

3ª Jornada Profesional del Laboratorio Clínico

Importancia del Laboratorio Clínico en el
Diagnóstico Precoz de la Enfermedad Oculta

Cómo influyen los movimientos migratorios actuales en el diagnóstico microbiológico

Dr. Juan Carlos Galán.



Hospital Universitario
Ramón y Cajal

Comunidad de Madrid



Vocalía Nacional
de Analistas Clínicos

Agradecimientos



Hospital Universitario
Ramón y Cajal

Comunidad de Madrid

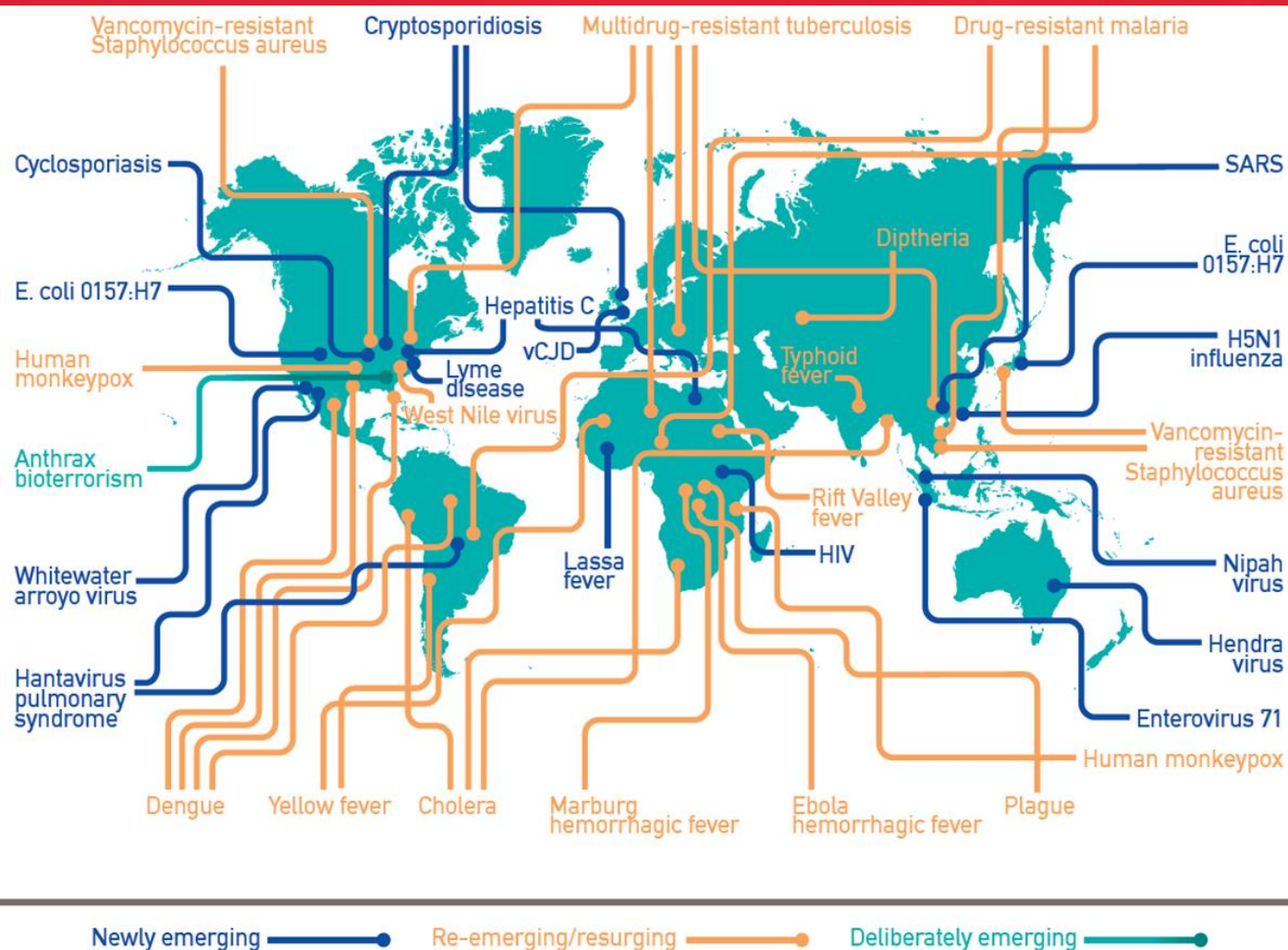


Funded by: PI16/01242

A modo de preámbulo

Los movimientos humanos han estado asociados a la dispersión de enfermedades infecciosas durante siglos, debido a la conquista, exploración, comercio y en menor medida por la inmigración

Ejemplos de enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes a nivel global

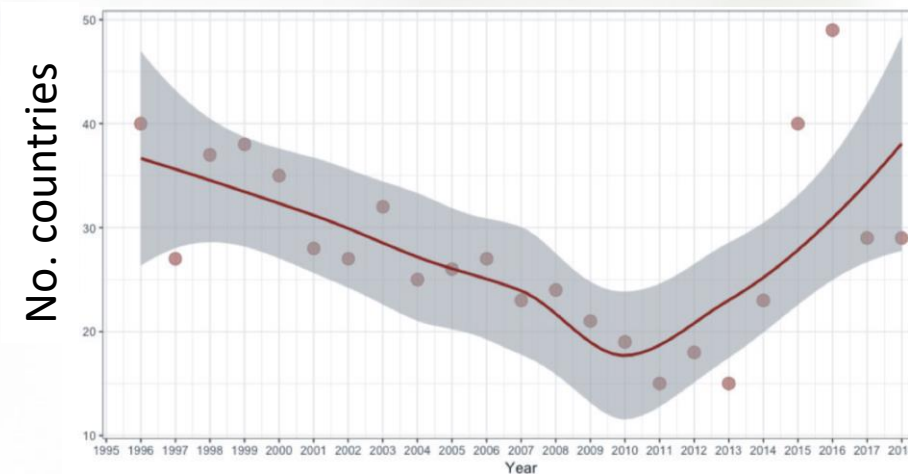
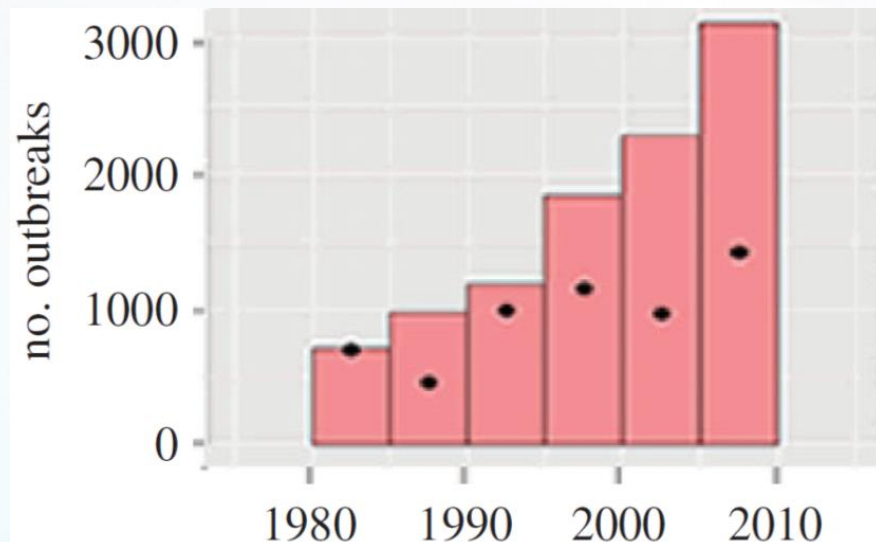
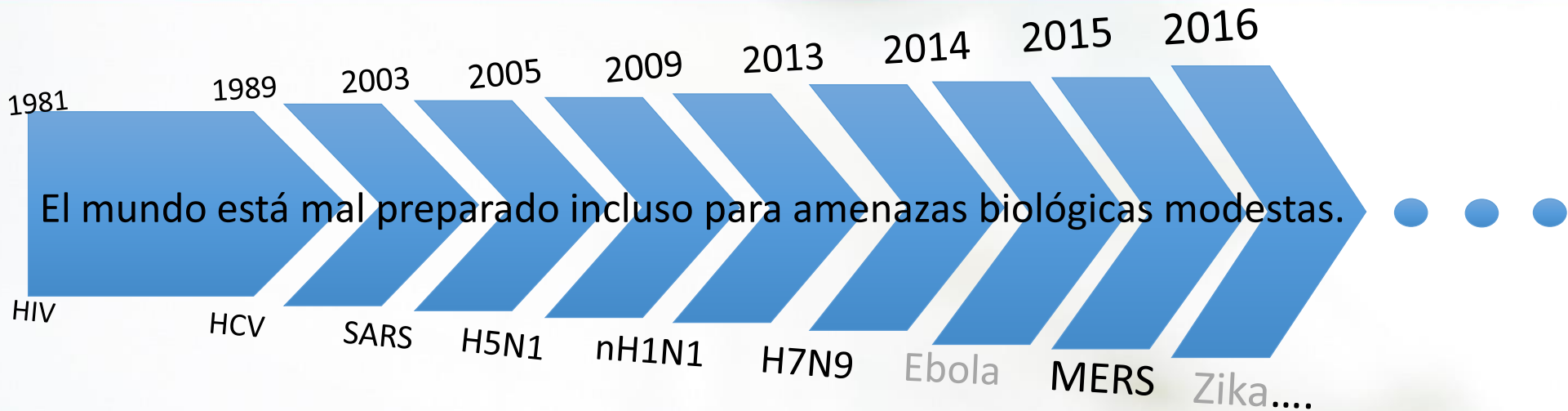


Mundo es un hervidero de potenciales amenazas

- Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), cada mes se producen 7.000 nuevas señales de brotes potenciales, lo que genera 300 seguimientos, 30 investigaciones y 10 evaluaciones de riesgo.

Outbreak Readiness and Business Impact, 2019

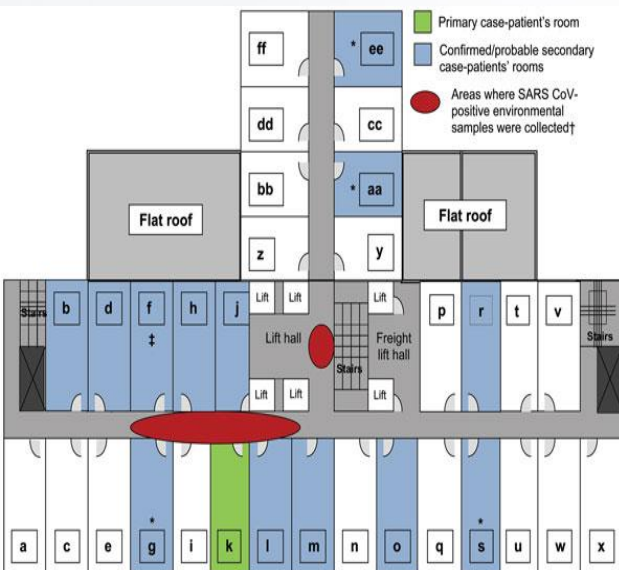
¿Por qué nos parecen un fenómeno nuevo las nuevas epidemias?



Harvard Global Health Institute/World Economic Forum analysis of data from WHO Disease (2018)

SARS cambió nuestra visión del riesgo

HOTEL METROPOLE HONG KONG

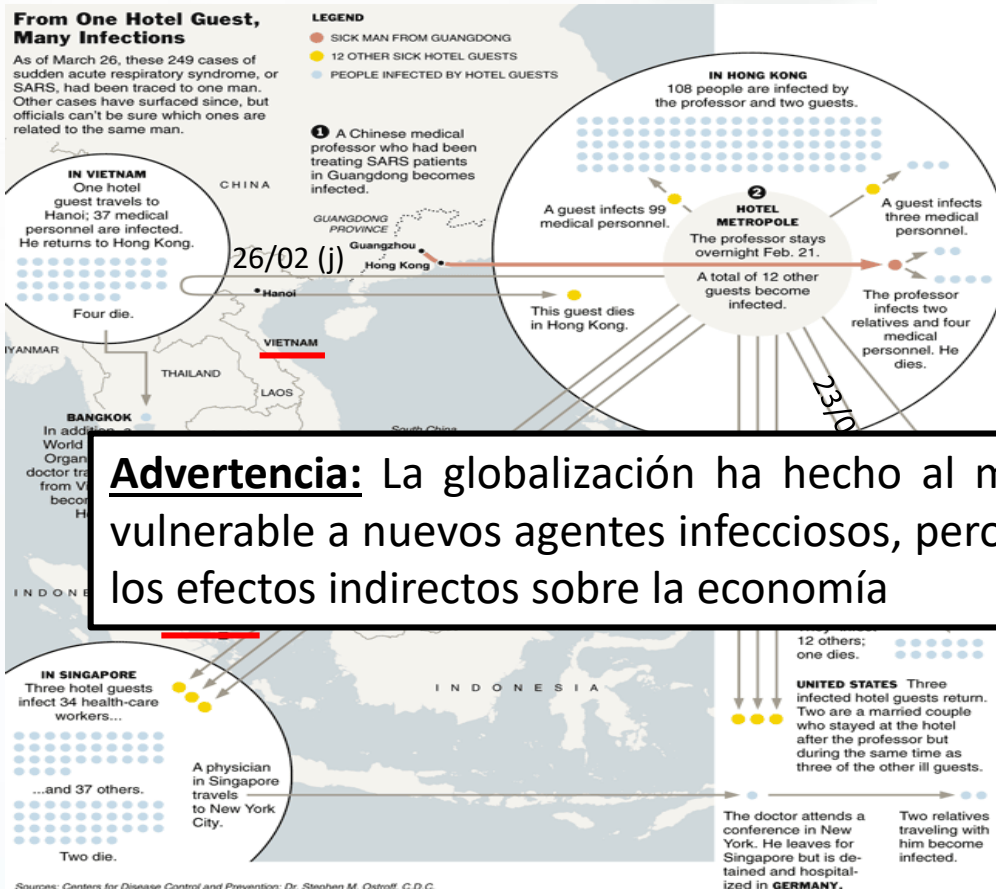


Caso índice
21/02/03

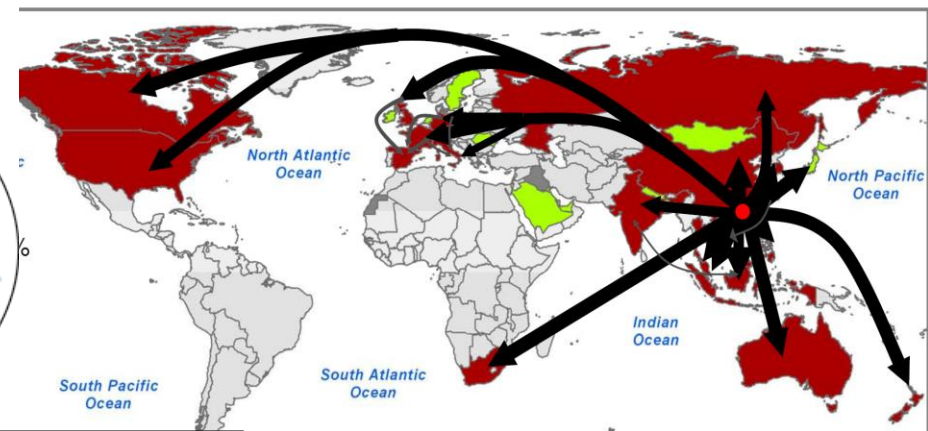
Médico Guangdong. CHINA

From One Hotel Guest, Many Infections

As of March 26, these 249 cases of sudden acute respiratory syndrome, or SARS, had been traced to one man. Other cases have surfaced since, but officials can't be sure which ones are related to the same man.



Advertencia: La globalización ha hecho al mundo mas vulnerable a nuevos agentes infecciosos, pero también a los efectos indirectos sobre la economía



abril y mayo, se suceden los países do el planeta con nuevos casos

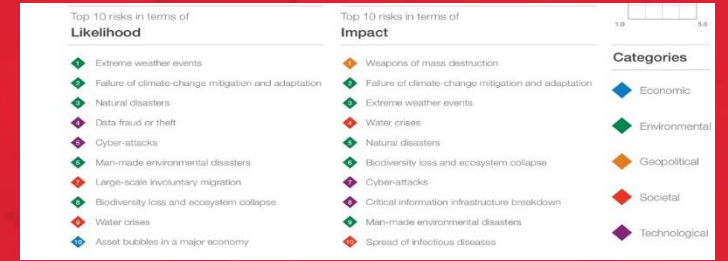
A partir de Junio se empiezan a anunciar países libres de SARS:

Primer país: Hong Kong (junio.03)

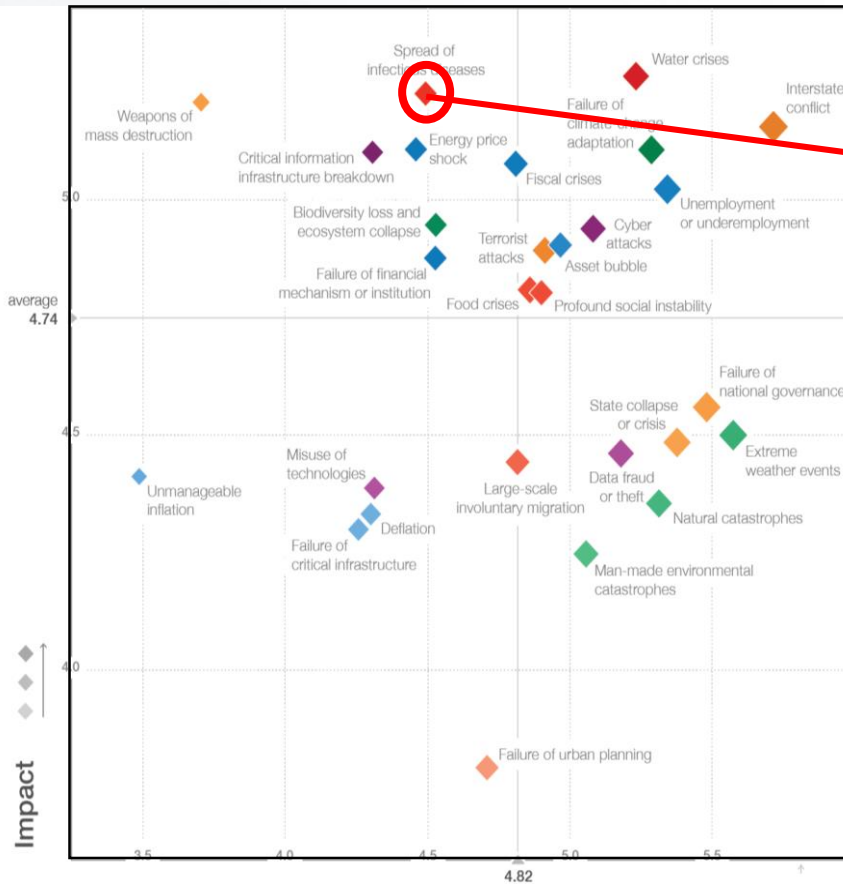
Último país: China (mayo.04)

12-15/03 OMS lanzó una alerta global sobre una nueva enfermedad infecciosa en Vietnam, Singapur, Canadá y Hong Kong. 17/02 casos EEUU
02/04 China, origen de la epidemia, reconoce el brote
11/04 OMS lanza segunda alerta: "virus propaga a través de viajes aéreos"
16/04 Se identifica el agente causal, un nuevo coronavirus

WORLD ECONOMIC FORUM: GLOBAL RISK



2014



Crisis de Ebola

2016



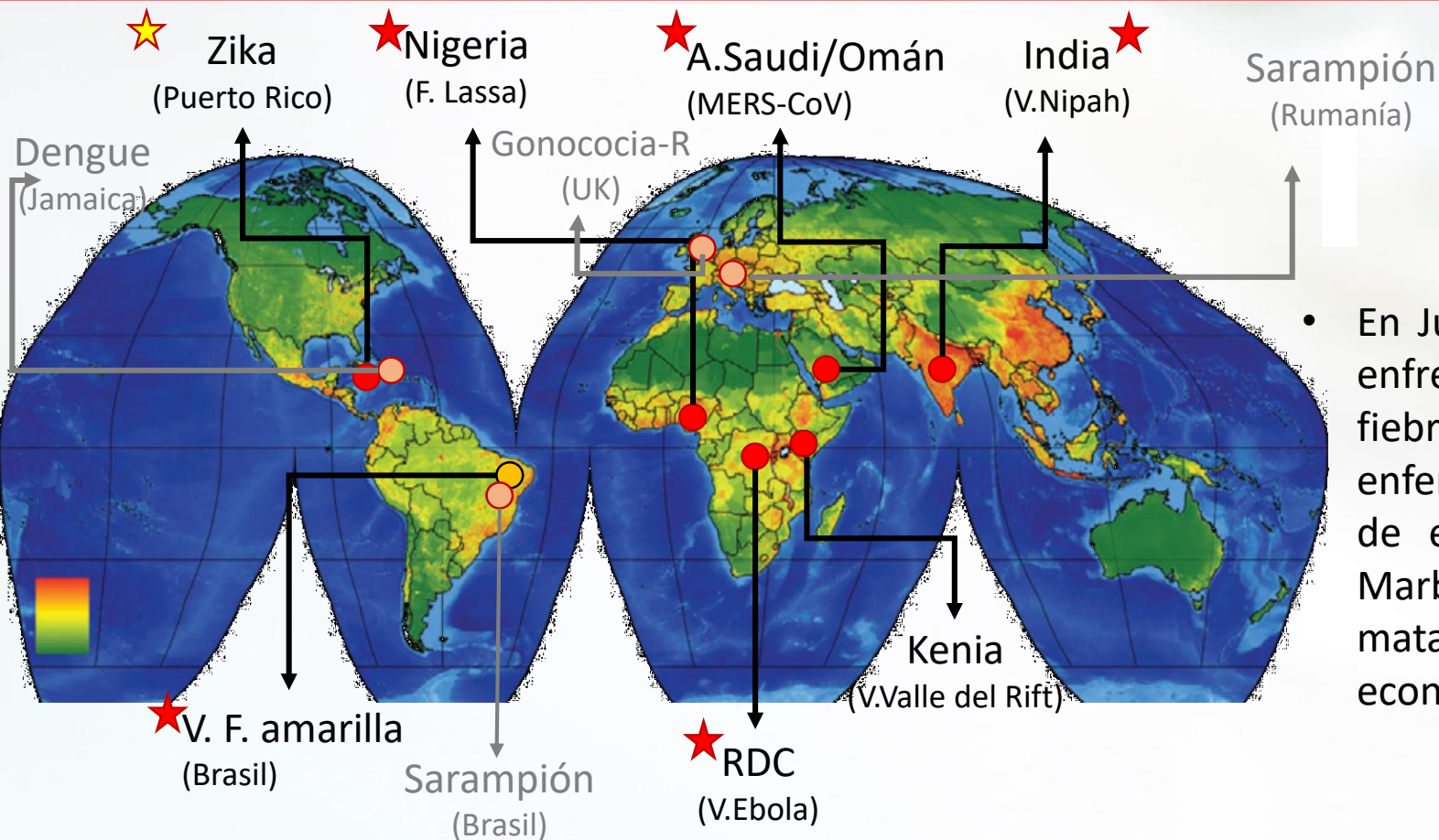
Crisis de Zika

2018



Crisis de F.amarilla

Ejemplos de enfermedades infecciosas emergentes y re-emergentes a nivel global



- En Junio de 2018 por primera vez, el mundo se enfrentó con seis (Ebola, MERS, Zika, Nipah virus, fiebre de Lassa, fiebre Rift Valley) de las ocho enfermedades infecciosas destacadas en la lista de enfermedades prioritarias de la OMS (CC, Marburg), por su potencial de propagarse, matando a miles y perturbando aún más la economía mundial.

Global hotspots for emerging infectious diseases that originate in wildlife

**Mundo es un hervidero
de potenciales amenazas**

IMPACTO DE EPIDEMIA DENGUE EN ESPAÑA

LA VANGUARDIA

EN MURCIA

Confirmados dos nuevos casos de dengue en España

Los infectados, un hombre y su hijo de Murcia, no han viajado recientemente a países con transmisión endémica del virus



El dengue se contrae por la picadura de mosquitos infectados (aiimeesri / Getty Images/iStockphoto)

EUROPA PRESS, MURCIA
02/11/2018 17:33 | Actualizado a 02/11/2018 20:57

El Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) ha **confirmado dos nuevos casos de dengue** en dos personas, un hombre y su hijo, cuyas identidades y edades no han trascendido, residentes en la Comunidad, por lo que ya son cuatro los infectados en la Región.

En el marco de las investigaciones y acciones de control de riesgos asociadas a la detección, el pasado mes se detectaron tres casos de infección por virus dengue (dos en Alhama de Murcia y uno en Madrid, de una misma familia). Todos ellos son residentes en España y ninguno ha viajado recientemente a países con transmisión endémica del virus.

Importancia del Laboratorio Clínico en el Diagnóstico Precoz de la Enfermedad Oculta



European Centre for Disease Prevention and Control

Rapid risk assessment: Local transmission of dengue fever in France and Spain

risk assessment

22 Oct 2018

Cite: 99

In the context of locally acquired cases of dengue fever in southern France and Spain, this risk assessment considers the risk of onward vector-borne transmission locally and in other areas of the EU/EEA.

Executive summary

In early October, nine cases of autochthonous dengue were confirmed in the EU, three in Spain and six in France, in three separate outbreaks. These are the first autochthonous dengue cases in continental EU/EEA Member States that were reported this year. Prior to these cases, no autochthonous dengue cases had been reported in continental EU/EEA Member States since 2017. Epidemiological investigations are ongoing.

There is no epidemiological link between the two outbreaks in France (five cases in Saint Laurent du Var, one case in Montpellier), and it is uncertain whether the cases in Spain were infected in the region of Murcia or in the Province of Cádiz. The virus was likely to have been introduced into these areas through viraemic travellers returning from endemic areas.

Sporadic autochthonous cases, or small clusters, of dengue fever occasionally occur in Europe after the introduction of Dengue virus (DENV) by viraemic travellers into areas where *Aedes albopictus* mosquitoes have become established and during the season when *Ae. albopictus* are active and temperatures are favourable. Locally acquired dengue cases were documented in southern France in 2010, 2013, 2014 and 2015. In Spain, this is the first recorded cluster of locally acquired dengue cases, which was not unexpected since *Ae. albopictus* has been present in the country since 2004.

Detection of further cases in the affected regions and elsewhere is possible. *Ae. albopictus* is normally active in the area of Saint Laurent du Var until the beginning of November, while in Montpellier the active period for *Ae. albopictus* can even last until early December, as reported for December 2014. The prolonged active period was possibly related to flooding in the area. *Ae. albopictus* is active in several provinces in Spain. In previous seasons,

Ae. albopictus was found to be active until the beginning of December. It may, to a limited extent, also be active during winter, but this activity is unlikely to be sufficient to sustain transmission.

The risk that visitors to the affected areas may become infected and introduce the virus to their country of residence cannot be excluded. However, historically, dengue outbreaks in Europe have had a maximum of seven reported autochthonous cases and always occurred during the season of high vector activity. Therefore, the likelihood of onward local transmission and of introduction of the virus from France and Spain into other receptive areas in the EU/EEA with subsequent sustained local transmission is very low.



MINISTERIO
DE SANIDAD, CONSUMO
Y BIENESTAR SOCIAL

Organización Nacional de Trasplantes

15/10/2018

DE: Organización Nacional de Trasplantes (ONT)

A: Coordinadores Autonómicos de Trasplante. Coordinaciones autonómicas de trasplante. Grupo de Biovigilancia. Establecimientos de tejidos.

ASUNTO: Dengue

Debido a la amplia distribución del mosquito tigre y los casos de dengue importado que introducen el virus en nuestro país, identificar casos autóctonos no es un evento inesperado. La disminución de la densidad de mosquitos dada la época del año en

Descartar viremia en el donante mediante PCR y determinación de antígeno NS1 y anticuerpos anti-NS1 (IgM).

RELACION DE ESPAÑA CON OTROS FOCOS DE ALERTA RECIENTE

17/2/2019

WHO | Gonococcal infection



Emergencies preparedness, response Gonococcal infection – United Kingdom

Disease outbreak news
30 January 2019

On 7 January 2019, the International Health Regulations (IHR) National Focal Point for the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland notified WHO about two cases of extensive drug resistant (XDR) *Neisseria gonorrhoeae* infection diagnosed in the United Kingdom.

The first case a heterosexual female who attended sexual health services in the United Kingdom in October 2018. She reported casual sexual contact with male United Kingdom nationals in Ibiza, Spain in September 2018. The case had not had antibiotic therapy between the sexual encounters with United Kingdom citizens in Ibiza and first attendance at sexual health services in the United Kingdom. The case was treated empirically with ceftriaxone 500 mg and azithromycin 1 g. A test-of-cure (TOC) was carried out and she was found to have cleared the pathogen.

The second case, a heterosexual female who attended sexual health services in the United Kingdom in November 2018. She reported a casual male sexual contact in the United Kingdom in November 2018 who was known to be in Ibiza, Spain from June until September 2018. The case was treated empirically with ceftriaxone 1 g. A TOC was carried out and she had not cleared the pathogen. She was then given gentamicin 240 mg (intramuscular) and azithromycin 2 mg (oral). She was given intravenous ertapenem for three days as the symptoms were not resolved. A TOC was carried out afterwards and she was found to have cleared the pathogen.

DIARIO de IBIZA

Local Actualidad Deportes Economía Opinión Cultura Ocio Vida y Estilo
Pitiusas y Baleares Formentera hoy Esquelas Ibiza Nights Fiestas patronales El Recreo

Activada una alerta de salud pública en Gran Bretaña por contagios de gonorrea en Ibiza

La sanidad británica ha informado a la OMS (Organización Mundial de la Salud) de dos casos independientes de contagio de una infección gonocócica extremadamente resistente a la medicación

J. Torres | Ibiza | 05.02.2019 | 12:00

Gran Bretaña ha detectado una **infección gonocócica (gonorrea) extremadamente resistente** en dos contagios en Ibiza y ha activado una alerta para evitar que esta cepa se expanda.

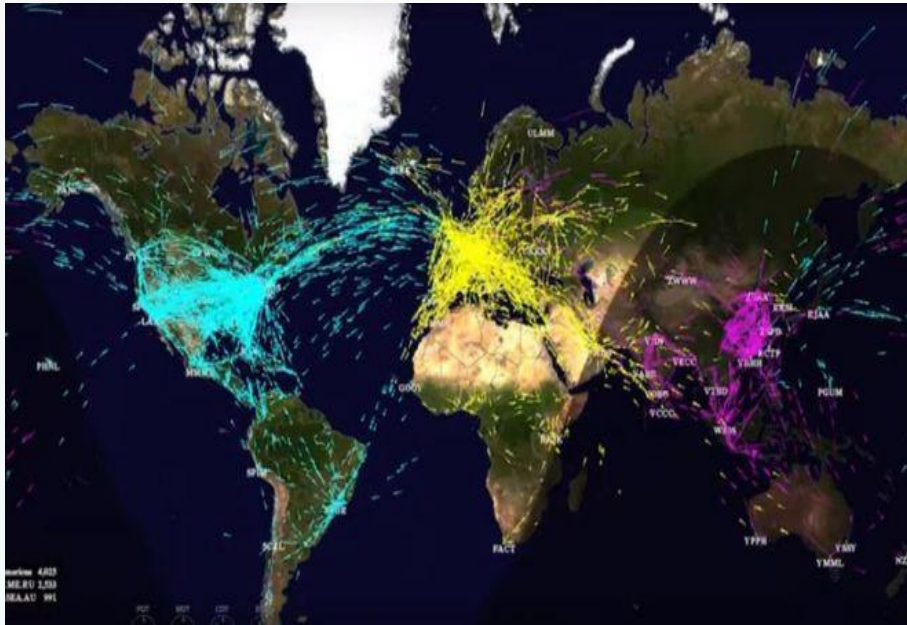
Por ello, el Centro Nacional de Enlace para el Reglamento Sanitario Internacional (RSI) de Gran Bretaña e Irlanda del Norte ha notificado el 7 de

The '2012 European guideline on the diagnosis and treatment of gonorrhoea in adults' recommends dual antimicrobial therapy

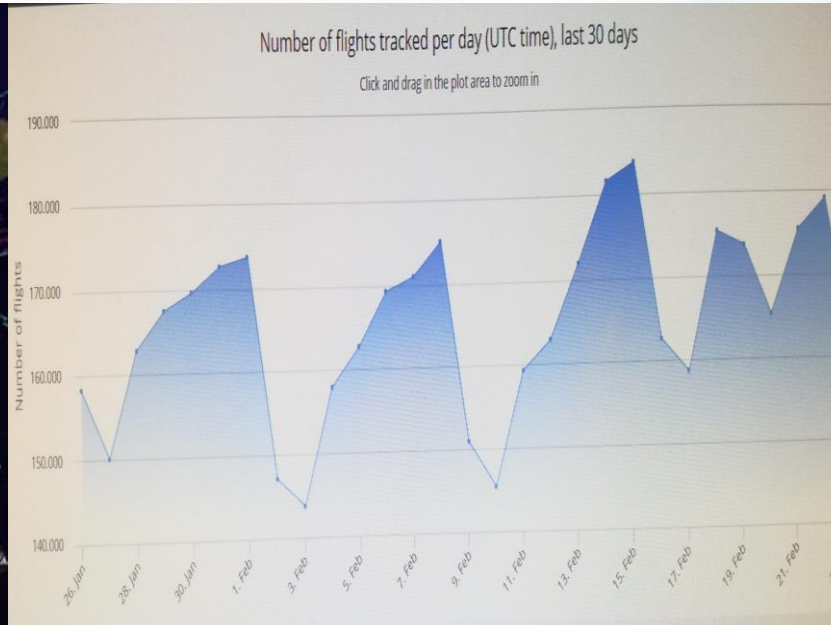
RAZONES DE LA EMERGENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS

RAZONES DE LA EMERGENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS

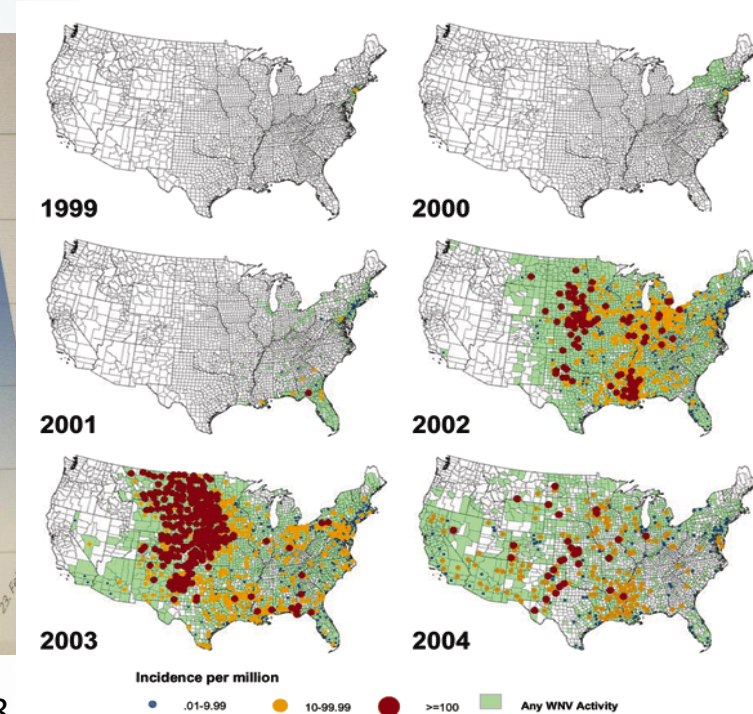
- Rapidez de los movimientos humanos (SARS)



Alrededor de 1,5 millones de personas viajan internacionalmente cada año



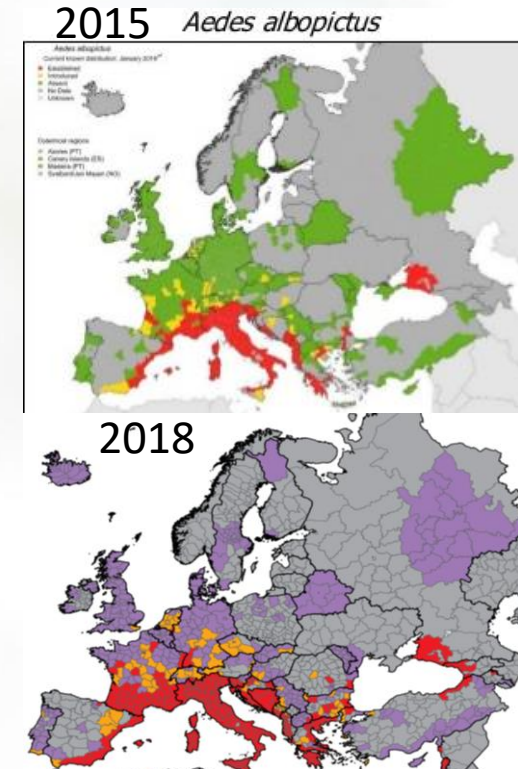
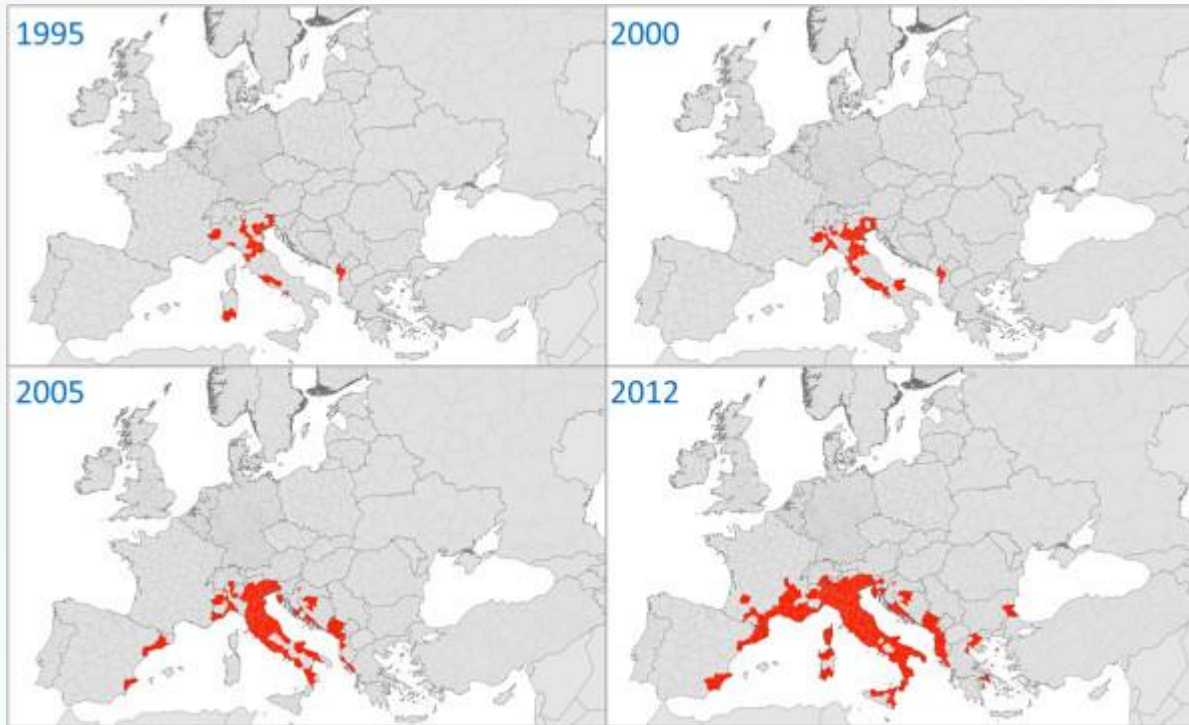
205.468 aviones volaron en un solo día en julio 2018.



Exposición de agentes infecciosos a población vulnerable no previamente expuesta (WNV)

RAZONES DE LA EMERGENCIA DE AGENTES INFECCIOSOS

- Cambio climático: Dispersión de vectores transmisores de enfermedades



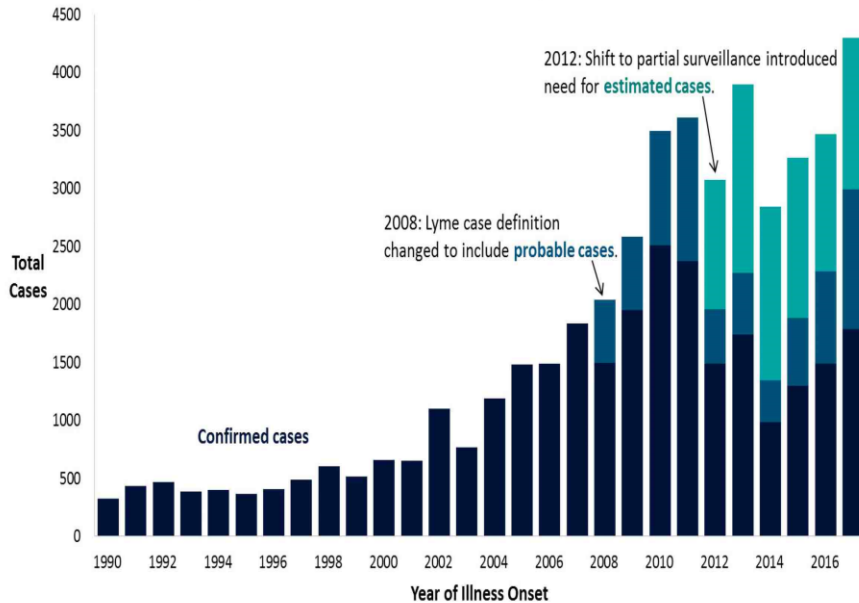
Dispersión geográfica del mosquito tigre (*A. albopictus* en Europa).
Implicado en transmisión de Chikungunya, Dengue o Zika

OTRAS RAZONES MENOS COMENTADAS pero TAMBIEN RELEVANTES

- Invasión de nicho ecológico (cambio ecológico): Lyme, Crimea-Congo, H5N1

Lyme Disease (*B. burgdorferi*) Cases in Wisconsin

We have been seeing an increase in the number of cases of Lyme disease.



Data Source: Wisconsin Division of Public Health

Vida en campo+
Reducción de reservorios animales+
cambio climático

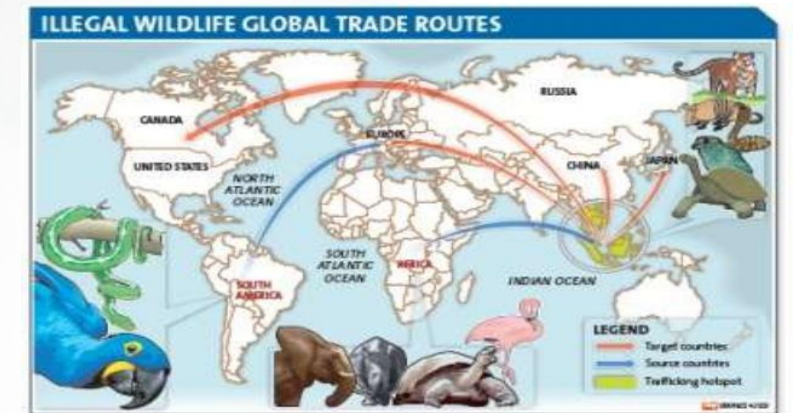
First outbreak of Crimean-Congo haemorrhagic fever in western Europe kills one man in Spain

BMJ 2016;354:i4891 doi: 10.1136/bmj.i4891 (Published 8 September 2016)

Aser García Rada



Caza de murciélagos y origen del brote Ébola 2014



OTRAS RAZONES MENOS COMENTADAS pero TAMBIEN RELEVANTES

- Cambios en los hábitos conductuales implican nuevas formas de presentación clínica:
Epidemia de LGV



Presentación clásica de infección por LGV (ITS tropical)



Resurgence of Lymphogranuloma Venereum in Western Europe: An Outbreak of *Chlamydia trachomatis* Serovar L₂ Proctitis in The Netherlands among Men Who Have Sex with Men

Rutger F. Nieuwenhuis,^{1,*} Jacobus M. Ossewaarde,² Hannelore M. Götz,³ Jan Dees,² H. Bing Thio,¹ Maarten G. J. Thomeer,⁴ Jan C. den Hollander,⁵ Martine H. A. Neumann,¹ and Willem I. van der Meijden¹

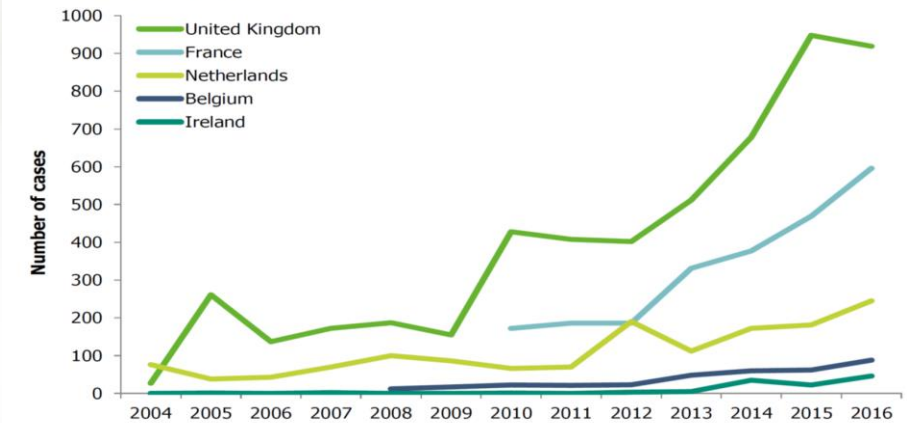
Proctitis rectal por LGV
(ITS en nuestro entorno)



El diagnóstico de LGV se confundió con:

- * Enfermedad de Crohn
- * Cáncer rectal
- * Linfoma

Figure 2. Number of confirmed LGV cases in the five EU/EEA Member States with the highest numbers of cases in 2016, 2004–2016



COMO PODEMOS PREDECIR, SI FUERA NECESARIO

PREDICCION

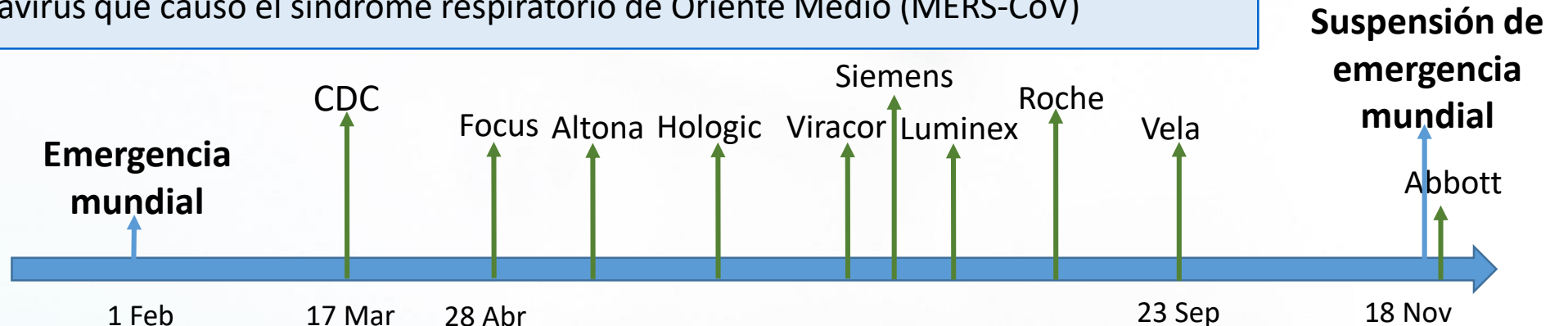


“Nuestra percepción actual induce al optimismo, ya que la mejora global en prevención, rápido diagnóstico, opciones de tratamiento y estudios epidemiológicos debería tener como resultado una significativa reducción en el número de personas infectadas”

Identificar qué patógeno está causando un brote ya no es el cuello de botella que alguna vez fue.

Los investigadores tardaron dos años en determinar el VIH como la causa del SIDA a principios de la década de 1980. Por el contrario, en 2012, los investigadores que utilizaron tecnologías genómicas tardaron solo unas semanas en descubrir el coronavirus que causó el síndrome respiratorio de Oriente Medio (MERS-CoV)

Zika/2016



PREDICCIÓN



“Nuestros datos sugieren que la mejora global en prevención, rápido diagnóstico, opciones de tratamiento, estudios epidemiológicos y control tendrá como resultado una significativa reducción en el número de personas infectadas”



A pesar de los importantes esfuerzos en Salud Pública global y el creciente incremento en la comprensión de los procesos..

NINGUNA EPIDEMIA HA PODIDO SER PREDICHA ANTES

Durante el brote de Ebola 2013-16, el número de genomas completos secuenciados fue mayor que en cualquier otro brote en la historia. Aprendimos como unas pocas mutaciones se seleccionaban a alta frecuencia porque facilitaban la adaptación y transmisión. Pero no ha servido para contener, ni predecir el nuevo brote de Ebola en RDC en 2018.

PREDICCION

“Nuestros datos sugieren que la mejora global en prevención, rápido diagnóstico, opciones de tratamiento y acceso a medicamentos como resultado una significativa reducción de la mortalidad”
Holmes Nature 2018

Pandemics: spend
on surveillance,
not prediction

A pesar de la
incremento de
NINGUNA E

el creciente

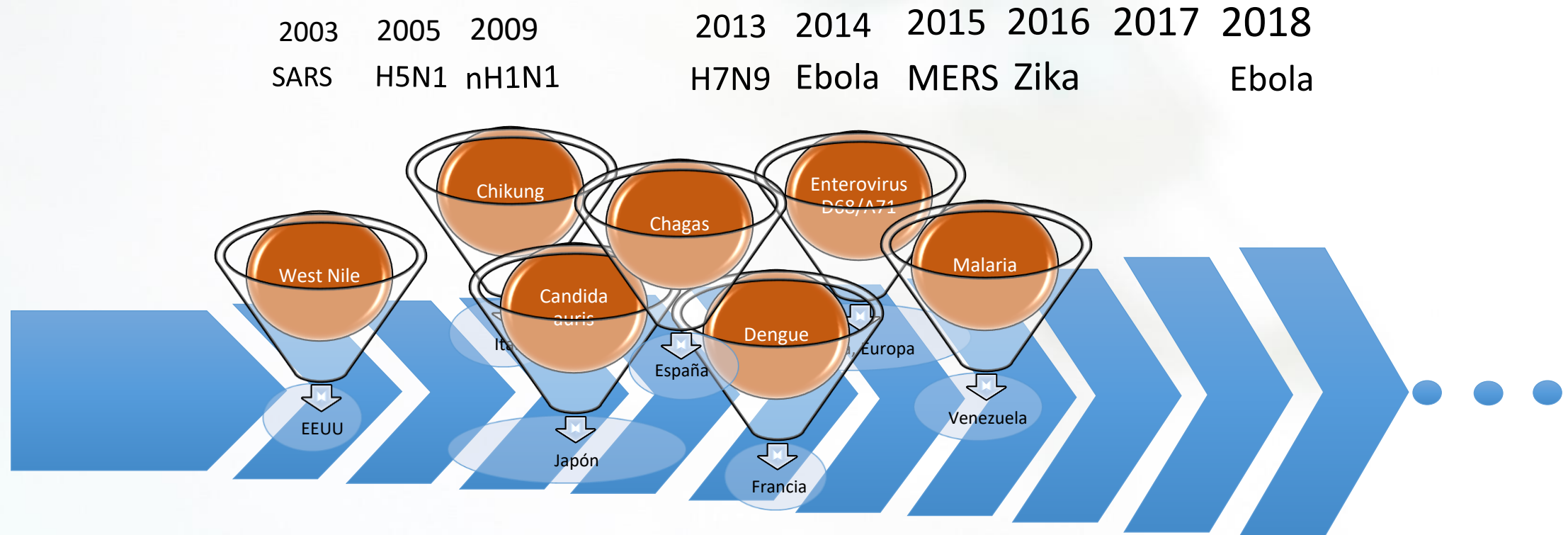
“Esta tendencia a la descripción de epidemias por nuevos agentes infecciosos continuará aumentando, **como un fenómeno inevitable**, porque un número de factores tales como el incremento de la población global, viajes larga distancia, inmunosenescencia, urbanización y el cambio climático favorecerán la emergencia, evolución y diseminación de nuevos patógenos”

¿Y LO RE-EMERGENTE?.....

Lo que creíamos controlado y resultó que no

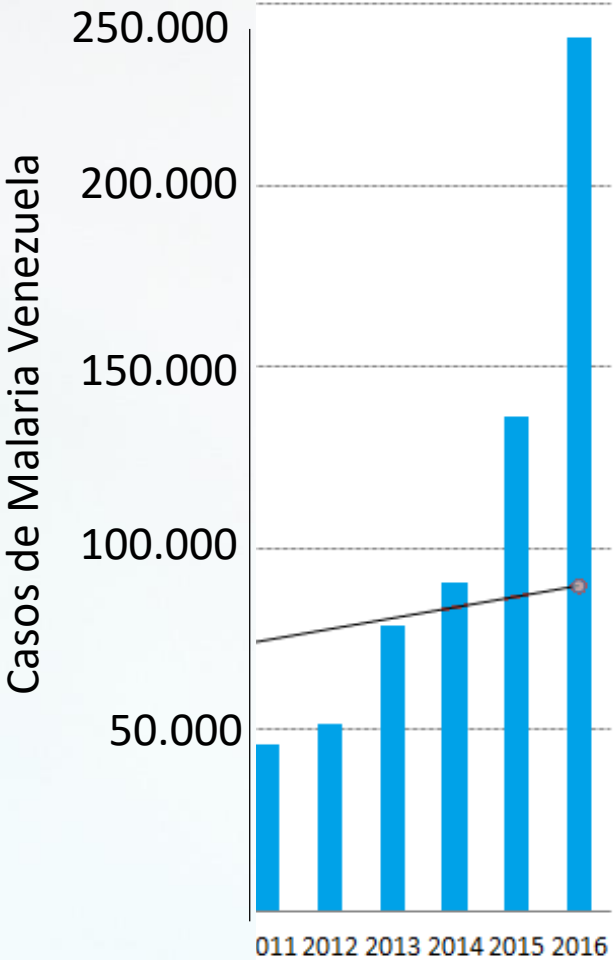
¿ES DIFERENTE?

El mundo se expone también a VIRUS RE-EMERGENTES y AMENAZAS



En 1961, la OMS declaró erradicada la malaria en el 68% del territorio de Venezuela (407,945 km²)

La crisis de VENEZUELA



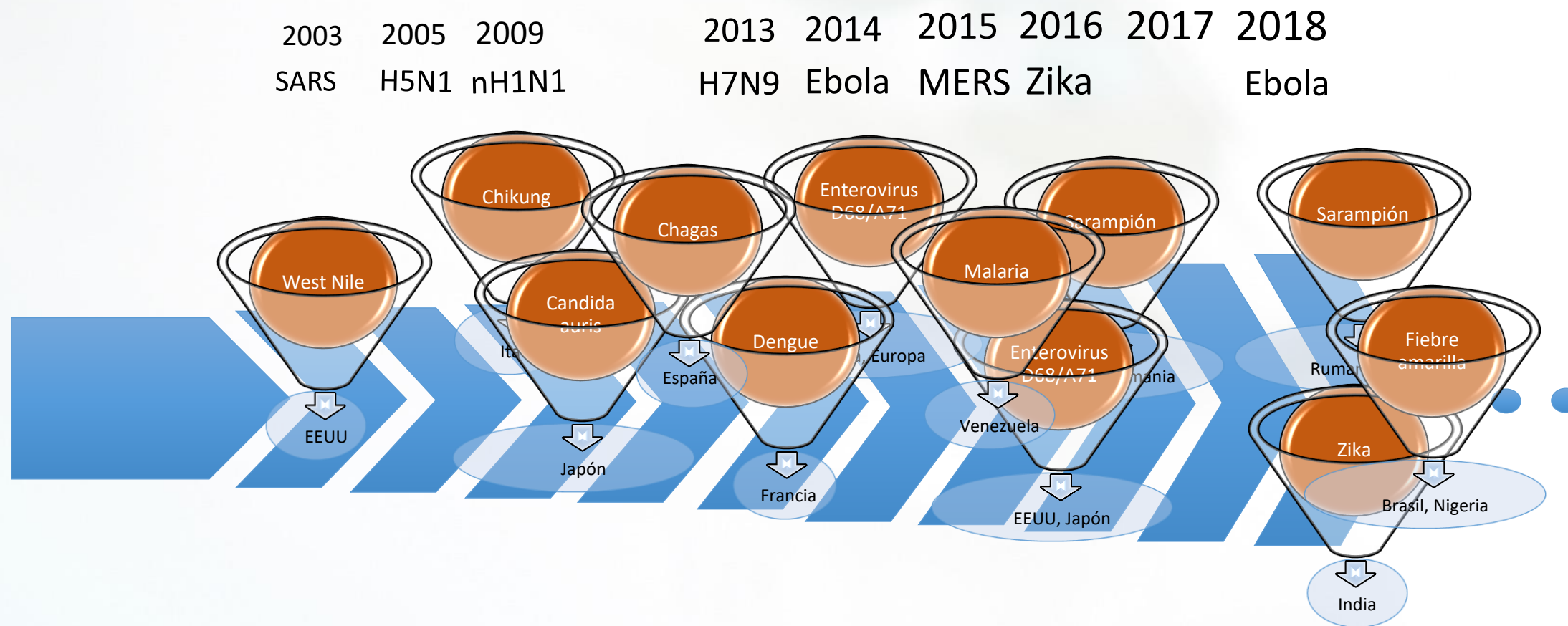
Venezuela es el único país de ingresos medios en el mundo donde un gran número de pacientes con VIH se ven obligados a interrumpir su tratamiento debido a la escasez generalizada de medicamentos antirretrovirales. El ochenta y siete por ciento de las más de 79,000 personas que viven con VIH no están recibiendo tratamiento. Entre las personas que viven con el VIH, aproximadamente el 7% (6% - 8%) había suprimido las cargas virales

Entre las mujeres embarazadas que viven con el VIH, el 48% (42% - 53%) accedía al tratamiento o profilaxis para prevenir la transmisión del VIH a sus hijos.

Table 2. Estimated size of the Venezuela-born population living abroad and current estimated number of asylum :

	Population living abroad ³		
Location	2015	2017	Percent change
Significant destination countries			
Colombia	48 714	600 000	1131.7
USA	255 520	290 224 ^a	13.6
Spain	165 895	208 333	25.6
Chile	8001	119 051	1388.0
Argentina	12 856	57 127	344.4
Italy	48 970	49 831	1.8

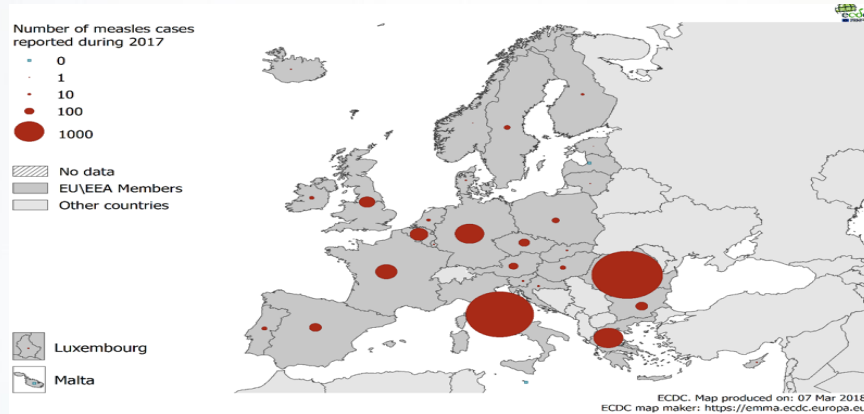
El mundo se expone también a VIRUS RE-EMERGENTES y AMENAZAS



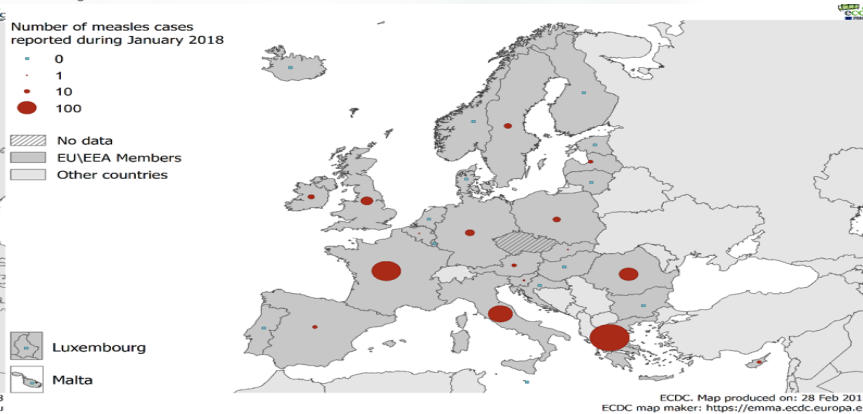
La explosión de SARAMPION en EUROPA

- Risk of measles transmission in the EU/EEA ECDC 2018

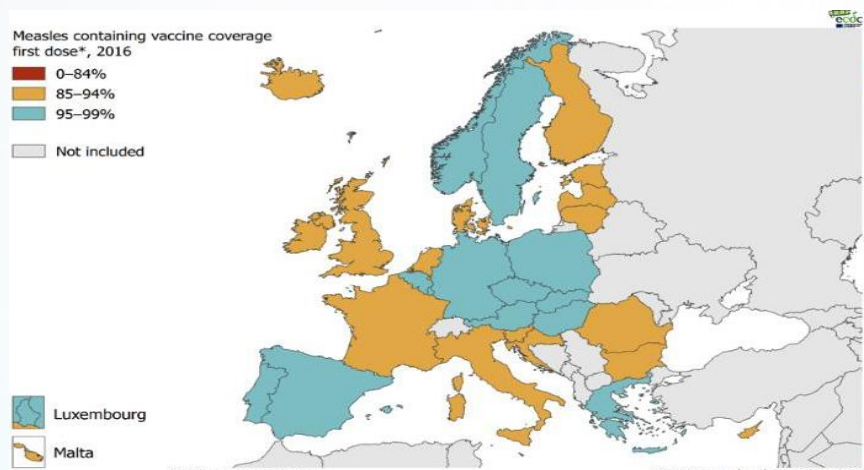
2017



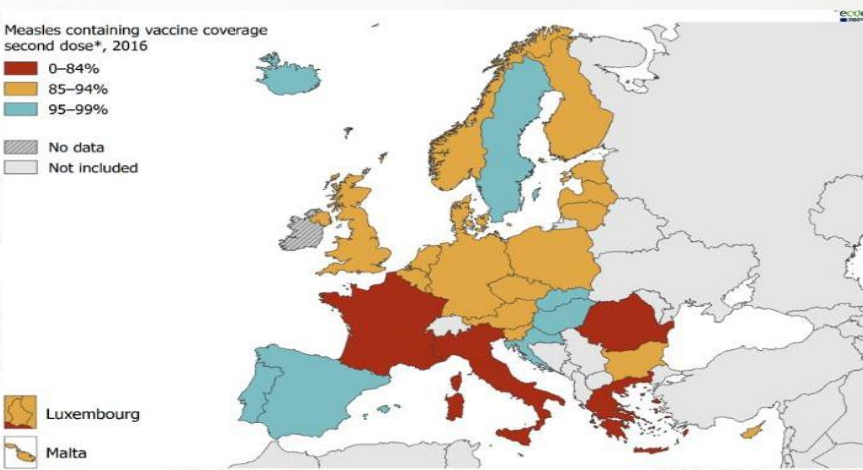
2018



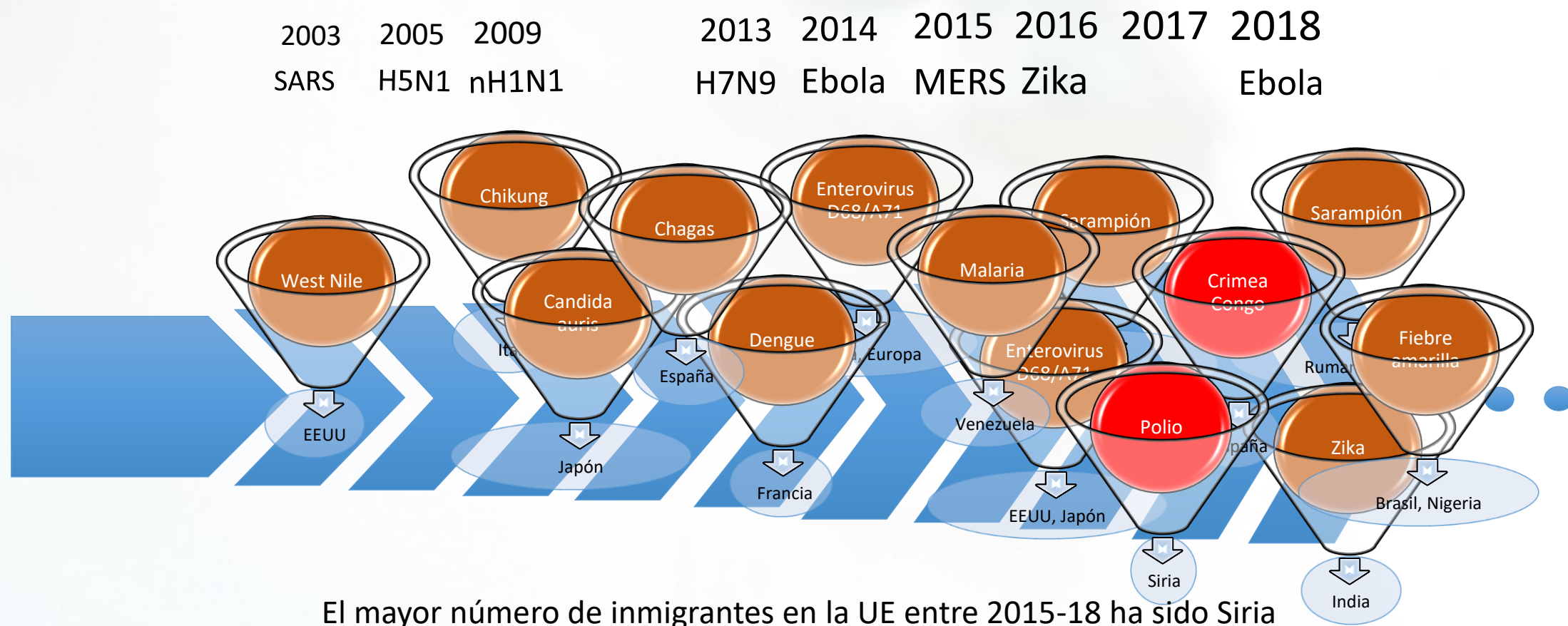
1ª dosis



2ª dosis



El mundo se expone también a VIRUS RE-EMERGENTES y AMENAZAS

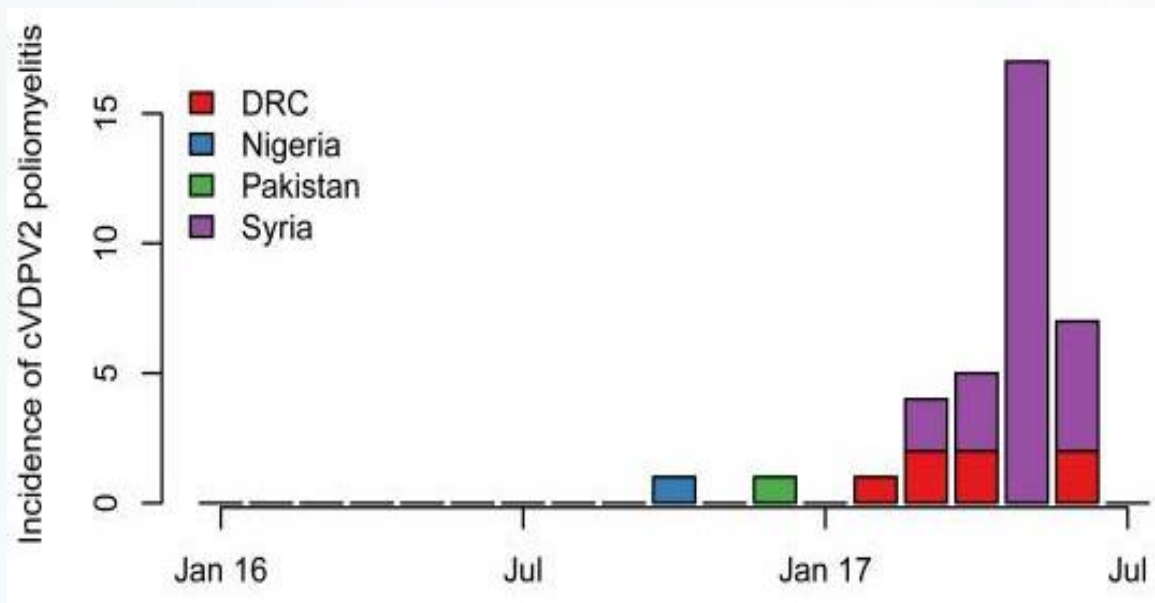


Efecto negativo de la guerra civil en erradicación poliomielitis

En 2006 solo 4 países a nivel mundial no había conseguido cortar las cadenas de transmisión de polio y solo Nigeria era un área endémica en 2014. (Plan de erradicación de polio de OMS)

En 2013, la polio comenzó a emerger en áreas tradicionalmente libres de esta infección durante décadas.

Uno de estos países fue Siria (153 casos), como consecuencia de la guerra civil que asola el país desde 2011



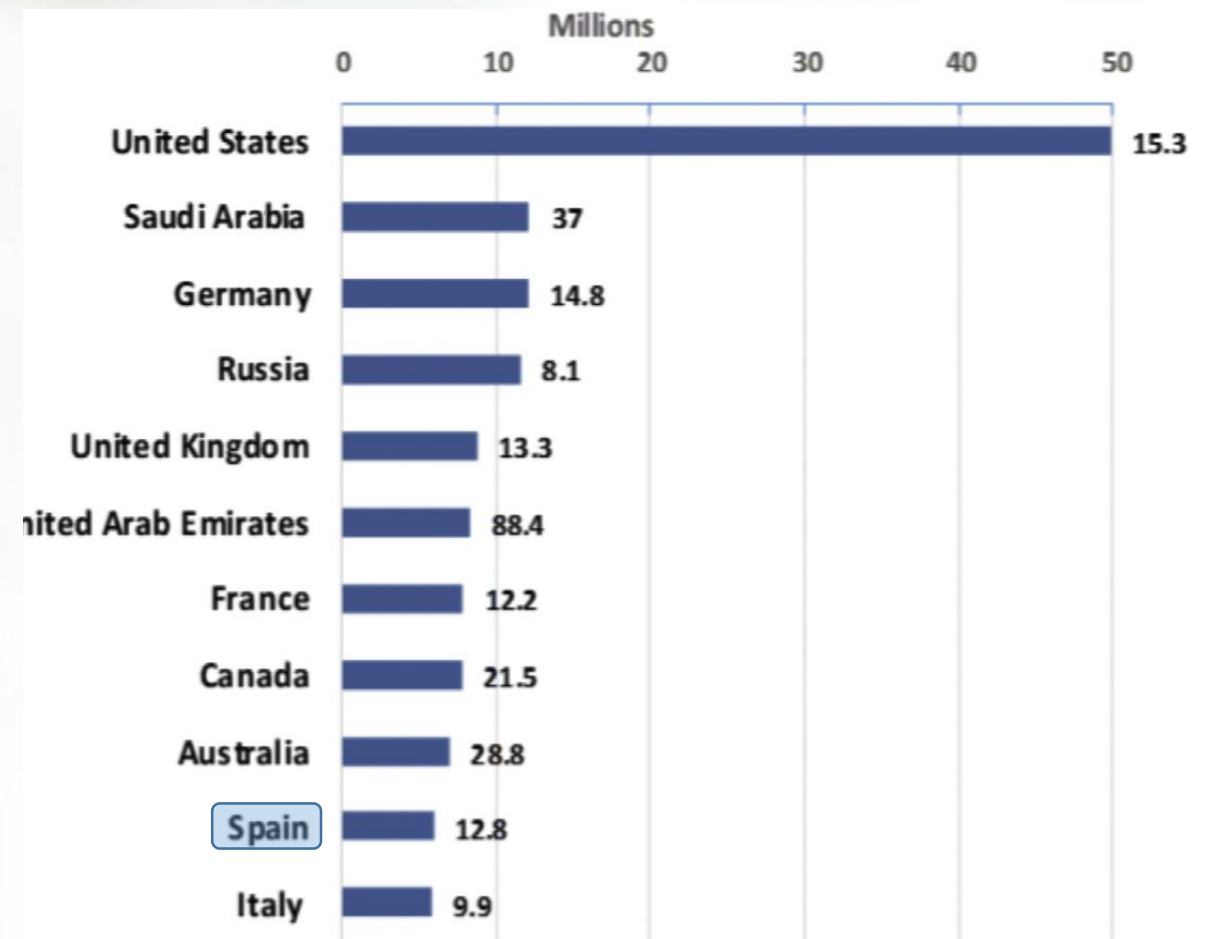
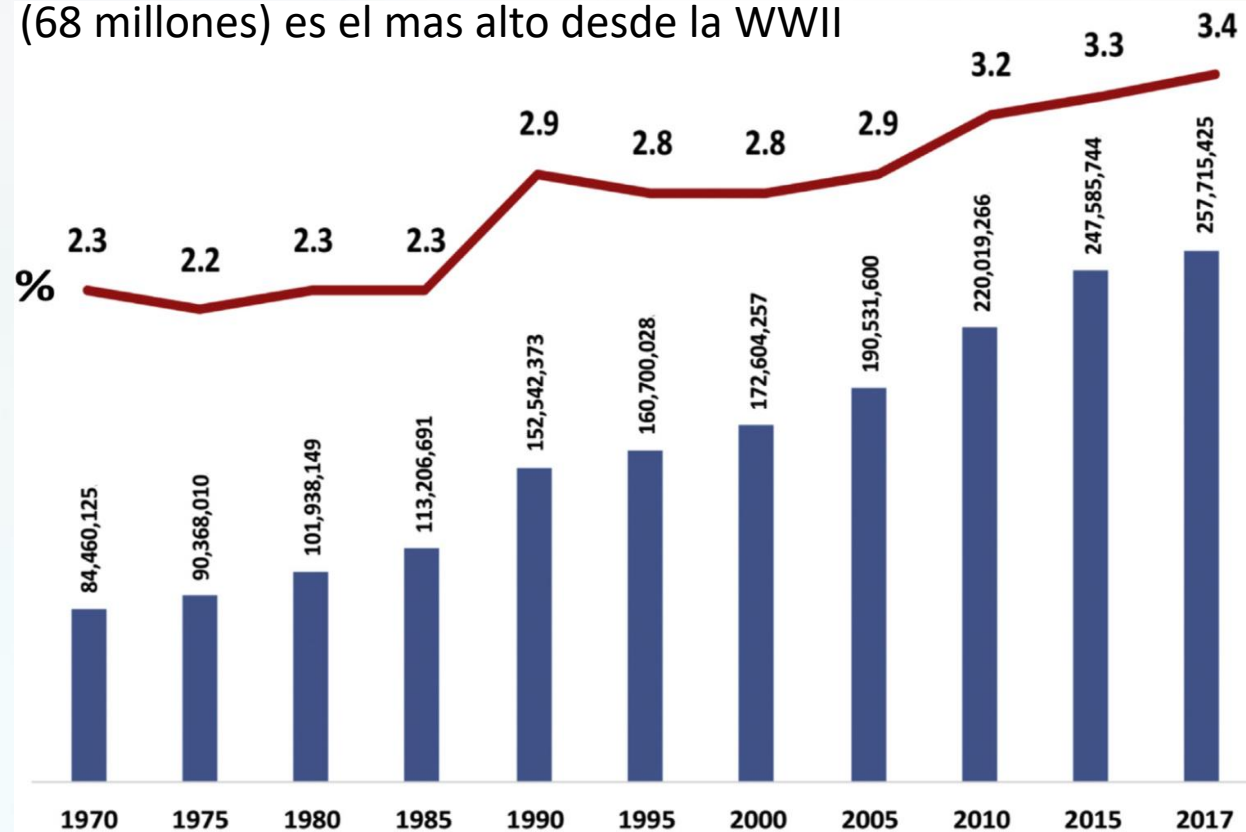
Blake, NEJM 2018

Un análisis de regresión demostró una correlación positiva entre los casos de polio y la inestabilidad política, pero una correlación negativa entre casos de polio y tasas de inmunización

Ningún caso de polio fue documentado en 2018 en Siria, después de una campaña de vacunación de 1.2 millones de niños entre 7 meses y 6 años

INMIGRACION EN PAISES DESARROLLADOS: VULNERABILIDAD DE ESPAÑA

El nº de inmigrantes ha alcanzado unos niveles sin precedentes, con **3,6%** de la población mundial viviendo fuera de su país de nacimiento. El número de inmigrantes forzados (68 millones) es el mas alto desde la WWII



Los 10 países que mas inmigrantes reciben del mundo (ONU 2016)

INMIGRACION EN PAISES DESARROLLADOS: VULNERABILIDAD DE ESPAÑA

Control and prevention of Chagas disease in Europe

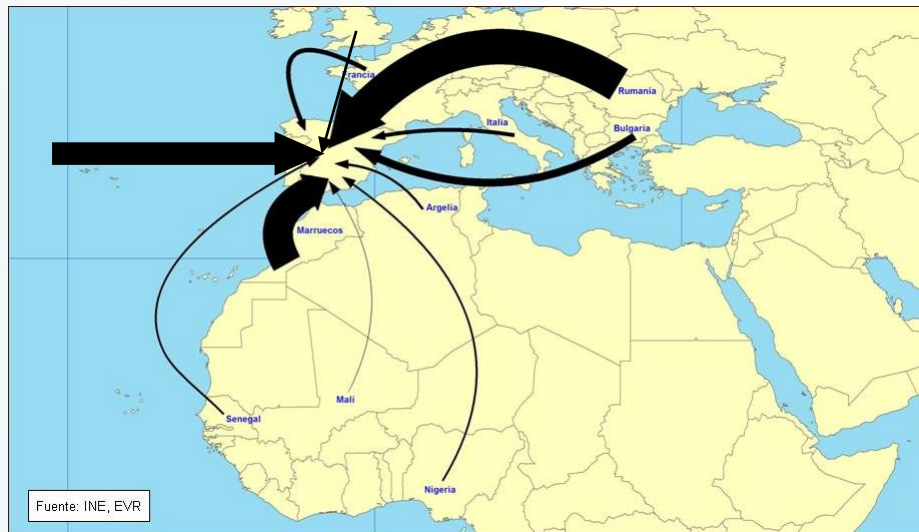
Report of a WHO Informal Consultation
(jointly organized by WHO headquarters and
the WHO Regional Office for Europe)

2009

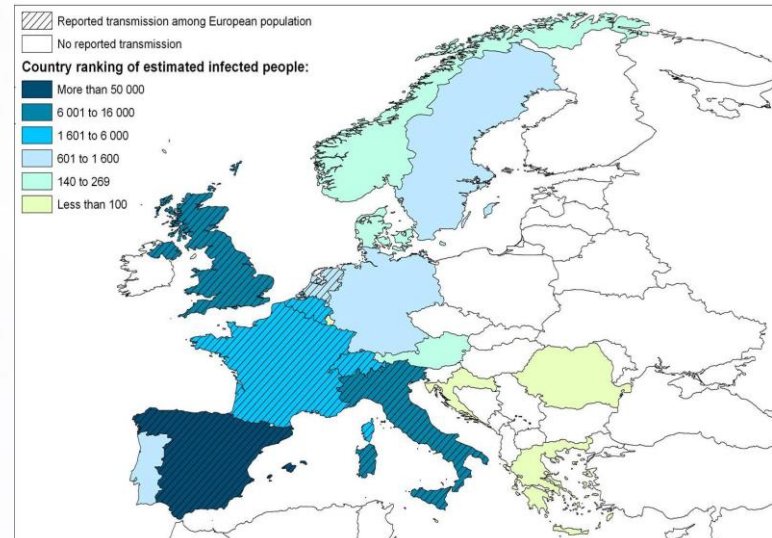
Assessing the burden of key infectious diseases affecting migrant populations in the EU/EEA



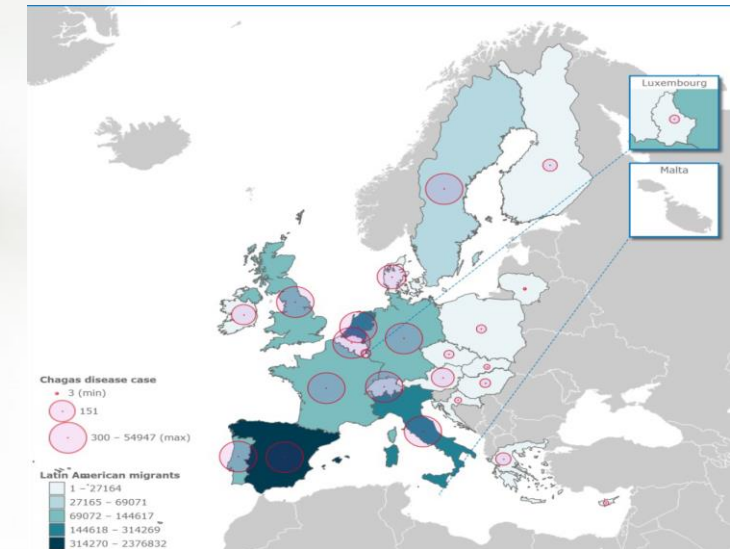
2014



Fuente: INE, EVR

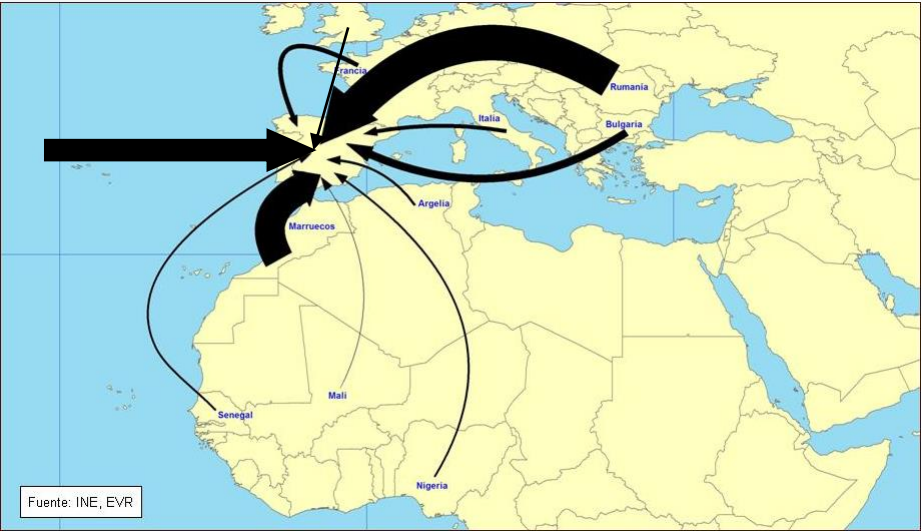


Los programas de cribado han demostrado ser una estrategia coste-efectiva porque: Previene las complicaciones cardíacas e intestinales y Previene la transmisión congénita de madres a hijos en países no-endémicos.

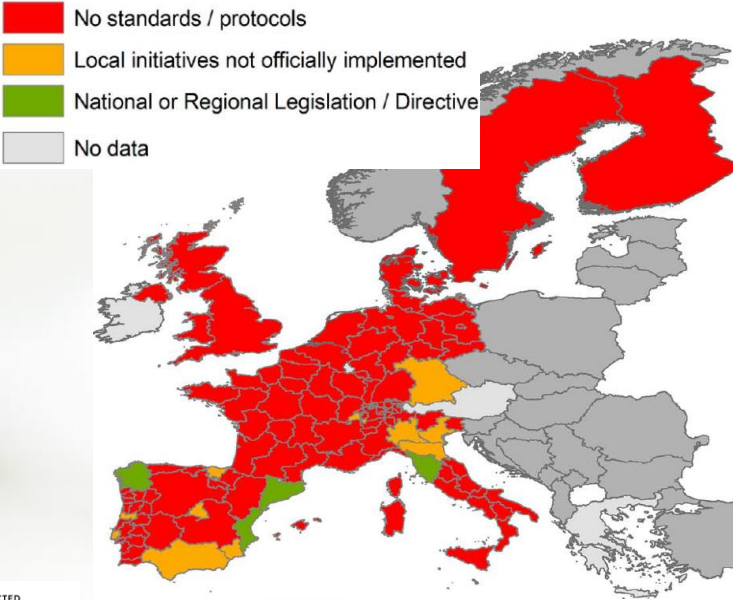


Actualmente entre 68.000-120.000 personas viven en Europa con enfermedad crónica por Chagas y 90% sin diagnosticar

INMIGRACION EN PAISES DESARROLLADOS: VULNERABILIDAD DE ESPAÑA



Fuente: INE, EVR



OPEN ACCESS Freely available online 2014

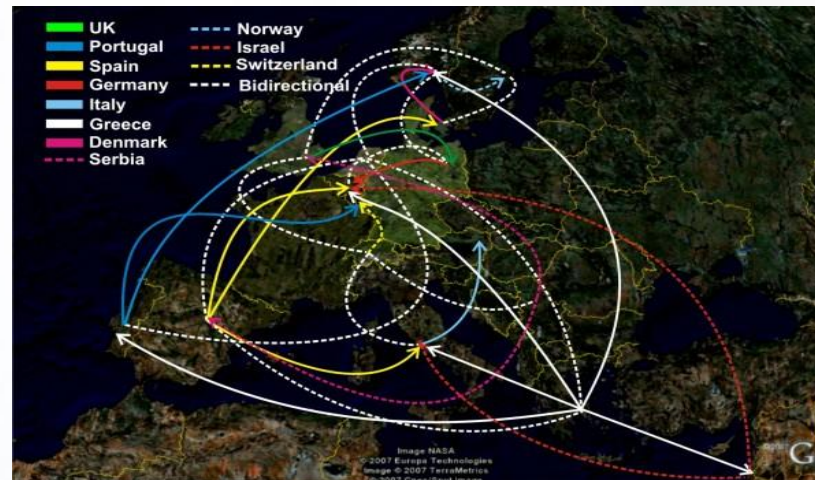
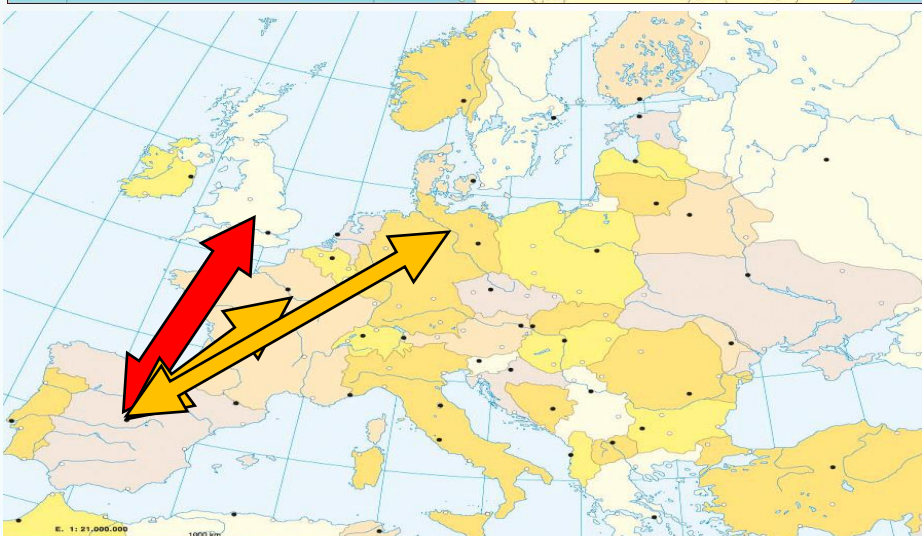
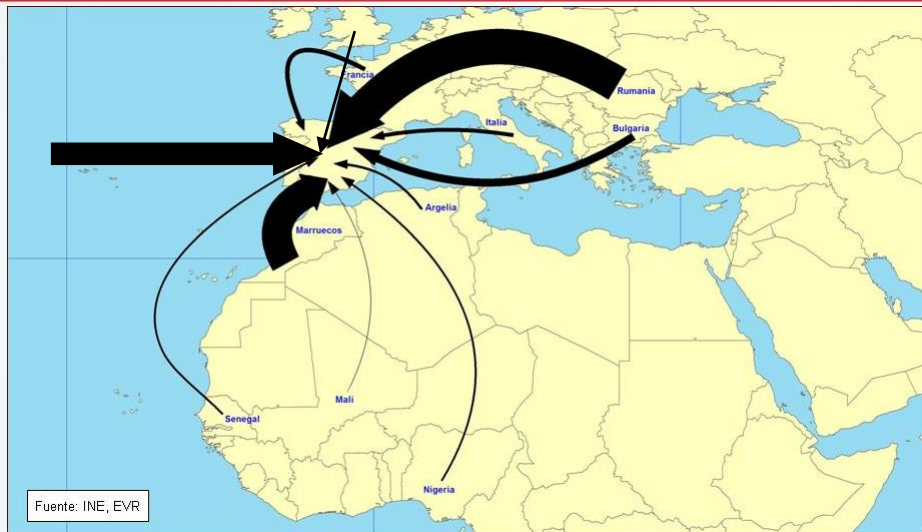
PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

Policy Platform

Health Policies to Control Chagas Disease Transmission in European Countries

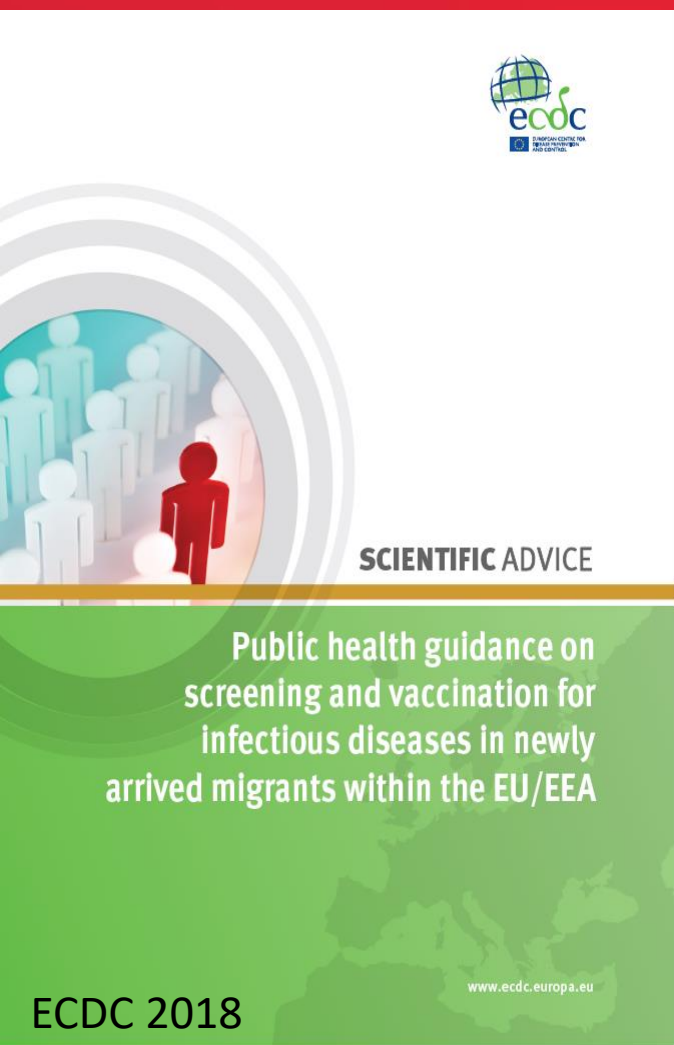
		España*	Italia	Suiza	RU	Francia
Programas cribado	Transmisión congénita	✓	✓	✓		
	Transfusión	✓		✓	✓	✓
	Trasplante órganos	✓	✓	✓	✓	

INMIGRACION EN PAISES DESARROLLADOS: VULNERABILIDAD DE ESPAÑA



España y Grecia son los principales “exportadores” de variantes de VIH-1

IMPLEMENTACION DE PROGRAMAS DE SP EN E.I. PARA INMIGRANTES



El derecho a la salud es un derecho social básico.
(Art. 12 Convención Internacional de ONU sobre derechos)

Los inmigrantes no constituyen generalmente una amenaza para la población. Si bien, algunos grupos son mas vulnerables a las enfermedades infecciosas. Estos subgrupos son desproporcionadamente afectados por enfermedades como TB, VIH VHC, VHB y enfermedades prevenibles por vacunación (sarampión, rubeola, difteria, tétanos tosferina, paperas, polio), strongiloidiasis y esquistosomiasis

Suggested screening tests for health assessment of migrant populations

Health Condition	Suggested Screening/Assessment
Infectious diseases	
Latent TB	Screen migrants from high TB endemic countries with a TST or an IGRA as soon as possible after arrival
HBV	Screen all originating from a region with $\geq 2\%$ HBsAg prevalence for infection and immunity for HBsAg, anti-HBc (if available), and anti-HBs Provide all nonimmune children with HBV vaccine and, if possible, all nonimmune adults
HCV	Screen all individuals with risk factors for HCV infection and those originating from a region with $\geq 2\%$ HCV seroprevalence
HIV	At a minimum, screen individuals originating from a country with a prevalence of $\geq 1\%$ or if presence of risk factors for HIV Some countries suggest screening all migrants
Sexually transmitted infections	Urine for chlamydia, gonorrhea, and syphilis serology if presence of risk factors and for unaccompanied minors
Strongyloidiasis	Screen with serology individuals at risk from endemic tropical countries
Schistosomiasis	Screen with serology individuals at risk from Africa or other endemic countries
Chagas disease	Migrants originating from Latin America, particularly children, women of reproductive age, and those with symptoms
Vaccine-preventable diseases	Provide vaccines to appropriate age groups according to locally accepted schedules

How effective are approaches to migrant screening for infectious diseases in Europe? A systematic review

Farah Seedat*, Sally Hargreaves*, Laura B Nellums*, Jing Ouyang, Michael Brown, Jon S Friedland

Lancet Infect Dis 2018;
18: e259-71

47 estudios llevados a cabo en países de la UE (Belgium, Denmark, France, Italy, the Netherlands, Norway, Spain, Sweden, Switzerland, and the UK) : 248.402 inmigrantes cribados (TB/ VIH/ VHC/ VHB)

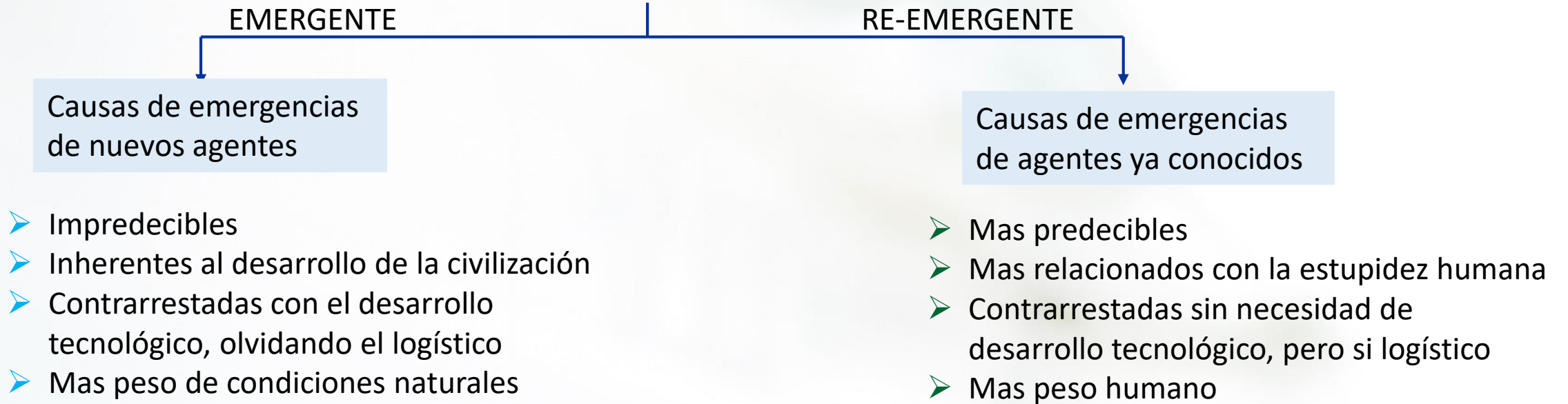
- ✓ **5 estudios** demuestran que los cribados acortan los periodos sintomáticos, reducen el periodo infectivo, reducen el riesgo de admisión hospitalaria
- ✓ **Cobertura: 39,3%** (personas cribadas en una población seleccionada)
 - El éxito de captación es mayor en AP (96,7%) que en especializada (68%)
 - Las infecciones diagnosticadas y tratadas fue mayor en especializada, pero también mayor la pérdida de seguimiento
- ✓ **Media de infecciones detectadas: 3,74%**
 - 24,6% no completaron el cribado, perdiéndose un 60% de las infecciones que se detectaron posteriormente
 - 54,4% de los individuos con TB latentes completaron el tratamiento
- ✓ El análisis de **coste-efectividad fue favorable para TB** en individuos procedentes de áreas con alta incidencia. Es menor claro para HBV y HCV
- ✓ En España >1/3 de los inmigrantes son susceptibles (IgG-) de al menos una enfermedad prevenible (sarampión, rubeola, paperas o varicela). (Llenas-García AIDS Care 2012)

Difícil encontrar el equilibrio en la inversión y la protección

En la epidemia de “gripe A” de 2009 la población general preguntó si las medidas impuestas y la alarma generada fue excesiva, sospechando de oscuros intereses de la industria farmacéutica.

Por el contrario en el brote de Ebola de 2013-16, la respuesta internacional fue repetidamente criticada por ser muy tibia y lenta.

Mi visión a modo de conclusión



- ❖ Debemos de prepararnos para otra manera de afrontar el diagnóstico y manejo futuro las enfermedades infecciosas
- ❖ Ignorar que cualquier brote infeccioso potencialmente me afecta, será como negar la realidad
- ❖ Hasta que todos estemos inmunizados frente a todo esta espiral de brotes, epidemias y pandemias seguiremos sobresaltados



3ª Jornada Profesional del Laboratorio Clínico

Importancia del Laboratorio Clínico en el
Diagnóstico Precoz de la Enfermedad Oculta

Muchas gracias por su atención

3ª Jornada Profesional del Laboratorio Clínico

Importancia del Laboratorio Clínico en el
Diagnóstico Precoz de la Enfermedad Oculta

Cómo influyen los movimientos migratorios actuales en el diagnóstico microbiológico

Dr. Juan Carlos Galán.



Hospital Universitario
Ramón y Cajal

Comunidad de Madrid



Vocalía Nacional
de Analistas Clínicos