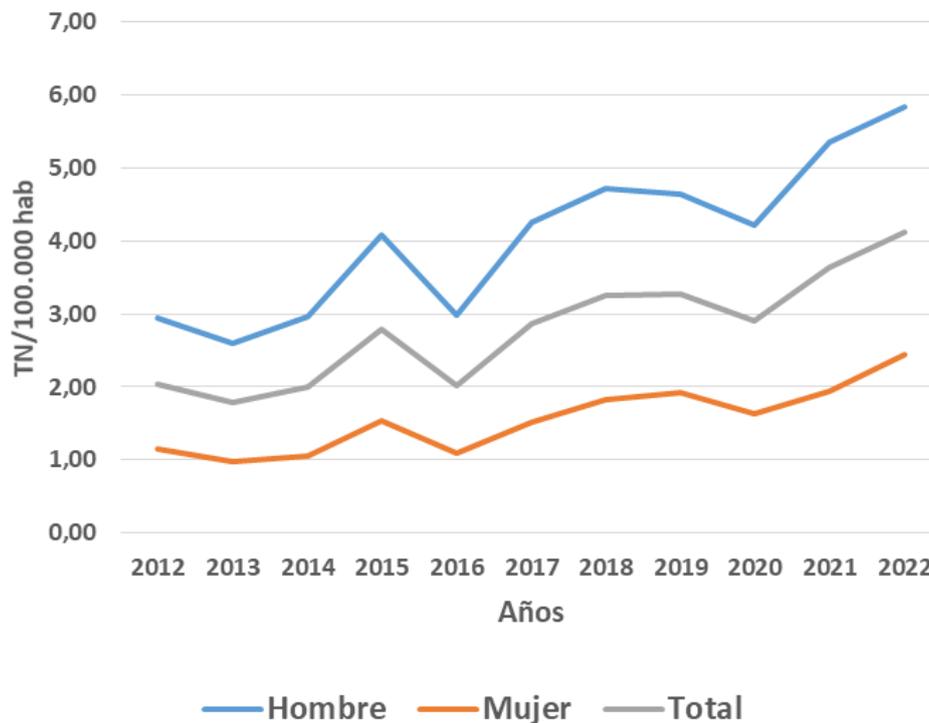
Los datos de población utilizados como denominadores son las estimaciones intercensales a 1 de julio de 2022 de la población residente en España del Instituto Nacional de Estadística (INE)⁽³⁾.

RESULTADOS

Distribución temporal y geográfica

En 2022 se notificaron a la RENAVE 1.992 casos de legionelosis, de ellos, 1.959 fueron casos autóctonos (TN=4,11 por 100.000 habitantes) y 33 fueron casos importados contraídos en otros países. Además, a través de la red de vigilancia de casos asociados a viajes del ECDC (ELDSNet), se notificaron 65 casos en viajeros de otros países. La TN en 2022 fue un 43,1% mayor que la registrada en 2021 (TN=3,63). Este aumento confirma la tendencia ascendente de los casos, después del descenso en el año pandémico (**Figura 1**) y que se observa desde 2012 (TN=2,04) y afectó a todas las CCAA.

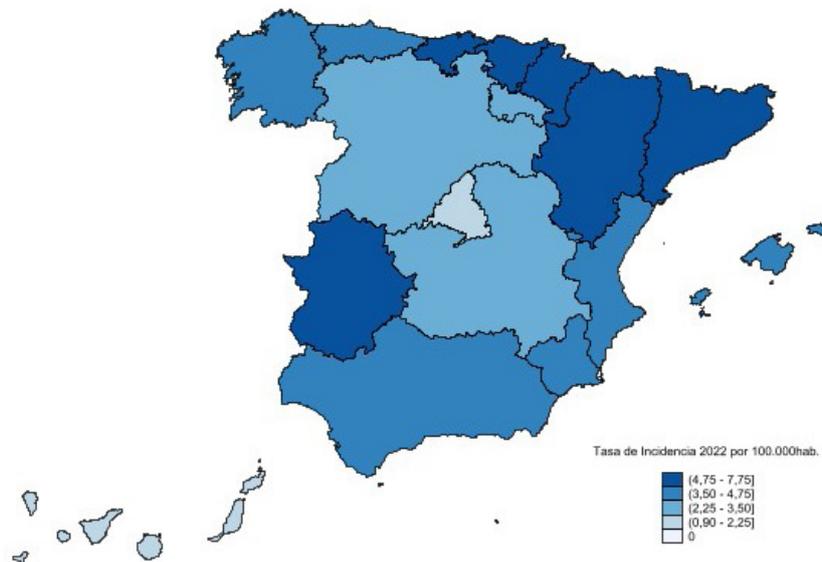
Figura 1. Legionelosis, tasas de notificación por 100.000 habitantes según el año de inicio síntomas y el sexo. España, años 2012 a 2022.



Fuente: RENAVE.

En 2022 las cinco CCAA con tasas más elevadas (tercer cuartil) fueron: Aragón (TN=7,68 y 101 casos), País Vasco (TN=6,56 y 143 casos), Cataluña (TN=5,08 y 469 casos), Navarra (TN=6,04 y 40 casos) y Cantabria (TN=5,30 y 31 casos). Las tasas más bajas (primer cuartil) correspondieron a La Rioja (TN=2,80 y 9 casos), Castilla y León (TN=2,69 y 64 casos), Melilla (TN=2,42 y 2 casos), Madrid (TN=1,99 y 136 casos) y Canarias (0,93 y 21 casos). Ceuta no notificó ningún caso (**Figura 2**). Las TN son superiores para los hombres en todas las CCAA, pero destaca en La Rioja donde la TN en hombres es 4,5 veces superior a la de mujeres y en Galicia donde es 3,9 veces superior.

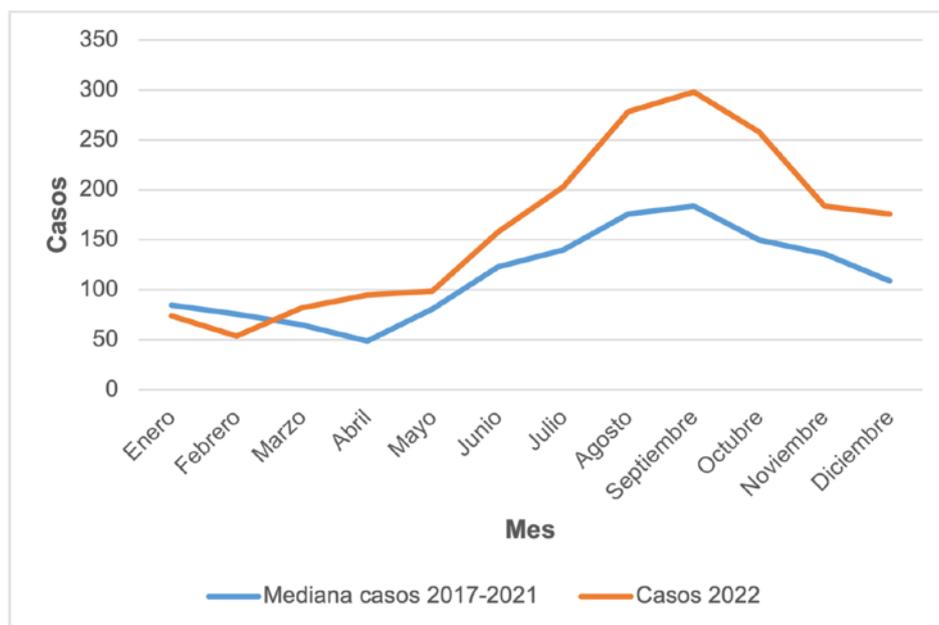
Figura 2. Legionelosis, tasas de notificación por 100.000 habitantes según la comunidad autónoma. Total. España. Año 2022.



Fuente: RENAVE.

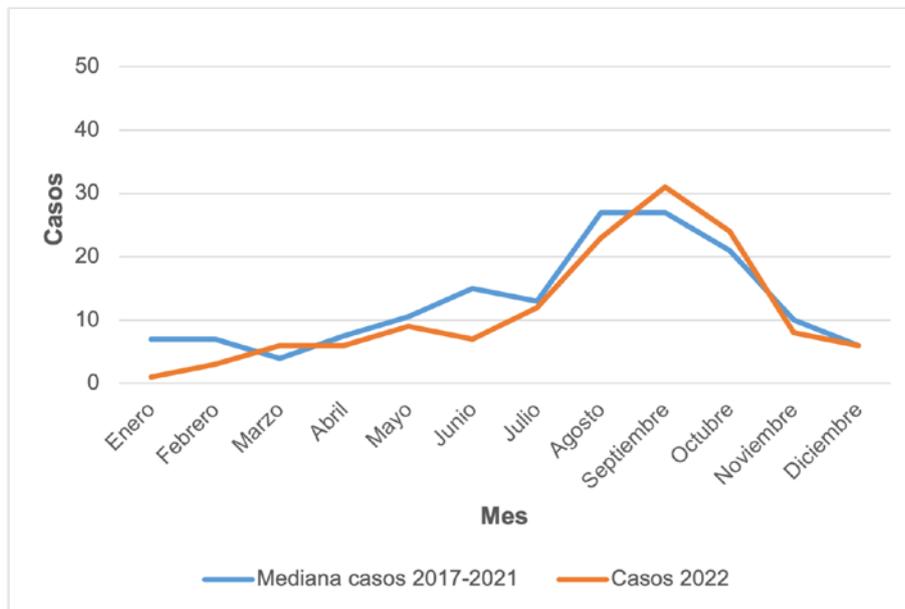
Esta enfermedad tiene una distribución claramente estacional. En 2022, los casos sin antecedente de viaje notificados aumentaron paulatinamente durante los primeros meses del año hasta alcanzar un máximo en septiembre para luego descender en los tres últimos meses del año. También se aprecia el incremento de los casos superando a la mediana del quinquenio anterior a partir del mes de julio. Los casos con antecedente de viaje también presentaron el patrón estacional, con un aumento paulatino desde junio y el máximo el mes de septiembre. Los casos asociados a viajar no aumentaron en comparación con lo esperado (mediana quinquenio anterior) (**Figura 3a** y **Figura 3b**).

Figura 3a. Legionelosis. Casos sin antecedente de viaje según mes de inicio de síntomas. España. Año 2022 y mediana 2017-2021.



Fuente: RENAVE.

Figura 3b. Legionelosis. Casos con antecedente de viaje y mes de inicio de síntomas. España. Año 2022 y mediana 2017-2021.



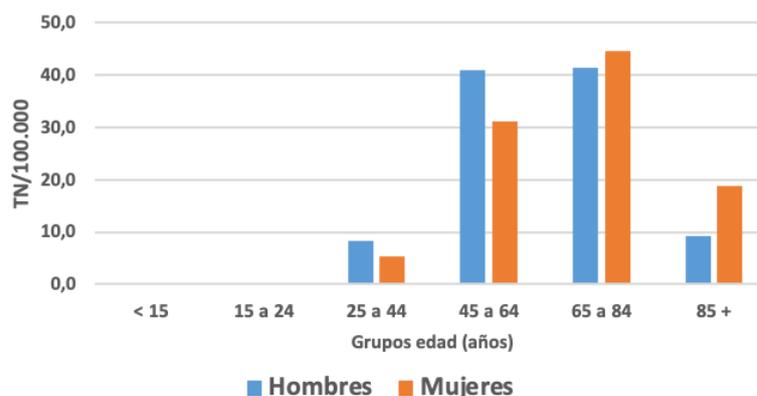
Fuente: RENAVE y ECDC.

Características de los casos

En 2022, de los 1.959 casos autóctonos y residentes en España, 1.360 fueron hombres (TN=5,83) y 592 fueron mujeres (TN=2,44), en siete casos no se facilitó esta información. La razón hombre/mujer fue 2,3 en 2022 y esta cifra fue similar en los años previos. El número de casos y las tasas en hombres fueron superiores a las de las mujeres en todas las CCAA y está razón H/M se mantuvo en un rango entre 1,3 (Asturias) y 3,0 (Aragón). Solo en dos CCAA se excedió esta cifra, en La Rioja fue 8,0 (8/1) y en Galicia fue 6,5 (110/17).

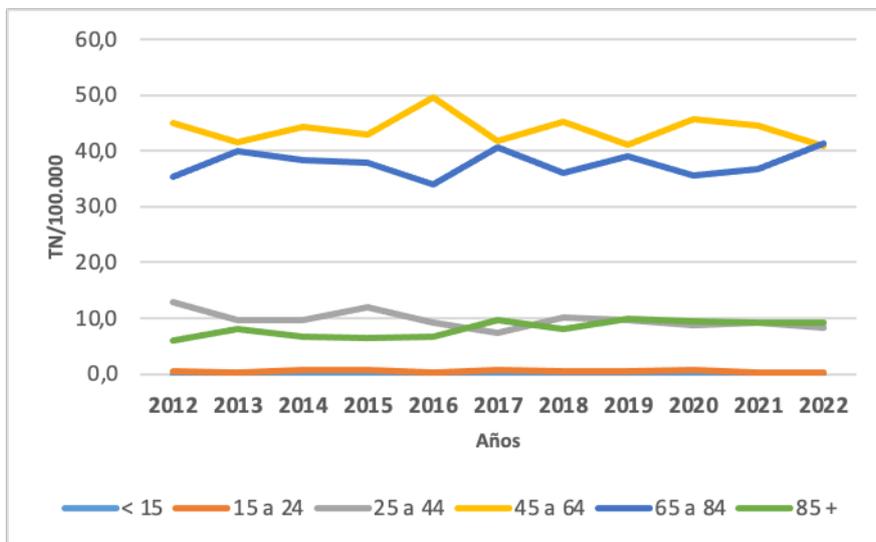
En 2022, la edad mediana fue de 65 años en hombres (Rango Intercuartílico (RIC)= 55; 75) y de 70 años en mujeres (RIC=60; 82). Las tasas de la enfermedad fueron más elevadas en los grupos de edad de 45 a 64 y 65 a 84, tanto para hombres como para mujeres. Sin embargo, en las personas de 85 años y mayores, las tasas en las mujeres duplican a las de los hombres (Figura 4) y esto ocurre en todo el periodo estudiado (Figura 5 y Figura 6).

Figura 4. Legionelosis, tasas de notificación según edad y sexo. España. Año 2022.



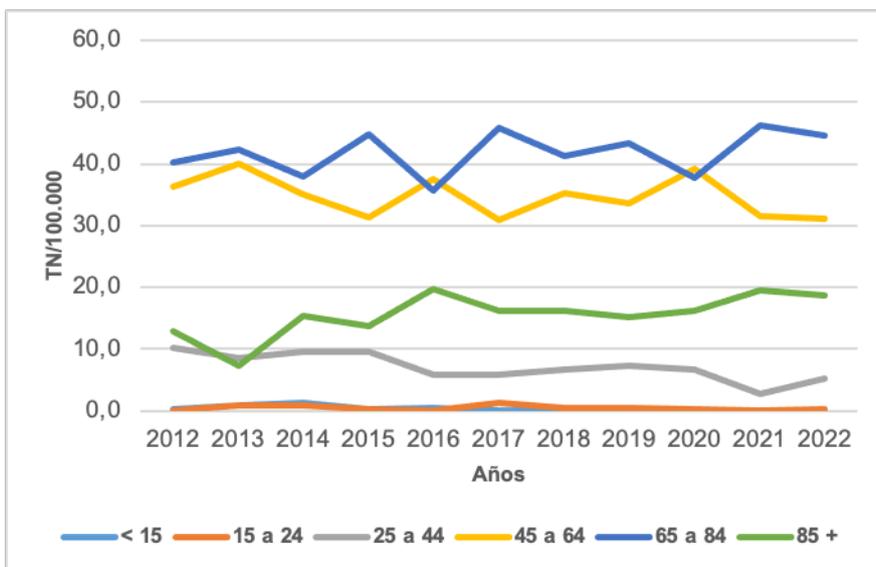
Fuente: RENAVE.

Figura 5. Legionelosis. Tasas de notificación según la edad en hombres. España. Años 2012 a 2022.



Fuente: RENAVE.

Figura 6. Legionelosis. Tasas de notificación según la edad en mujeres. España. Años 2012 a 2022.

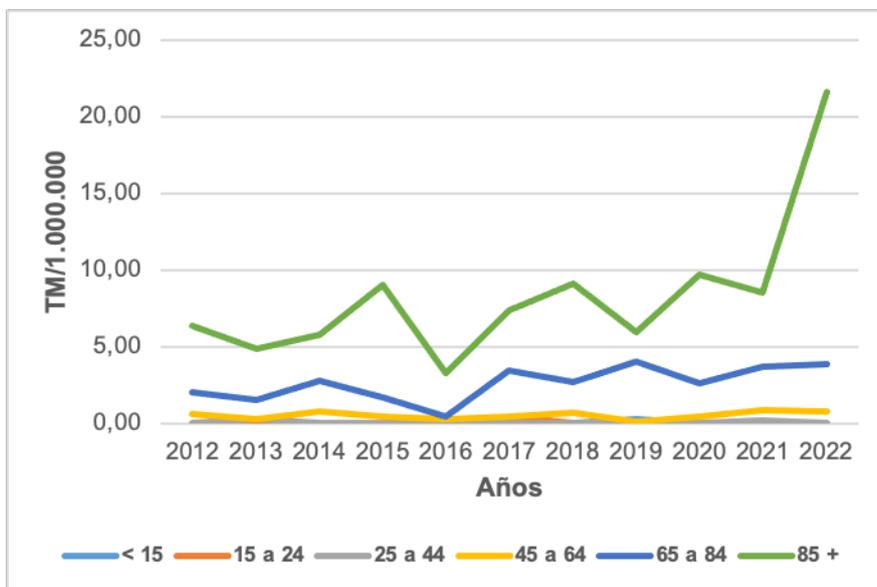


Fuente: RENAVE.

La exhaustividad en la cumplimentación de la información sobre la evolución de los casos ha mejorado en los últimos años (57% en 2012 vs 80% en 2022). En 2022 se notificaron 122 defunciones por legionelosis (TM= 2,56 por 10⁶ habitantes), 76 se produjeron en hombres (TM=3,26) y 46 en mujeres (TM=1,89). La edad mediana de los fallecidos fue de 80 años para hombres (RIC=74; 88) y, ligeramente superior, 85 años para las mujeres (RIC=77; 90).

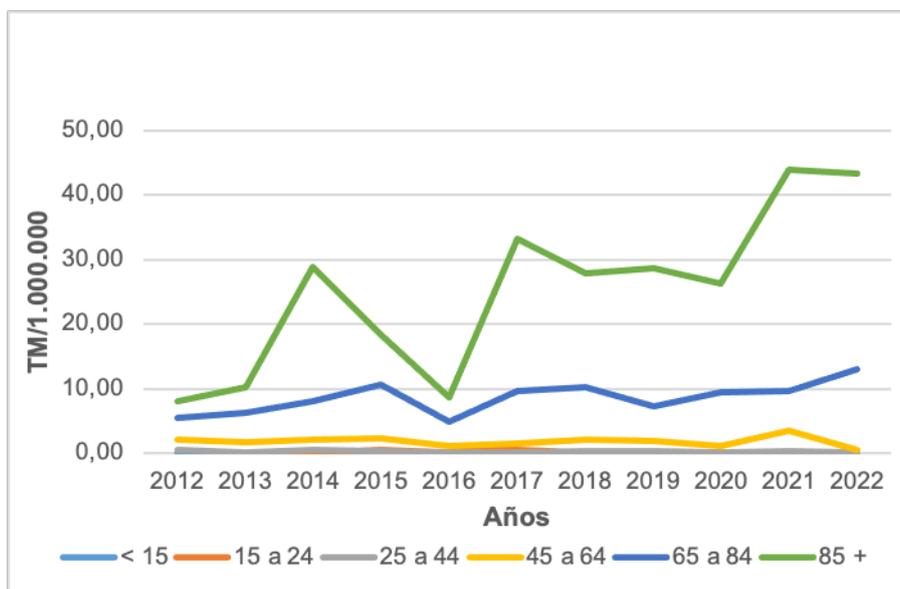
La mortalidad en hombres casi triplicó a la registrada en mujeres en los años anteriores a 2022, pero este año, el aumento de la mortalidad en mujeres hizo que esta diferencia fuera menor. La mortalidad más elevada se registró en los pacientes que contrajeron la enfermedad con más de 65 años. En 2022, el 50% de las defunciones se produjeron en mujeres de 85 y más años de edad y el 30% en hombres de ese grupo de edad (**Figura 7** y **Figura 8**). En 2022, sólo se produjo un fallecimiento en el grupo de 25 a 44 años de edad en un paciente inmunodeprimido.

Figura 7. Legionelosis. Tasas de mortalidad por grupo de edad en mujeres. España. Años 2012 a 2022.



Fuente: RENAVE.

Figura 8. Legionelosis. Tasas de mortalidad por grupo de edad en hombres. España. Años 2012 a 2022.



Fuente: RENAVE.

La letalidad global fue de 6,2% (122/1.959). En los hombres fue de 5,6% (76/1.360) y de 7,8% en las mujeres (46/592). La letalidad aumentó con la edad. En 2022 la letalidad más elevada correspondió a las personas de 85 y más años de edad, fue del 20,7% (23/111) en este grupo de edad en mujeres y del 19,4% en hombres (24/124).

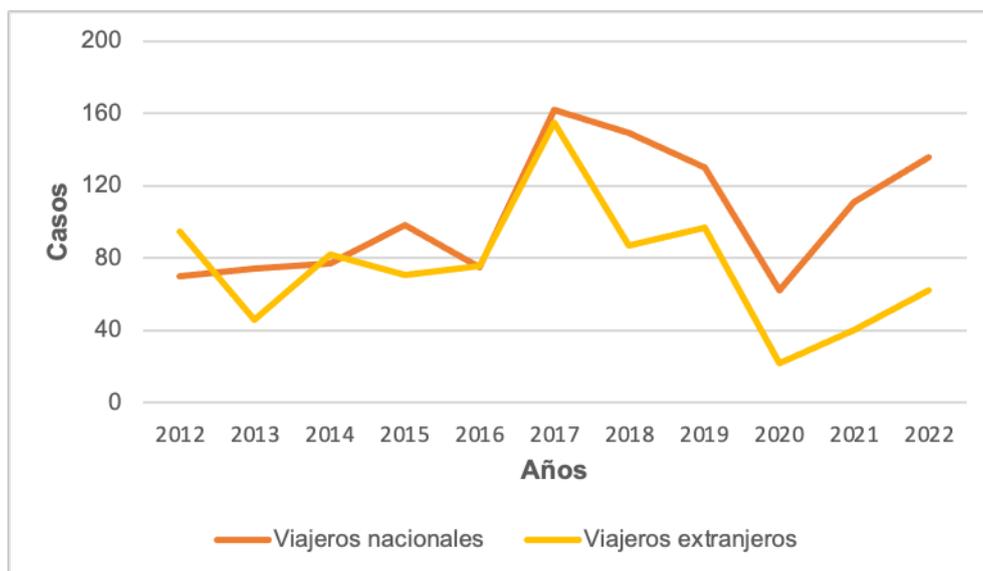
El 42% (832/1.959) de los casos tenían, al menos, un antecedente de riesgo. En 639 casos se informó que tenían el antecedente de ser o haber sido fumadores, 255 casos padecían una enfermedad pulmonar crónica, 345 casos padecían algún tipo de inmunodepresión o cáncer y 288 tenían diabetes. Para 313 pacientes consta más de un factor de riesgo.

Se notificaron 1.342 casos esporádicos, 178 asociados a brotes y en 439 no se indicó esta información. La exposición de riesgo durante el periodo de incubación en los casos esporádicos fue: en 112 casos tenían el antecedente de haber viajado a otro municipio distinto del de residencia y en 29 de estos casos, el viaje fue a un municipio de la misma comunidad autónoma de residencia; 24 casos tenían como antecedente el ingreso en un hospital, 30 residían en centros sociosanitarios para mayores y 199 casos tenían otras diferentes exposiciones, incluyendo 95 casos donde se indicó que fue su domicilio el lugar más probable de exposición. En 1.054 casos de los notificados como esporádicos no se facilitó esta información y en 362 de los casos en los que tampoco se informó de si pertenecían a un brote o no.

En 2022 se notificaron 33 casos importados de legionelosis que pernoctaron, al menos una noche, fuera de su domicilio habitual en España. Estos casos visitaron Italia (5 casos), Marruecos (3), Emiratos Árabes (3), Francia (3), Cuba, Reino Unido, México, y Rumania con dos casos y los 11 casos restantes visitaron 11 países diferentes.

El ECDC a través de ELDSNet notificó 65 casos en viajeros de otros países a España. En 2017 se alcanzó el mayor número de casos asociados a viajar en España, tanto para viajeros nacionales como extranjeros. En los siguientes tres años la cifra descendió, especialmente en 2020 por las restricciones a los viajes durante la pandemia de COVID-19. En 2022 la cifra se incrementó para ambos tipos de viajeros (**Figura 9**).

Figura 9. Legionelosis. Casos en viajeros nacionales y extranjeros asociados a viajar a España. España. Años 2012 a 2022.



Fuente: RENAVE y ELDSNet (ECDC).

Los casos nacionales asociados a viajar se repartieron en todas las CCAA (excepto Ceuta y Melilla), sin embargo, los viajeros de otros países visitaron sólo nueve CCAA y el 91% de los casos sólo 5 (Baleares, Cataluña, Canarias, Comunidad Valenciana y Andalucía) (**Tabla 1**).

Tabla 1. Legionelosis. Casos en viajeros nacionales y extranjeros asociados a viajar a España según la comunidad autónoma visitada. Año 2022

Autonomías visitadas	Viajeros nacionales	Viajeros extranjeros
C. Valenciana	35	11
Cantabria	10	1
C. y León	10	
Cataluña	9	15
C. La Mancha	8	
Andalucía	7	8
Madrid	6	
Navarra	6	2
Aragón	5	
Asturias	5	
Extremadura	5	
Galicia	5	1
Canarias	4	11
Murcia	3	
País Vasco	3	1
La Rioja	3	
Baleares	2	15
Otros*	10	
Total	136	65

*Incluye transportistas, viajes en barco y otros sin especificar

DISCUSIÓN

La notificación de esta enfermedad en España se incrementó en 2022 después del descenso en 2020, efecto que se atribuye a la pandemia de COVID-19, durante la que se produjo una drástica limitación de movimientos y viajes, además, la dificultad de mantener la vigilancia pudo también contribuir. Este incremento se inscribe en la tendencia ascendente de las tasas que se observaba antes de la pandemia. Es difícil valorar las causas del incremento de los casos esporádicos en el periodo analizado, aunque podría tener relación con un mayor diagnóstico e identificación de la bacteria, tanto en fuentes de infección asociadas al uso de dispositivos que usan agua a presión como en ámbitos donde se está poniendo especial atención en el diagnóstico como en los centros sociosanitarios. La enfermedad se caracteriza por afectar más a hombres que a mujeres y a personas de edad avanzada o también con factores de riesgo como hábito tabáquico o inmunosupresión. Además, en el caso de los hombres, la incidencia es alta en la etapa activa de la vida, lo que podría explicarse por la relación con el desempeño de algunas profesiones o trabajos. Hay que destacar la mejora de la cumplimentación de la información sobre la evolución de los casos en estos dos últimos años. La prevención de esta enfermedad de origen ambiental dependerá, tanto de la identificación de nuevos riesgos y fuentes de infección que proporciona la vigilancia de la enfermedad, como del cumplimiento de la legislación vigente⁽¹⁾. España es uno de los países europeos que notifica tasas más elevadas de legionelosis⁽⁴⁾.

BIBLIOGRAFÍA

1. Real Decreto 487/2022, de 21 de junio, por el que se establecen los requisitos sanitarios para la prevención y el control de la legionelosis. Accesible en: <https://www.boe.es/boe/dias/2022/06/22/pdfs/BOE-A-2022-10297.pdf>
2. Instituto de Salud Carlos III. Accesible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/PROTOCOLOS%20EN%20BLOQUE/PROTOCOLOS_RENAVE-ciber.pdf
3. Instituto Nacional de Estadística (INE). Accesible en: https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/operacion.htm?c=Estadistica_C&cid=1254736176951&menu=ultiDatos&idp=1254735572981
4. Surveillance Atlas of Infectious Diseases. Accesible en: <http://atlas.ecdc.europa.eu/public/index.aspx>

Enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*. España 2021-2022

Invasive *Haemophilus influenzae* disease. Spain 2021-2022

Marta Soler Soneira^{1,2}  0000-0002-1710-2455

Beatriz Granero Melcón³  0000-0001-8525-5405

Virginia Arroyo Nebreda^{1,2}  0000-0002-8639-3460

María Sastre García^{1,2}  0009-0006-2928-2840

Rocío Amillategui Dos-Santos¹  0000-0002-4481-1302

Rosa Cano Portero^{1,2}  0009-0000-7132-6348

¹Departamento de Enfermedades Transmisibles, Centro Nacional de Epidemiología (CNE), Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid 28029, España.

²CIBER de Epidemiología y Salud Pública, Instituto de Salud Carlos III (CIBERESP, ISCIII), Madrid 28029, España.

³Escuela Nacional de Sanidad (ENS). Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Madrid 28029, España.

Correspondencia

Marta Soler Soneira
marta.soler@isciii.es

Agradecimientos

A las personas que trabajan en los distintos niveles de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica mejorando día a día la notificación de los casos.

Contribución de autoría

Las autoras han contribuido a la idea, el diseño, el análisis e interpretación de los datos, así como en la escritura del borrador del artículo y revisión crítica de su contenido intelectual relevante.

Financiación

Este trabajo no ha obtenido financiación externa.

Conflicto de intereses

No existen conflicto de intereses por parte de ninguna de las autoras.

Cita sugerida

Soler-Soneira M, Granero Melcón B, Arroyo Nebreda V, Sastre García M, Amillategui-Dos-Santos R, Cano Portero R. Enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*. España 2021-2022. Boletín Epidemiológico Semanal. 2023;31(3):201-214. doi: 10.4321/s2173-92772023000300005

Resumen

Introducción: Este informe muestra la información de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* (EIH) en España relativa a los años 2021-2022.

Método: Análisis epidemiológico descriptivo de los casos de EIH notificados a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE), años 2021 y 2022. Las variables analizadas fueron: sexo, edad, fecha de inicio de síntomas, lugar de residencia, defunción y serotipo del agente patógeno.

Resultados: En 2021 se produjo un descenso acusado de la tasa de incidencia por 100.000 habitantes (TI), mientras que en 2022 se observó un aumento de la TI en todos los grupos de edad alcanzando la cifra de años prepandémicos. En 2021 se notificaron 182 casos de EIH con una TI de 0,40. En 2022 se notificaron un total de 462 casos (TI de 0,97). La mayor TI en 2021 y en 2022 se observó en menores de 1 año, TI de 5,05 y TI de 8,20, respectivamente. En 2022 los dos grupos de menor edad (menores de 1 año y grupo de 1 a 4 años) presentaron una TI superior a la observada en años prepandémicos. Se desconoce el serotipo de la mayoría de los casos de EIH notificados.

Conclusiones: Durante el año 2021 se produjo un descenso de la TI respecto al año anterior (2020). En 2022 se recuperaron las TI hasta valores prepandémicos con un incremento de las TI en los grupos de menor edad. Se han notificado un elevado porcentaje de casos con variables básicas desconocidas. Los datos completos de caracterización microbiológica son esenciales para vigilar la enfermedad.

Palabras clave: Infección por *Haemophilus influenzae*; vigilancia epidemiológica; España.

Abstract

Introduction: This report provides information on invasive *Haemophilus influenzae* disease (IHD) in Spain during 2021-2022.

Method: Descriptive epidemiological analysis of cases of IHD reported to the National Epidemiological Surveillance Network, during 2021 and 2022. The variables analysed were: sex, age, date of symptom onset, place of residence, death and serotype of the pathogen.

Results: In 2021 there was a sharp decrease in incidence rate per 100,000 population (IR), while in 2022 there was an increase in IR, in all group of age, reaching the figure of pre-pandemic years. In 2021, 182 cases of IHD were reported with IR of 0.40. In 2022, a total of 462 cases were reported (IR of 0.97). The highest IR in 2021 and 2022 was observed in children under 1 year of age, IR of 5.05 and IR of 8.20, respectively. In 2022, the two youngest age groups (under 1 year of age and 1 to 4 years old) had a higher IR than observed in pre-pandemic years. The serotype of most of the cases of IHD was unknown.

Conclusions: During 2021 there was a decrease in IR compared to the previous year (2020). In 2022, pre-pandemic IR recovered, with an increase in IR in the younger age groups. A high percentage of cases with unknown basic variables have been reported. Complete microbiological characterisation data are essential for disease surveillance.

Keywords: *Haemophilus influenzae* Infection; Epidemiologic Surveillance; Spain.

INTRODUCCIÓN

Haemophilus influenzae es una bacteria Gram negativa, patógeno exclusivo del ser humano, que consta de cepas capsulares y no tipables (no capsulares) y cuya transmisión se lleva a cabo por contacto directo a través de gotitas y secreciones nasofaríngeas. Coloniza las membranas mucosas (principalmente nasofaríngea) durante varias semanas sin causar síntomas en la mayoría de los casos, y produce enfermedad invasora en personas con algún tipo de alteración del sistema inmune. Todas las cepas (capsuladas y no capsuladas)⁽¹⁾ pueden causar enfermedad invasora, la cual incluye síndromes clínicos de meningitis, septicemia, epiglotitis, neumonía, artritis séptica, celulitis, osteomielitis y pericarditis⁽²⁾.

Según los antígenos de la cápsula se diferencian 6 serotipos (a-f). *H. influenzae* tipo b (Hib) era el responsable del 90-95% de los casos en menores de 5 años antes de la utilización generalizada de las vacunas conjugadas frente a Hib, que se introdujeron en el calendario vacunal en España en 1997 con una pauta de vacunación de tres dosis a los 2, 4, 6 meses y un recuerdo a los 15-18 meses⁽³⁾. En 2017 se cambió la pauta de vacunación a tres dosis a los 2, 4 y 11 meses. El Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud (CISNS) de 2023 mantiene la vacunación frente a Hib a los 2, 4 y 11 meses de edad⁽⁴⁾. Además, se recomienda la vacunación en determinados grupos de población con condiciones de riesgo⁽⁵⁻⁷⁾.

Actualmente los casos de enfermedad invasora por *H. influenzae* (EIH) se producen mayoritariamente por cepas no tipables.

En España la vigilancia de la EIH se estableció en 2015. El objetivo final de la vigilancia de las enfermedades transmisibles es reducir su incidencia en la comunidad. La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) tiene entre sus funciones la recogida sistemática de la información epidemiológica, su análisis e interpretación y la difusión de los resultados. La calidad de la información de vigilancia es de vital importancia para la toma de decisiones de salud pública.

MÉTODOS

Los casos declarados siguen las definiciones de caso y los criterios para su clasificación recogidos en el Protocolo de EIH la RENAVE²⁾.

Desde 2015 las comunidades y ciudades autónomas (CCAA) notifican casos de EIH a la RENAVE. Varias CCAA se incorporaron en años posteriores: Comunidad Valenciana desde 2017, Murcia a partir del año 2020, Asturias y Baleares a partir de 2022. En 2022 todas las CCAA notificaron casos de EIH a la RENAVE. Los datos de población utilizados como denominadores provienen del Instituto Nacional de Estadística (INE). Se han utilizado tanto para el cálculo de las tasas de incidencia por 100.000 habitantes (TI) y por Comunidad o Ciudad Autónoma (CCAA) como para el detalle de edad y sexo. Todas las CCAA que declaran casos de EIH incluyen información del serotipo que causó la enfermedad, excepto Castilla-La Mancha, Cantabria, Madrid y Valencia.

Las variables analizadas fueron: Comunidad o Ciudad Autónoma (CCAA), sexo, fecha de inicio de síntomas, edad, defunción (sí o no) y detalle de la información microbiológica del agente patógeno (serotipo). Se presenta en este informe la calidad de estas variables y de otras variables notificadas que no han podido ser objeto de análisis.

Para la presentación de los datos en las figuras y las tablas se agregó la información de los casos en los siguientes grupos de edad: < 1 año, 1-4 años, 5-9 años, 10-39 años, 40-64 años, 65-74 años, 75-84 años, ≥ 85 años.

El informe contiene la descripción epidemiológica de la EIH (estudio transversal descriptivo) durante los años 2021 y 2022 y su comparación con los años anteriores (desde el año 2015).

Los datos utilizados para el presente análisis corresponden a los datos notificados en la base de datos SiViEs (Sistema para la Vigilancia en España) a fecha de 14 de julio de 2023.

RESULTADOS

Calidad de los datos y limitaciones

El análisis realizado se centra en los resultados de la notificación individualizada de casos en los años 2021 y 2022 y su comparación con los resultados de la notificación de los años anteriores (2015-2020). La calidad de la información individualizada de las variables básicas (distribución geográfica, sexo, fecha de inicio de síntomas y edad) de los casos declarados es alta. Para otras variables como evolución del caso, presentación clínica, estado de vacunación o identificación microbiológica completa del agente causal la exhaustividad es baja. El grado de exhaustividad de la información depende, entre otros, de los sistemas de información, de los protocolos diagnósticos aplicados en los servicios sanitarios de cada CCAA, del nivel de alerta o conciencia para la detección y notificación de esta enfermedad y de los recursos y prioridades existentes en cada CCAA para la vigilancia de las enfermedades. La **Tabla 1** muestra el porcentaje de cumplimentación de las variables más importantes.

Tabla 1. Calidad de la información individualizada de casos de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*.

Variable	Grado cumplimentación		
	Periodo 2015 a 2020 (%)	2021 (%)	2022 (%)
CCAA que notifica	100	100	100
Sexo	100	100	100
Fecha de notificación del caso	100	100	100
Edad	99,9	100	99,8
Edad en meses en < 2 años	88,3	100	100
Defunción	24	33,9	54
Presentación clínica	1,1	7,2	5,6
Vacunación	27,5	25,6	39,1
Número de dosis de vacuna	2,7	3,3	9,9
Fecha de la última dosis de vacuna	1,8	2,2	9,1
Serotipo	16,4	18,9	20,3

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

Situación epidemiológica

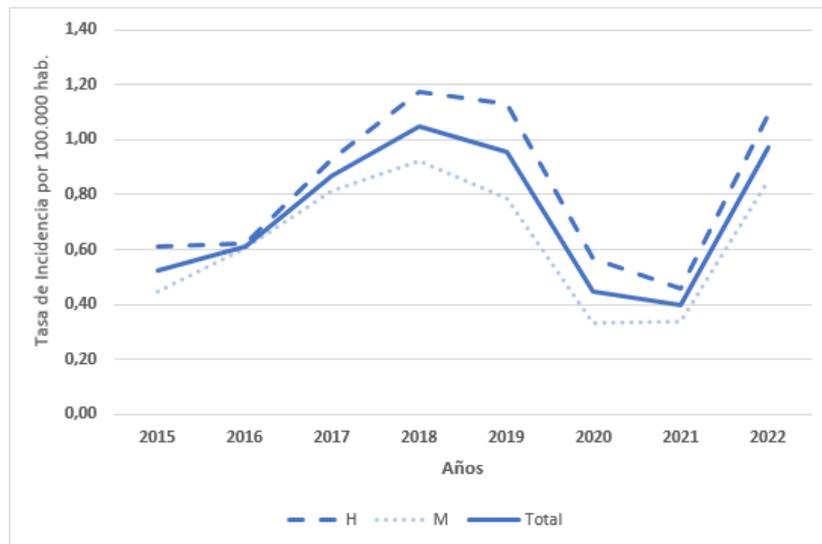
Distribución temporal y geográfica

En el año 2021 se notificaron 182 casos de EIH con una TI de 0,40, 104 casos en hombres (TI de 0,46) y 78 casos en mujeres (TI de 0,34). En 2022 se notificaron un total de 462 casos (TI de 0,97); 254 casos en hombres (TI de 1,09), 207 casos en mujeres (TI de 0,85) y 1 caso en el que el sexo fue desconocido. Se notificaron 2 casos importados (1 caso en 2021 y 1 caso en 2022) que se excluyeron del análisis.

Durante todo el periodo (2015 a 2022) se notificaron un total de 2.523 casos de EIH (5 casos importados se excluyeron del análisis).

La EHI muestra una tendencia creciente desde la temporada 2015 hasta la temporada 2018, tanto en hombres como en mujeres. La TI en 2019 disminuyó ligeramente y se produjo un descenso acusado en los años 2020 y 2021. En el año 2022 se observó un aumento de la TI alcanzando la cifra de años prepandémicos. A lo largo de todo el periodo analizado (2015 a 2022) la TI en hombres fue superior a la TI en mujeres (**Figura 1**).

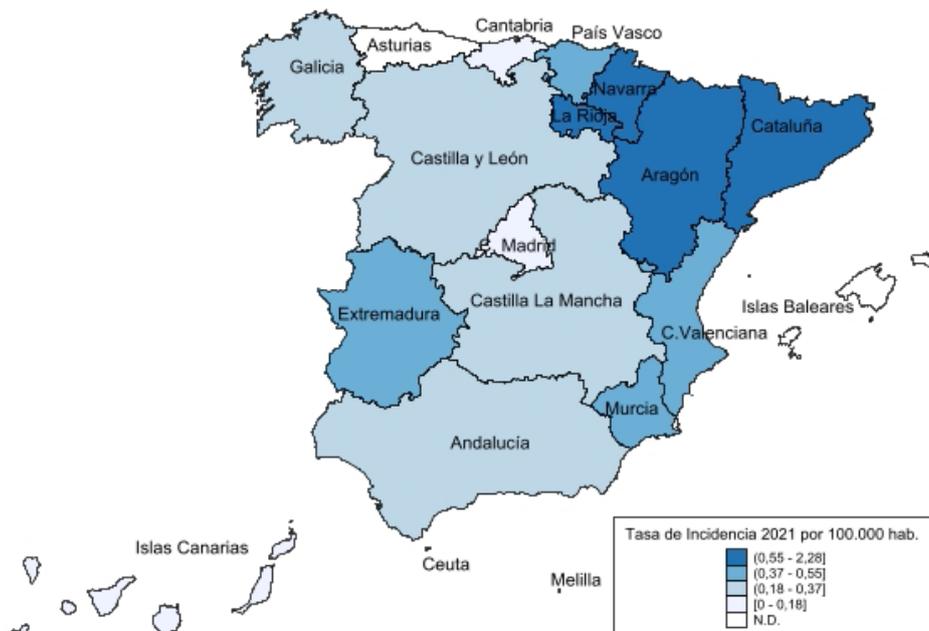
Figura 1. Evolución de la incidencia de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en función del sexo. Período 2015-2022



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

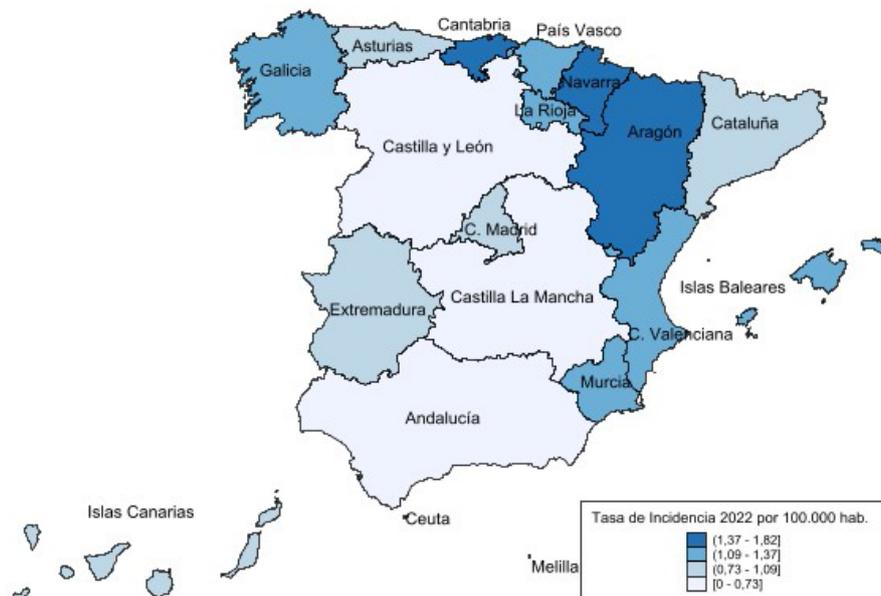
Las CCAA con TI más elevadas durante el año 2021 fueron Navarra (2,28), La Rioja (1,27), Aragón (1,07) y Cataluña (0,61); durante el año 2022, fueron Aragón (1,82), Cantabria (1,71), Navarra (1,51) y Valencia (1,37). Las siguientes CCAA notificaron 0 casos en 2021: Canarias, Cantabria, Ceuta y Melilla, y en 2022: Ceuta y Melilla (**Figura 2** y **Figura 3**).

Figura 2. Tasa de incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* por CCAA. Año 2021



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Figura 3. Tasa de incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* por CCAA. Año 2022

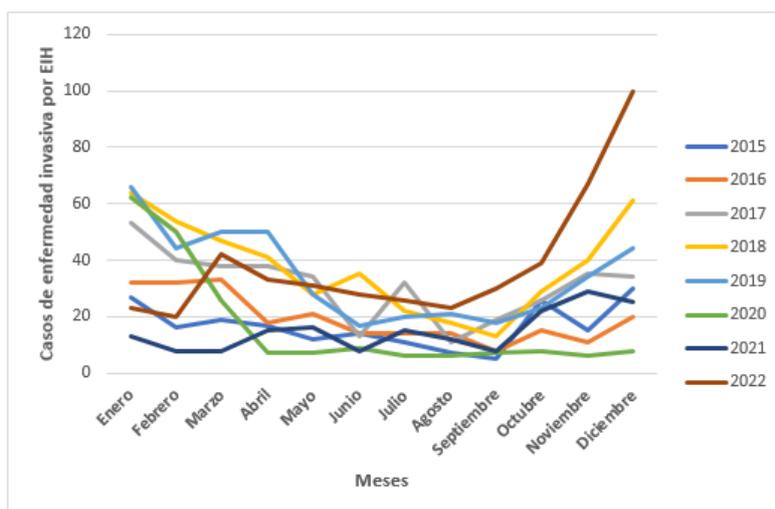


Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Estacionalidad de los casos

Se estudió la estacionalidad de los casos de EIH durante los últimos 8 años (Figura 4). De 2015 a 2019 se observó la distribución esperada con un mayor número de casos en los meses de otoño e invierno. A partir del mes de marzo de 2020, con motivo de las medidas de contención establecidas frente a la COVID-19, se observó un descenso pronunciado en el número de casos. Este descenso del número de casos se mantuvo hasta septiembre de 2021. A partir de este momento se observó un incremento del número de casos. De marzo a septiembre de 2022 el número de casos fue similar a los notificados en años prepandémicos; de octubre a diciembre de 2022 se observó el mayor incremento de casos notificados de los últimos 8 años. Durante estos tres meses se notificaron 206 casos; 167 casos en mayores de 18 años (111 casos eran ≥ 65 años), 27 casos de 0 a 2 años y 12 casos de 3 a 17 años.

Figura 4. Casos de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en función del mes de inicio de síntomas. Años 2015 a 2022

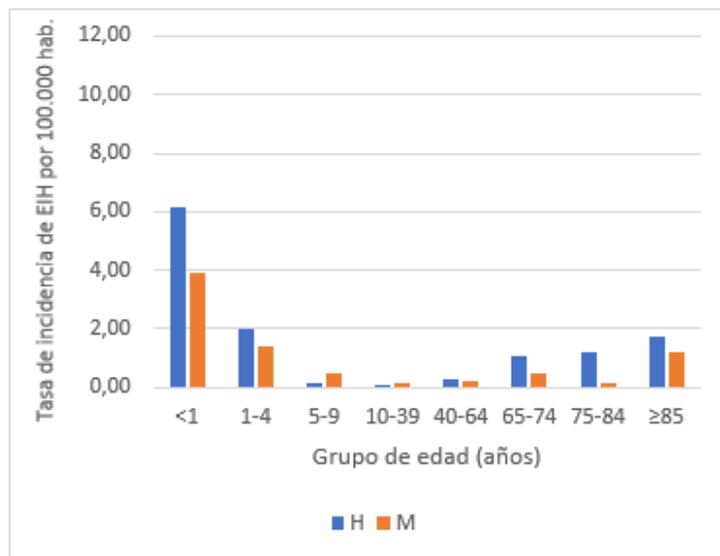


Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Características de los casos

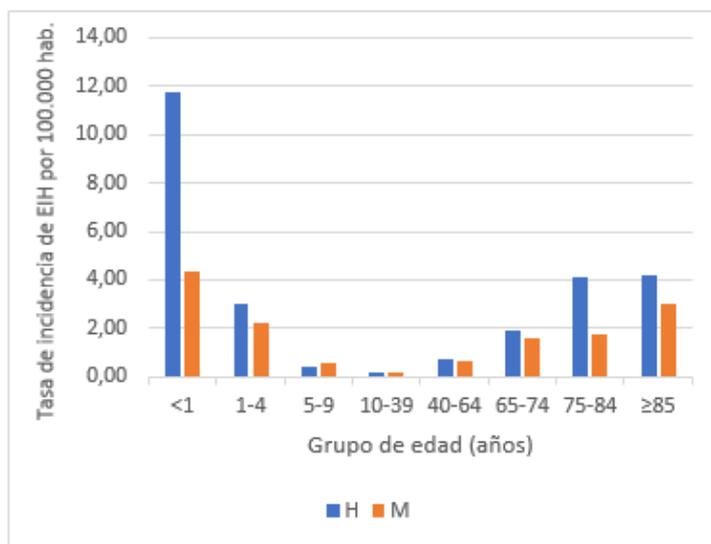
Las **Figuras 5** y **6** muestran la TI de EIH por grupos de edad y sexo durante los años 2021 y 2022.

Figura 5. Incidencia de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* por edad. Año 2021



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Figura 6. Incidencia de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* por grupo de edad. Año 2022



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

En el año 2021 la mayor incidencia se observó en menores de 1 año, TI de 5,05, siendo superior la TI en hombres (10 casos, TI de 6,14) que en mujeres (6 casos, TI de 3,90). (**Figura 5**).

Durante el año 2022, la TI en mujeres menores de 1 año fue similar a la obtenida en 2021 (TI de 4,39); sin embargo, en los hombres prácticamente duplicó la TI del año 2021 (11,76). (**Figura 6**). Se trata de la mayor TI observada en los últimos 8 años en este grupo de edad.

En el grupo de edad de 1 a 4 años se observó un ligero aumento de la TI (la TI en 2021 fue de 1,69 y la TI en 2022 fue de 2,62). En los grupos de edad de 5 a 64 años la TI fue similar a la TI de 2021. En los grupos de mayor edad (65-74 años, 75-84 años y ≥85 años) se observó un aumento de la TI, siendo la TI superior en hombres que en mujeres (**Figuras 5 y 6**). La **Tabla 2** muestra el número de casos y la TI por grupo de edad y sexo a lo largo de los últimos 8 años.

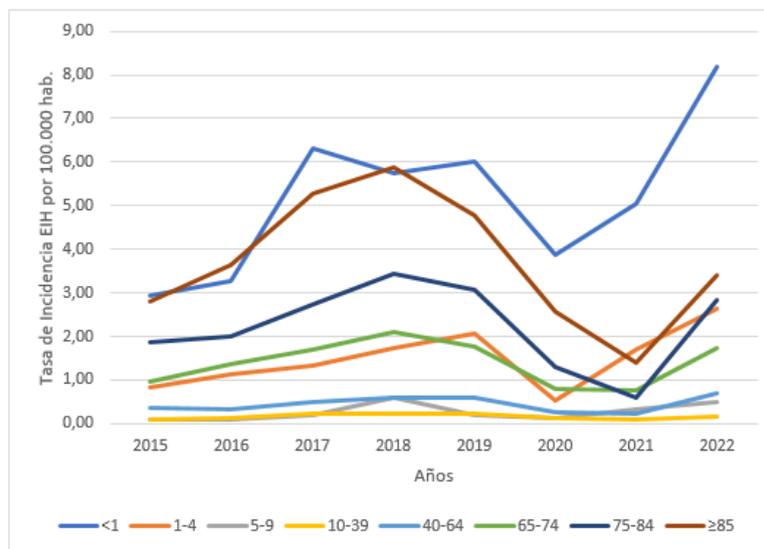
Tabla 2. Casos y tasa incidencia de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en función del grupo de edad y sexo. Años 2015 a 2022

	<1		1-4		5-9		10-39		40-64		65-74		75-84		≥85		Totales																					
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M	Cr	Tlr																				
	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI	C	TI																				
2015	7	3,96	3	1,81	6	0,79	6	0,84	1	0,10	1	0,10	4	0,06	8	0,12	28	0,41	23	0,34	22	1,34	12	0,65	32	3,12	14	0,98	12	3,30	19	2,57	112	0,61	86	0,45	198	0,53
2016	6	3,47	5	3,07	8	1,08	8	1,15	0	0,00	2	0,21	4	0,06	12	0,18	28	0,41	19	0,28	28	1,68	21	1,11	21	2,04	28	1,97	20	5,22	22	2,86	115	0,62	117	0,61	232	0,61
2017	17	9,06	6	3,38	9	1,10	12	1,56	2	0,17	2	0,18	13	0,17	19	0,26	41	0,52	37	0,47	44	2,27	26	1,19	40	3,44	35	2,21	29	6,48	41	4,65	195	0,93	178	0,81	373	0,87
2018	14	7,83	5	2,97	11	1,24	17	2,23	6	0,53	7	0,66	13	0,18	19	0,26	52	0,65	44	0,55	56	2,83	32	1,43	53	4,53	42	2,65	44	9,43	37	4,06	249	1,18	203	0,92	453	1,05
2019	15	8,78	5	3,09	17	2,15	15	2,01	1	0,09	3	0,29	17	0,23	14	0,19	61	0,75	38	0,47	45	2,24	30	1,33	52	4,36	34	2,06	32	6,58	36	3,83	240	1,13	175	0,79	418	0,96
2020	10	5,79	3	1,83	5	0,63	3	0,40	2	0,18	1	0,09	12	0,16	9	0,12	25	0,30	21	0,25	24	1,15	11	0,47	28	2,24	10	0,60	20	3,93	18	1,84	126	0,57	76	0,33	202	0,45
2021	10	6,14	6	3,90	15	1,97	10	1,39	2	0,18	5	0,47	6	0,07	11	0,15	23	0,26	19	0,22	24	1,09	12	0,50	15	1,18	3	0,18	9	1,73	12	1,20	104	0,46	78	0,34	182	0,40
2022	20	11,76	7	4,39	23	3,01	16	2,21	5	0,43	6	0,55	16	0,20	11	0,14	67	0,75	62	0,68	43	1,89	41	1,60	56	4,12	32	1,78	23	4,16	32	3,01	254	1,09	207	0,85	462	0,97

C: Número de casos; TI: Tasa de incidencia por 100.000 habitantes.
Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

En cuanto a la evolución de la TI por edad a lo largo de los años, en 2022, el grupo de edad de menores de 1 año y el grupo de edad de 1 a 4 años presentaron una TI superior a la observada en años prepandémicos. En los grupos de mayor edad (≥ 65 años) se observó un aumento de las TI respecto a los años 2020 y 2021, pero no alcanzaron las TI prepandémicas. En el resto de grupos de edad (5-9 años, 10-39 años y 40-64 años) la TI es habitualmente baja y se observaron TI similares a las prepandémicas (**Figura 7**).

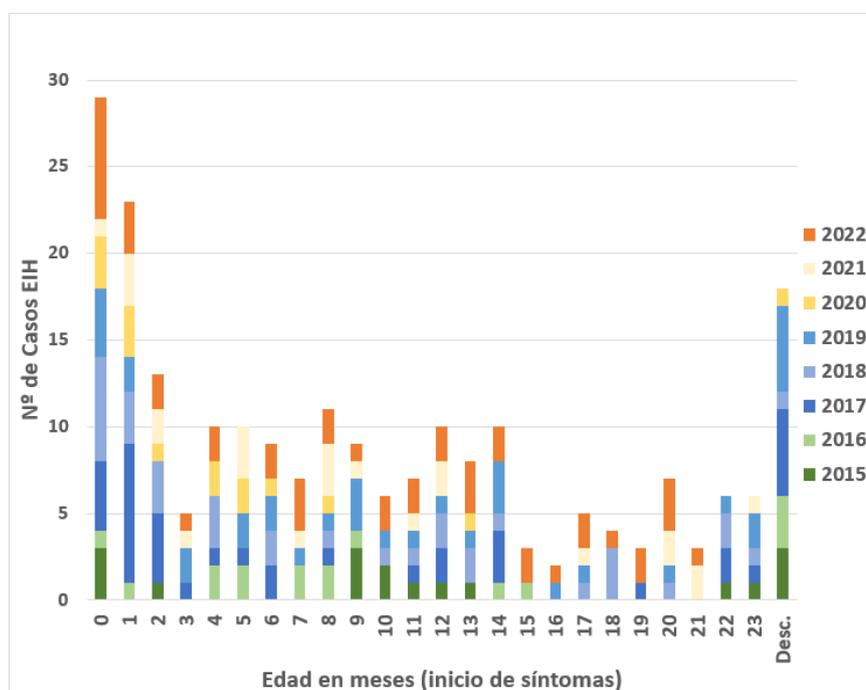
Figura 7. Evolución de la TI de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en función del grupo de edad. Periodo 2015 a 2022.



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

La **Figura 8** muestra el número de casos totales por EIH en menores de 2 años según la edad en meses al inicio de la enfermedad durante el periodo 2015 a 2022.

Figura 8. Distribución del número total de casos de enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* en menores de 2 años en función de la edad en meses del inicio de síntomas (Periodo 2015 a 2022).



Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Se produjeron un total de 224 casos en menores de 2 años durante el periodo 2015 a 2022. Se desconoce la edad en meses al inicio de síntomas de 18 casos. El 74,6% de los casos de EIH en menores de 2 años ocurrieron en los primeros 14 meses de edad (0-14 meses). El 26% de los menores de 2 años eran menores de 3 meses. En los menores de 1 año, el 46,8 % pertenecían al grupo de edad de 0 a 2 meses (en el caso de que fueran causados por Hib no podían haberse prevenido por vacunación), un 10,8% al grupo de edad de 3 a 4 meses (en caso de que fueran causados por Hib y estuvieran vacunados, la vacunación estaría incompleta) y el 42,4% de los casos en el grupo de edad de 5 a 11 meses. Esta última franja de edad es de especial interés para evaluar el cambio de pauta de vacunación frente a Hib. Se han producido 3 casos en esta franja de edad, 1 caso en 2017 de 11 meses (se desconoce el estado de vacunación) y 2 casos en 2022: 1 caso de 7 meses (con tres dosis de vacuna) y 1 caso de 10 meses (con 2 dosis).

En cuanto a la notificación de serotipos (**Tabla 3**), de los 2.518 casos notificados durante todo el periodo, se conoce el serotipo de 435 casos (17,3% de los casos). Las cepas no capsuladas han sido las causantes de la mayoría de los casos notificados (66,1 % de los casos en los que se dispone de información). El serotipo que sigue en frecuencia es el serotipo b (65 casos, constituyendo el 15% de los casos en los que se ha notificado el serotipo).

Respecto a los 66 casos notificados por Hib durante el periodo 2015-2022, 49 se produjeron en mayores de 40 años y 17 casos en el grupo de edad de 0 a 4 años (10 en menores de 1 año y 7 casos en el grupo de edad de 1 a 4 años). Respecto a los 10 casos en menores de 1 año, la edad en meses al diagnóstico de los casos fue: 1 caso a los 11 meses (se desconoce el estado de vacunación), 1 caso a los 10 meses (vacunado con 2 dosis), 1 caso a los 7 meses (vacunado con 2 dosis), 2 casos a los 4 meses (1 caso vacunado con 1 dosis y 1 caso vacunado con 2 dosis), 3 casos a los 2 meses (1 caso acababa de recibir la primera dosis, los otros dos casos no recibieron ninguna dosis) y 2 casos a los 0 meses (no pudieron recibir ninguna dosis). Respecto al estado de vacunación en el grupo de edad 1 a 4 años (7 casos): 1 caso estaba vacunado con 1 dosis, 2 casos estaban vacunados con 3 dosis, 2 casos no estaban vacunados y en 2 casos se desconoce el estado de vacunación.

Tabla 3. Casos enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*. Periodo 2015-2022.

Año	Serotipo							Total
	NoCaps	b	No b	f	e	a	Desconocido	
2015	23	5	8	1			161	198
2016	23	2	5		2		200	232
2017	78	24	6	4	3		258	373
2018	31	12	6	1		1	402	453
2019	17	5	6	1		1	386	416
2020	31	4	5	3			159	202
2021	23	4	4	3			148	182
2022	61	10	12	6	2	2	369	462
Total	287	66	52	19	7	4	2.080	2.518

NoCaps: Serotipos no capsulares; No b: Se descartó que fuera serotipo b.

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

Los 17 casos en el grupo de edad de 0 a 4 años se notificaron en los siguientes años: 6 casos en 2017, 5 casos en 2018, 1 caso en 2020, 2 casos en 2021 y 3 casos en 2022.

Como se mencionó anteriormente, durante el año 2022, en el grupo de edad de < 1 año y en el grupo de edad de 1 a 4 años, se observaron TI superiores a las observadas en años prepandémicos. Se notificaron un total de 66 casos de 0 a 4 años (**Figura 7**). Se desconoce el serotipo que causó la EIH en 48 casos, el serotipo fue no capsulado en 9 casos, en 3 casos el serotipo fue b, en otros 3 casos se descartó que el serotipo fuera b (No b), 2 casos fueron del serotipo a y 1 caso del serotipo f.

La **Tabla 4** muestra la información relativa a las defunciones asociadas a los casos de EIH notificadas durante todo el periodo.

Tabla 4. Defunciones causadas por enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae* notificadas a la RENAVE en periodo 2015-2022

Defunción	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022	Total
No	29	50	67	110	94	55	58	215	678
Si	3	5	3	10	14	10	6	34	85
Desconocido	166	177	303	333	308	137	118	213	1.755
Total	198	232	373	453	416	202	182	462	2.518

Fuente: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

El elevado número de casos en el que se desconoce si se produjo la defunción del caso no nos permite realizar análisis adicionales sobre esta variable.

DISCUSIÓN

La calidad de la información individualizada de las variables básicas (distribución geográfica, sexo, fecha de inicio de síntomas y edad) de los casos declarados es alta. Para otras variables esenciales como la evolución del caso, presentación clínica, estado de vacunación o identificación microbiológica completa del agente causal, la exhaustividad es baja. A pesar de que el grado de cumplimentación de estas variables en el año 2022 mejoró ligeramente, no se ha podido realizar un análisis detallado de las mismas, por la falta de calidad.

Durante el año 2021 se notificaron un total de 182 casos, con una TI de 0,40 por 100.000 habitantes. La TI fue muy similar a la observada en 2020 (202 casos y TI 0,45). En 2022 aumentaron los casos de EIH un 158,1% respecto al año 2021, duplicándose la TI (462 casos y TI 0,97), probablemente debido a la reducción de las medidas para la contención de la transmisión del virus SARS-CoV-2⁽⁸⁾,

pero también, pudiera deberse a la mayor circulación de virus respiratorios, que pueden influir en una mayor colonización o invasividad de las cepas circulantes⁽⁹⁾. En 2022 se recuperó, por tanto, la TI prepanidémica (2019, TI de 0,96).

Respecto a 2021, otros países como Inglaterra⁽¹⁰⁾, Suiza⁽¹¹⁾ Bélgica⁽¹²⁾, Francia⁽¹³⁾, Italia⁽¹⁴⁾, Suecia⁽¹⁵⁾ tampoco encontraron diferencias en la TI de 2020 y 2021. En otros países como Irlanda⁽¹⁶⁾ y Finlandia⁽¹⁷⁾ la TI de 2021 fue incluso inferior a la observada en 2020. El aumento de la incidencia observado en 2022 también se observó en la mayoría de los países de nuestro entorno como por ejemplo Alemania⁽⁹⁾, Irlanda⁽¹⁶⁾, Suecia⁽¹⁸⁾ y Suiza⁽¹¹⁾.

Las CCAA con TI más elevadas en 2021 fueron Navarra (TI de 2,28), La Rioja (TI de 1,27) y Aragón (TI de 1,07), y en 2022 Aragón (1,82), Cantabria (1,71) y Navarra (1,51).

La estacionalidad de los casos se recuperó en 2022 (produciéndose más casos en los meses de otoño e invierno). Entre octubre y diciembre se produjo el mayor incremento de notificación del número de casos EIH de los últimos 8 años. La mayoría de los casos notificados durante estos meses se produjeron en los adultos ≥ 18 años, especialmente a partir de los 65 años.

En los años 2021 y 2022, el 73,2% y el 81,8% de los casos, respectivamente, se produjeron en adultos (≥ 18 años). Durante todo el periodo (2015-2022) el 84,1% de los casos se produjeron en adultos (≥ 18 años). Estos datos confirman que el mayor número de casos se producen en los adultos.

En los años 2021 y 2022, al igual que en el resto de los años del periodo analizado, la mayor incidencia se observó en menores de 1 año. En 2022 se produjo el mayor incremento de la TI del periodo, especialmente en el sexo masculino (TI de 11,76). En el último informe publicado por el European Center for Disease Prevention and Control (ECDC) del año 2018, también se observó mayores tasas en los hombres en la mayoría de grupos de edad, especialmente en los menores de 1 año⁽¹⁹⁾. Además, en este mismo informe del ECDC, se mencionó que España, junto con Holanda, Eslovenia y Reino Unido eran los países con mayor tasa de incidencia en menores de 1 año. Al analizar la edad en meses del inicio de síntomas de menores de 1 año en España durante todo el periodo, un 42,4% de los casos se produjeron en el grupo de edad de 5 a 11 meses. Esta franja de edad es de especial interés para evaluar el cambio de pauta de vacunación frente a Hib en el programa de vacunación de EIH recomendada desde el año 2017⁽³⁾. Por el momento, se han notificado 3 casos por Hib en esta franja de edad, desde el CNE seguiremos realizando una vigilancia activa.

Es importante resaltar que en el año 2022 en los dos grupos de edad en los que se observó un incremento de la TI superior a la observada en años prepanidémicos (menores de 1 año y grupo de edad de 1 a 4 años) se desconoce el serotipo causante de EIH en la mayoría de los casos. Sería necesario disponer de esta información y también del estado de vacunación de todos los casos, para poder evaluar convenientemente el programa de vacunación. Es importante tener en cuenta que las coberturas de vacunación nacionales publicadas por el Ministerio de Sanidad en 2021 y en 2022 fueron muy elevadas (la cobertura de primovacuna, con 2 dosis, en 2021 fue del 97,7% y en 2022 del 96,9%; la cobertura de 1 dosis de recuerdo en 2021 del 93,2% y en 2022 del 93,3%)⁽²⁰⁾.

Respecto al serotipo que ocasionó la EIH durante todo el periodo 2015-2022, solo se dispone de esta información en un 17,3 % de los casos (435 casos). El serotipo predominante fue el no capsulado, causante del 66,1% de los casos en los que se dispone de esta información. Probablemente esta cifra será incluso superior, tal y como muestra el estudio realizado en el Hospital Universitario de Bellvitge (Cataluña)⁽²¹⁾. Ante el aumento generalizado de casos producidos por cepas no capsuladas en todo el mundo^(19, 22-23) se encuentra en proceso de desarrollo una nueva vacuna⁽²⁴⁻²⁵⁾.

En 2017, el CISNS autorizó un cambio en la pauta de vacunación frente a Hib en España⁽³⁾. El esquema de vacunación pasó de 4 dosis (administradas a los 2, 4, 6 y 18 meses) a 3 dosis (administradas a los 2, 4 y 11 meses). Actualmente, aproximadamente la mitad de los países de Europa utilizan la pauta 2+1 y la otra mitad continúan con la pauta 3+1⁽²⁶⁾. Como ya se mencionó en el anterior boletín epidemiológico sobre la EIH, dos países de la Unión Europea (Holanda y Francia) que también cambiaron a un esquema de vacunación de 3 dosis, alertaron de pérdida de inmunidad y aumento de fallos vacunales⁽²⁷⁾. Sin embargo, en el último informe publicado por Holanda sobre su programa nacional de vacunación, indicó que ninguno de los casos de Hib notificados durante el periodo de

2020 hasta abril de 2022, hubieran podido ser prevenidos con un esquema de 3+1⁽²⁸⁾. Respecto a los 66 casos notificados de Hib durante el periodo 2015-2022, la mayoría de los casos se produjeron en mayores de 40 años (49 casos) y 17 casos en el grupo de edad de 0 a 4 años. Tan sólo en 3 casos tenemos evidencia de fallo vacunal tras la administración de la pauta completa de 4 y 3 dosis. Los datos mostrados en este informe, referentes a la notificación de casos ocasionados por Hib, no indican un aumento de casos debido al cambio de pauta de vacunación; no obstante, la información relativa al serotipo de los casos es insuficiente para realizar ninguna conclusión.

Para la mejora del sistema de vigilancia es necesario mejorar la información de la notificación de los casos en la RENAVE, especialmente el resultado de tipado. El envío de las muestras al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) para su serotipado y posterior comunicación del resultado a la RENAVE es clave para la vigilancia y control de esta enfermedad. Únicamente los datos con calidad servirán de apoyo a la respuesta de salud pública y a la política de vacunación.

BIBLIOGRAFÍA

1. Langereis JD, de Jonge MI. Unraveling *Haemophilus influenzae* virulence mechanisms enable discovery of new targets for antimicrobials and vaccines. *Curr Opin Infect Dis.* 2020;33(3):231-237. doi: 10.1097/QCO.0000000000000645.
2. Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III 2015, Protocolo de vigilancia de la enfermedad invasiva por *Haemophilus influenzae*. Disponible en: https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/archivos%20A-Z/Enfermedad_Inv_H_Influenzae/Protocolo%20de%20Vigilancia%20de%20Enfermedad%20Invasora%20por%20Haemophilus%20influenzae.pdf [consultado 18 de julio de 2023]
3. Limia Sánchez A, Olmedo Lucerón C, Soler Soneira M, Cantero Gudino E, Sánchez-Cambronero Cejudo L. Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones y evolución del calendario de vacunación en España [Committee for Immunization Programme and Registry and changes in the National Immunization Programme in Spain]. *Rev Esp Salud Publica.* 2020;94:e202003018. Published 2020 Mar 11.
4. Calendario común de vacunación a lo largo de toda la vida. Calendario recomendado año 2023. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Disponible en: [https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_Todalavida.pdf] [consultado el 17 de julio de 2023]
5. Vacunación específica en personas adultas (≥ 18 años) con condiciones de riesgo. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario recomendado año 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_GRadultos.pdf [consultado el 17 de julio de 2023]
6. Vacunación específica en menores y adolescentes (< 18 años) con condiciones de riesgo. Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Calendario recomendado año 2023. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/calendario-y-coberturas/docs/CalendarioVacunacion_GRinfantil.pdf [consultado el 17 de julio de 2023]
7. Grupo de trabajo vacunación en población adulta y grupos de riesgo de la Ponencia de Programa y Registro de Vacunaciones. Vacunación en grupos de riesgo de todas las edades y en determinadas situaciones. Comisión de Salud Pública del Consejo Interterritorial del Sistema Nacional de Salud. Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social, julio 2018. Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/areas/promocionPrevencion/vacunaciones/programasDeVacunacion/riesgo/docs/VacGruposRiesgo_todas_las_edades.pdf [consultado el 17 de julio de 2023]
8. Brueggemann AB, Jansen van Rensburg MJ, Shaw D, et al. Changes in the incidence of invasive disease due to *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Neisseria meningitidis* during the COVID-19 pandemic in 26 countries and territories in the Invasive Respiratory Infection Surveillance Initiative: a prospective analysis of surveillance data. *Lancet Digit Health.* 2021;3(6):e360-e370. doi:10.1016/S2589-7500(21)00077-7
9. Update: Anstieg bakterieller Infektionen durch Gruppe-A, Streptokokken, Pneumokokken und *Haemophilus influenzae* in Deutschland seit Ende 2022. Aktuelle daten und informationen zu infektionskrankheiten und public health. *Epidemiologisches Bulletin* 8; 2023. Robert Koch Institut. Disponible en: https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/08_23.pdf?__blob=publicationFile [consultado el 17 de julio de 2023]
10. Laboratory reports of *Haemophilus influenzae* by age group and serotype, England: annual 2021 (and 2020). UK Health Security Agency. Disponible en: <https://www.gov.uk/government/publications/haemophilus-influenzae-la>

boratory-reports-by-age-group-and-serotype/laboratory-reports-of-haemophilus-influenzae-by-age-group-and-serotype-england-annual-2021-and-2020 [consultado el 17 de julio de 2023]

11. Bundesamt für Gesundheit BAG. Svizra. Disponible en: https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/zahlen-und-statistiken/zahlen-zu-infektionskrankheiten.exturl.html/aHR0cHM6Ly9tZWxkZXN5c3RlbWUuYmFnYXBwcy5jaC9pbmcyZX/BvcnRpbmcyZGF0ZW5kZXRhaWxzL2QvZXBPZ2xvdHRpdGlzLmh0/bWw_d2ViZ3JhY-j1pZ25vcuU=.html [consultado el 17 de julio de 2023]

12. Surveillance épidémiologique des infections invasives à *Haemophilus influenzae* – 2019 à 2021. Sciensano. Belgium. Disponible en: <https://www.sciensano.be/en/biblio/surveillance-epidemiologique-des-infections-invasives-a-haemophilus-influenzae-2019-a-2021> [consultado el 19 de julio de 2023].

13. Bulletin de santé publique EPIBAC : surveillance des infections invasives bactériennes en 2021. Santé publique France. Disponible en: <https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/maladies-et-infections-respiratoires/infections-a-pneumocoque/documents/bulletin-national/bulletin-de-sante-publique-epibac-surveillance-des-infections-invasives-bacteriennes-en-2021> [consultado el 19 de julio de 2023].

14. Sorveglianza nazionale delle malattie batteriche invasive. Dati 2019-2021. Italy. Disponible en: https://www.iss.it/documents/20126/6996013/RIS-3_2022+new.pdf/e3a1d9b9-482a-6fdd-99af-022112ecf491?t=1674046780101

15. Epidemiologisk årsrapport, tabellsamling. Anmälningspliktiga smittsamma sjukdomar i Sverige 2021. Folkhomyndigheten. Disponible en: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/folkhalsorapportering-statistik/statistik-a-o/sjukdomsstatistik/haemophilus-influenzae-invasiv/?tab=tab-report&rid%5B%5D=112730> [consultado el 19 de julio de 2023].

16. *Haemophilus influenzae* in Ireland. Health Protection Surveillance Centre. Disponible en: <https://www.hpsc.ie/a-z/vaccinepreventable/haemophilusinfluenzae>. [consultado el 17 de julio de 2023]

17. Hemofilus-taudin esiintyvyyt Suomessa. Finnish institute for health and welfare. Disponible en: <https://thl.fi/fi/web/infektioaudit-ja-rokotukset/audit-ja-torjunta/audit-ja-taudinaiheuttajat-a-o/haemophilus-influenzae/hemofilus-taudin-esiintyvyyt-suomessa>. [consultado el 19 de julio de 2023].

18. Epidemiologisk årsrapport, tabellsamling. Anmälningspliktiga smittsamma sjukdomar i Sverige 2022. Folkhomyndigheten. Disponible en: <https://www.folkhalsomyndigheten.se/contentassets/7b77e59bc9634bba-95174ca7724749c0/anmalningspliktiga-smittsamma-sjukdomar-sverige-2022.pdf> [consultado el 17 de julio de 2023]

19. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Haemophilus influenzae* annual epidemiological report for 2018. Stockholm, 2020. Disponible en <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/haemophilus-influenzae-annual-epidemiological-report-2018> [consultado el 17 de julio de 2023]

20. Ministerio de Sanidad. Sistema de Información de Vacunaciones (SIVAMIN) Disponible en: <https://pestadistico.inteligenciadegestion.sanidad.gob.es/publicoSNS/S/sivamin> [consultado el 19 de julio de 2023].

21. Carrera-Salinas A, González-Díaz A, Calatayud L, et al. Epidemiology and population structure of *Haemophilus influenzae* causing invasive disease. *Microb Genom.* 2021;7(12):000723. doi:10.1099/mgen.0.000723

22. Bakaletz LO, Novotny LA. Nontypeable *Haemophilus influenzae* (NTHi). *Trends Microbiol.* 2018;26(8):727-728. doi:10.1016/j.tim.2018.05.001

23. Whittaker R, Economopoulou A, Dias JG, Bancroft E, Ramliden M, et al. Epidemiology of Invasive *Haemophilus influenzae* Disease, Europe, 2007-2014. *Emerg Infect Dis* 2017;23:396-404

24. Galgani I, Pöder A, Jögi R, et al. Immunogenicity and safety of the non-typable *Haemophilus influenzae*-*Moraxella catarrhalis* (NTHi-Mcat) vaccine administered following the recombinant zoster vaccine versus administration alone: Results from a randomized, phase 2a, non-inferiority trial. *Hum Vaccin Immunother.* 2023;19(1):2187194. doi:10.1080/21645515.2023.2187194

25. Andreas S, Testa M, Boyer L, et al. Non-typeable *Haemophilus influenzae*-*Moraxella catarrhalis* vaccine for the prevention of exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre, randomised, placebo-controlled, observer-blinded, proof-of-concept, phase 2b trial. *Lancet Respir Med.* 2022;10(5):435-446. doi:10.1016/S2213-2600(21)00502-6

26. European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC). *Haemophilus Influenzae* Type B Infection: Recommended vaccinations. Disponible en: <https://vaccine-schedule.ecdc.europa.eu/Scheduler/ByDisease?SelectedDiseaseId=5&SelectedCountryIdByDisease=-1> [consultado el 17 de julio de 2023]

27. Soler Soneira M, Sastre García M, Martínez de Aragón MV, Cano Portero R. Enfermedad invasora por *Haemophilus influenzae* (2015-2020). *BES* 2022;29(3):24-9. Disponible en: <https://revista.isciii.es/index.php/bes/article/view/1127> [consultado el 17 de julio de 2023]

28. The National Immunisation Programme in the Netherlands Surveillance and developments in 2021-2022. National Institute for Public Health and the Environment. Disponible en: <https://www.rivm.nl/rvp-2022> [consultado el 17 de julio de 2023] doi: 10.21945/RIVM-2022-0042