



**Universidad
Zaragoza**

Trabajo Fin de Grado

Revisión clínico-epidemiológica del brote de
criptosporidiosis en el sector sanitario Zaragoza III, año
2023.

Clinical-epidemiological review of the
cryptosporidiosis outbreak in the Zaragoza III
health sector, year 2023.

Autor:

María Moya Aznar

Directores:

Antonio Beltrán Rosel

Encarnación Rubio Aranda

Grado de Medicina, Curso 2023/2024

Departamento de Microbiología, Pediatría, Radiología y Salud Pública.

INDICE

RESUMEN	3
ABSTRACT	4
1. INTRODUCCIÓN	5
2. JUSTIFICACIÓN	5
3. OBJETIVOS	5
4. MARCO TEÓRICO	6
4.1 EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN	6
4.2 EPIDEMIOLOGÍA EN EUROPA Y ESPAÑA	7
4.3 PATOGENIA	8
4.4 DIAGNÓSTICO	9
4.5 DETECCIÓN EN AGUA	10
4.6 CLÍNICA Y COMPLICACIONES	10
4.7 TRATAMIENTO	11
4.8 PREVENCIÓN Y VIGILANCIA	11
5. MATERIAL Y MÉTODOS	13
6. RESULTADOS	15
6.1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS	15
6.2. RELACIÓN DE ANTECEDENTES CON CLÍNICA	18
6.3. DATOS DE LABORATORIO	19
6.4. CLIMA	21
7. DISCUSIÓN	22
8. CONCLUSIONES	25
9. FORTALEZAS Y DEBILIDADES	26
BIBLIOGRAFÍA	27
ANEXO 1	32

RESUMEN

Antecedentes: *Cryptosporidium* es un protozoo intestinal causante de la criptosporidiosis, una parasitosis de distribución universal que puede tener un impacto severo en la salud de los pacientes y cuya incidencia ha aumentado tanto en España como en Europa en el último año.

Objetivos: Determinar la presencia de factores personales, ambientales y comunitarios de los pacientes diagnosticados de criptosporidiosis en el contexto del brote, definir las características clínicas e identificar especies y genotipos implicados.

Métodos: Estudio descriptivo, observacional y transversal. Se incluyó a pacientes de los que se envió al menos una muestra de heces al Hospital Clínico Universitario para estudio de parásitos durante el brote de criptosporidiosis en el sector sanitario Zaragoza III del año 2023. Se realizó microscopía óptica, inmunocromatografía y PCR de las muestras. Se analizaron variables demográficas, antecedentes personales, clínica en el contexto de brote, datos de laboratorio y climatológicos. Según la naturaleza y distribución de las variables se usaron las pruebas t de Student, U de Mann Whitney y Chi cuadrado. La concordancia entre técnicas se realizó mediante el coeficiente de concordancia Kappa.

Resultados: Los grupos de edad más afectados fueron menores de 5 y mayores de 85 años. Hubo 27 pacientes convivientes con otro caso. El síntoma más frecuente fue diarrea, seguido de dolor abdominal, fiebre y vómitos. La concordancia de los resultados obtenidos con microscopía e inmunocromatografía resultó casi perfecta y moderada entre microscopía óptica y PCR e inmunocromatografía y PCR. El valor Ct resultó significativamente menor en los pacientes que padecían vómitos. Durante los meses previos al brote la estación meteorológica de Tarazona registró valores de precipitaciones y temperatura superiores a las normales de referencia.

Conclusiones: La identificación de *Cryptosporidium hominis* sugiere una transmisión antroponótica y la presencia de múltiples genotipos resalta la complejidad del brote y la necesidad de vigilancia continuada. El genotipo predominante (familia If subtipo IfA12G1R) se trata de una variante hipertransmisible anecdótica en España hasta la fecha. La detección de posibles falsos negativos mediante PCR subraya la necesidad de combinar diferentes métodos para un diagnóstico más preciso. El aumento de precipitaciones y temperatura podrían haber influido en la propagación del parásito.

Palabras clave: *Cryptosporidium*, brote, epidemiología, clínica, clima, IfA12G1R.

ABSTRACT

Background: *Cryptosporidium* is an intestinal protozoan parasite which causes cryptosporidiosis, a universally distributed parasitic disease that can have a severe impact on patients' health and whose incidence has increased both in Spain and Europe in the last year.

Objectives: To determine the presence of personal, environmental, and community factors in patients diagnosed with cryptosporidiosis in the context of the outbreak, define clinical characteristics and identify species and genotypes involved.

Methods: Descriptive, observational, and cross-sectional study. Patients from whom at least one stool sample was sent to the University Clinical Hospital for parasite study during the cryptosporidiosis outbreak in the Zaragoza III healthcare sector in 2023 were included. Optical microscopy, immunochromatography, and PCR were performed on the samples. Demographic variables, past medical history, clinical context of the outbreak, laboratory and climatological data were analyzed. Student's t-test, Mann-Whitney U test, and Chi-square test were used according to the nature and distribution of the variables. The concordance between techniques was assessed using the Kappa concordance coefficient.

Results: The most affected age groups were children under 5 and individuals over 85 years old. There were 27 patients living with another case. The most frequent symptom was diarrhea, followed by abdominal pain, fever and vomiting. Concordance between results obtained with microscopy and immunochromatography was almost perfect, and moderate between optical microscopy and PCR and between immunochromatography and PCR. The Ct value was significantly lower in patients with vomiting. In the months preceding the outbreak, Tarazona's weather station recorded precipitation and temperature values above the reference norms.

Conclusions: The identification of *Cryptosporidium hominis* suggests anthroponotic transmission, and the presence of multiple genotypes highlights the complexity of the outbreak and the need for continued surveillance. The predominant genotype (family If subtype IfA12G1R) is a hypertransmissible variant anecdotal in Spain to date. The detection of possible false negatives by PCR underscores the need to combine different methods for a more accurate diagnosis. Increased precipitation and temperature could have influenced the parasite's spread.

Keywords: *Cryptosporidium*, outbreak, epidemiology, clinical, climate, IfA12G1R.

1. INTRODUCCIÓN

Cryptosporidium es un protozoo intestinal causante de la criptosporidiosis. Las especies que con mayor frecuencia se encuentran en humanos son *Cryptosporidium hominis* y *Cryptosporidium parvum*¹. La infección cursa típicamente con un cuadro de gastroenteritis autolimitada, aunque también puede ser asintomática o dar formas más graves en grupos de riesgo².

Este protozoo se transmite mediante la ingesta de ooquistes principalmente a través del agua, ya sea de consumo o por contacto con aguas recreativas¹.

Los ooquistes de *Cryptosporidium* son resistentes a la desinfección convencional con cloro, por lo que el control de la transmisión de *Cryptosporidium* a través del agua potable supone un desafío para los sistemas de tratamiento de agua³.

El fin de semana del 9 y 10 de septiembre de 2023 se declaró en Tarazona un brote de gastroenteritis causado por *Cryptosporidium* vinculado al agua de consumo. El pico máximo de casos se registró del 11 al 14 de septiembre, con más de 50 casos por día, y hasta el 27 de septiembre se registraron 480 casos según el Boletín Epidemiológico de Aragón⁴. El Hospital Clínico Universitario recibió muestras de heces de pacientes pertenecientes al Centro de Salud de Tarazona para el estudio de este parásito.

2. JUSTIFICACIÓN

La criptosporidiosis es una parasitosis intestinal de distribución universal cuya incidencia ha aumentado tanto a nivel nacional como europeo en el último año^{3,5}.

La infección por *Cryptosporidium* puede tener un impacto severo en la salud de los pacientes. Los grupos más vulnerables son niños menores de 5 años e inmunocomprometidos⁶.

En inmunocompetentes puede ser asintomática o cursar con gastroenteritis aguda autolimitada². Esto, unido al hecho de que su detección no se realiza de forma rutinaria en los laboratorios de microbiología, podría suponer una subestimación de la incidencia real de *Cryptosporidium* en nuestro país.

Resulta científicamente relevante conocer el verdadero impacto clínico en la población afectada por el brote de criptosporidiosis del sector sanitario Zaragoza III, ocurrida en el año 2023. Para ello se ha recogido información acerca de la clínica, antecedentes personales, datos demográficos y resultados de laboratorio de los pacientes afectados. Con esta información se pretende mejorar el conocimiento del espectro clínico, así como la epidemiología, de esta parasitosis.

3. OBJETIVOS

El objetivo principal es determinar la presencia de factores personales, ambientales y

comunitarios de los pacientes diagnosticados de criptosporidiosis en el contexto del brote.

Objetivos secundarios:

1. Identificar los grupos de población más afectados.
2. Definir las características clínicas de la criptosporidiosis.
3. Evaluar la concordancia de las diversas técnicas de laboratorio empleadas para el diagnóstico.
4. Identificar las especies y genotipos de *Cryptosporidium* implicados.

4. MARCO TEÓRICO

4.1 EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN

Cryptosporidium es un género de protozoos parásitos perteneciente al filo *Apicomplexa*⁷. Aunque históricamente ha sido clasificado dentro de la subclase *Coccidia* (clase *Coccidiomorpha*) por las similitudes que presenta en su ciclo de vida con otros coccidios entéricos, actualmente se ha reclasificado dentro de la subclase *Cryptogregarina* (clase *Gregarinomorpha*) dadas sus características microscópicas, genéticas y bioquímicas⁸.

Hasta la fecha se han descrito 44 especies de *Cryptosporidium*, 19 de las cuales afectan a humanos, y se han reportado más de 120 genotipos⁷. En concreto, *C. hominis* y *C. parvum* representan el 95% de los casos en personas¹. Por lo general los brotes están causados por un solo genotipo^{9,10,11}. No obstante, la identificación de diferentes genotipos de *Cryptosporidium* en un mismo brote no es inusual.

El género *Cryptosporidium* se describió por primera vez en humanos en 1976¹, siendo identificado como una de las principales causas de diarrea crónica en niños y pacientes VIH+.

A nivel global se estima que su prevalencia es del 7,6% y representa la segunda causa de mortalidad por diarrea en niños menores de 5 años después de Rotavirus⁶. Los países con tasas más elevadas son México, Nigeria, Bangladesh y Corea del Sur, respectivamente¹.

Aunque esta parasitosis es más común en países en vías de desarrollo, se han descrito grandes brotes en países industrializados como Suecia, Estados Unidos y Reino Unido¹². En este aspecto se han observado diferencias en la distribución epidemiológica de la enfermedad según el nivel de desarrollo de cada nación. Mientras que en los países desarrollados la criptosporidiosis se presenta de forma más uniforme en todos los grupos de edad y estados inmunológicos, en las zonas subdesarrolladas se da con más frecuencia en niños y en pacientes inmunodeprimidos (VIH+). Las dinámicas de transmisión de las distintas especies también varían, dándose una mayor prevalencia de *C. hominis* en los países en vías de desarrollo mientras que en Europa y Oriente medio por lo general *C. hominis* y *C. parvum* tienen una prevalencia similar¹³.

Respecto a la distribución por sexos, no hay una diferencia significativa entre hombres y

mujeres, pudiendo variar según el grupo de edad, viéndose más afectado el sexo masculino en el rango de 0 a 4 años y las mujeres en edad fértil¹⁴.

La criptosporidiosis se transmite a través de la ingesta de ooquistes de pequeño tamaño (4-6 μm)¹. Los grandes brotes se han asociado fundamentalmente al agua, ya sea de consumo o por contacto con aguas recreativas¹⁵. También se puede dar la transmisión: a través de alimentos contaminados, contacto directo con animales infectados o de persona a persona por vía fecal oral. Este último escenario es el responsable de los contagios en guarderías y de tipo nosocomial¹⁶. Los ooquistes también se pueden propagar a través de tos y estornudos por medio de gotas aerosolizadas¹⁴. La ingesta de bivalvos filtradores como almejas y mejillones se ha identificado como una potencial fuente de infección¹⁷.

En cuanto a los factores de riesgo podemos diferenciar factores biológicos, medioambientales y comunitarios¹⁵. Entre los factores biológicos encontramos la existencia de una incidencia elevada en la población o animales, el alto porcentaje de eliminación de ooquistes y la estabilidad e infectividad de los mismos. Unos 10-30 ooquistes son capaces de producir infección en personas sanas³, siendo estos resistentes a la cloración y a desinfectantes comunes, pudiendo permanecer viables en agua unos 140 días¹. A 4°C los ooquistes sobreviven unos cuatro meses, y solo pierden la viabilidad a temperaturas de congelación (-20°C) o mayores de 65°C durante más de 30 minutos¹⁶.

Dentro de los factores ambientales destaca la procedencia del agua, ya que las aguas superficiales son más susceptibles a la contaminación que las aguas profundas. La concentración de ooquistes en agua de consumo variará según el impacto de aguas residuales y la exposición a excrementos de ganado³. En este grupo encontramos también la influencia climática. Se ha encontrado una relación entre el aumento de brotes de *Cryptosporidium* y la presencia de lluvias torrenciales entre 1 semana y 2 meses antes del brote¹⁸⁻²³. Así mismo el aumento de las temperaturas los meses previos (1-3 meses) se ha asociado con un aumento de casos²⁴⁻²⁷.

Por último, los factores comunitarios se basan en la capacidad de los sistemas de saneamiento de aguas de consumo y recreativas para evitar la diseminación de ooquistes, siendo fundamental el tipo de tratamiento del agua potable que se lleve a cabo y la precisión del mismo. En este sentido se consideran especialmente vulnerables aquellas zonas que no cuentan con una Estación de Tratamiento de Agua Potable como puede ser el caso de pequeños núcleos urbanos o áreas rurales, sobre todo si la desinfección del agua se realiza únicamente con derivados de cloro³.

4.2 EPIDEMIOLOGÍA EN EUROPA Y ESPAÑA

Desde el 1/01/2023 al 31/10/2023 en España se declararon 3.463 casos de *Cryptosporidium*, con una incidencia acumulada de 8,3 casos por cada 100.000 habitantes³.

Respecto a la distribución epidemiológica, la incidencia acumulada más alta se dio en el grupo de edad de 1-4 años en ambos sexos. Se registraron 144 hospitalizaciones, que suponen el

7,03% de los casos confirmados, y ninguna defunción. La mayoría de los casos tuvieron lugar entre los meses de julio a septiembre, coincidiendo con la temporada de baño³.

En cuanto al estudio molecular de *Cryptosporidium*, *C. hominis* fue el responsable de la mayoría las infecciones, identificándose la variante IfA12G1R5 (familia If) en un 62% de las muestras independientemente del origen geográfico. Hasta la fecha en España el genotipo IbA10G2 (familia Ib) había sido predominante, mientras que la variante IfA12G1R5 se había encontrado en menos del 1% de los casos. Respecto a *C. parvum*, los casos fueron mínimos³.

Estos datos contrastan con las cifras de años anteriores (2016-2022), en los que se notificaron una media de 569 casos al año con un máximo de 1.582 en el año 2018. Se ha sugerido que este incremento puede estar relacionado con condiciones meteorológicas extremas, en concreto precipitaciones que comprometiesen el correcto funcionamiento de las plantas de tratamiento de agua de consumo al incrementar la turbidez, y temperaturas elevadas que propiciasen un aumento del uso de aguas recreativas³.

A nivel europeo el Centro Europeo de Prevención y Control de Enfermedades (ECDC) reportó en el año 2023 un aumento de casos en Luxemburgo, Países Bajos, Irlanda y Reino Unido, desde finales de agosto y especialmente el mes de septiembre. En estos dos últimos países se detectó un incremento de los casos con antecedente de viaje a España durante el verano, vinculándose con estancias vacacionales en la zona del levante español⁵.

4.3 PATOGENIA

La forma parasitaria infectiva son los ooquistes. Tras la ingesta de estos, el cambio de las condiciones externas induce la liberación de esporozoitos, que se adhieren a la membrana apical de las células del epitelio intestinal pasando a denominarse trofozoítos. A diferencia de otros parásitos, la localización intestinal de *Cryptosporidium* es intracelular, pero extracitoplasmática¹⁴. Una vez dentro de la célula inician un proceso de reproducción asexual, dividiendo su núcleo (esquizonte I) y dando lugar a 8 merozoitos, que salen de la célula para infectar los enterocitos adyacentes. Cada merozoito formará otro esquizonte iniciando otro ciclo de esquizogonia (esquizonte II), que se dividirá en cuatro merozoitos con capacidad de infectar otras células y dar lugar a formas sexualmente diferenciadas, denominadas microgametos (masculinos) y macrogametos (femeninos). El lapso de tiempo entre la ingesta de ooquistes y la producción de formas sexuales es de 36 a 48 horas¹.

La fecundación se produce cuando el microgameto sale de la célula y penetra en el enterocito que contiene un macrogameto, dando lugar a un ooquiste con capacidad infectiva. El tiempo necesario desde la infección hasta la producción de nuevos ooquistes es de unas 72 horas¹. Existen dos tipos de ooquistes: los ooquistes de pared gruesa, que constituyen la forma mayoritaria y se expulsan con las heces, y los ooquistes de pared fina, que participan en los procesos de autoinfección en pacientes inmunocomprometidos.

A nivel histopatológico se produce una atrofia de las microvellosidades con pérdida del epitelio

de superficie y aumento de la permeabilidad de este¹, así como disminución de las enzimas del borde en cepillo, mucosa hiperémica e hiperplasia de las criptas de Lieberkühn con formación de células cuboideas o escamosas que reemplazan el epitelio dañado. En la lámina propia observamos una infiltración mixta de células inflamatorias, que induce la liberación de citoquinas e interleucinas atrayendo a mediadores que alteran la absorción, inhibiendo la entrada de sodio y potenciando la secreción de agua y potasio¹⁶.

4.4 DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de *Cryptosporidium* se lleva a cabo, habitualmente, a partir de una muestra de heces, considerándose ideal el análisis de tres muestras recogidas en días alternos debido a la excreción intermitente de ooquistes¹. En pacientes inmunodeprimidos, *Cryptosporidium* puede detectarse también en localizaciones extraintestinales: esputo, vesícula biliar, etc.

El diagnóstico se puede llevar a cabo mediante diversas técnicas, no obstante, no existe un método estandarizado a nivel internacional para su detección. A pesar de los avances en las técnicas moleculares, la microscopia se sigue considerando el gold standard²⁸. Debido a su reducido tamaño, así como la presencia de múltiples elementos en las heces con los que puede confundirse, es necesario realizar una tinción Ziehl-Neelsen modificada (técnica de Kinyoun), siendo ésta última de preferencia, o tinciones fluorescentes como de la Truant¹. La microscopia destaca por su disponibilidad universal, una especificidad del 100% y su bajo coste. Por el contrario, su sensibilidad es menor que la de otras técnicas²⁸ y requiere personal cualificado.

Las diferentes especies y genotipos de *Cryptosporidium* son indistinguibles morfológicamente y son únicamente diferenciables mediante técnicas moleculares.

En una revisión sistemática y metaanálisis llevada a cabo con publicaciones del continente americano entre 2010 y 2020, cuyo objetivo era determinar si el método utilizado para el diagnóstico de *Cryptosporidium* influía en su prevalencia, se observó un incremento de la misma cuando se utilizó más de un método diagnóstico. Así mismo, la prevalencia aumentó en aquellos estudios en los que el análisis de muestras se llevó a cabo con métodos inmunológicos y moleculares respecto a aquellos en los que se usó la microscopia²⁹.

En España, el diagnóstico se lleva a cabo en los laboratorios de microbiología de los hospitales del Sistema Nacional de Salud. El procedimiento diagnóstico de una muestra en el Centro Nacional de Microbiología (CNM), considerado centro de referencia, consiste en la realización de Inmunofluorescencia Directa y/o Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), y, si ésta resulta positiva, se procede a realizar PCR específica (marcador gp60) con el objetivo de conocer la especie y genotipo de *Cryptosporidium*. En el contexto de un brote o alerta, los hospitales pueden enviar voluntariamente muestras al CNM para su diagnóstico y genotipado³.

4.5 DETECCIÓN EN AGUA

Para la detección de *Cryptosporidium* en agua se requieren procedimientos específicos dirigidos a detectar y cuantificar diversos tipos de microorganismos patógenos en dicha muestra: Method 1623 de la Agencia de Protección Ambiental de los Estados Unidos (UESPA), las orientaciones del Drinking Water Inspectorate (2005), la norma ISO 15553 europea (2006) y NF T90-455 (2001)³.

En España, este parásito no se analiza de forma rutinaria en el agua potable debido a las dificultades de muestreo y análisis³. En su lugar se lleva a cabo la monitorización de *Clostridium perfringens* como indicador de posible contaminación fecal y alertar sobre la posible presencia de otros patógenos. Sólo cuando el resultado de la prueba de *C. perfringens*, incluidas las esporas, resulte positivo, y el agua posea una turbidez superior a 4 UNF (unidades nefelométricas de formacina), se realizará la determinación de *Cryptosporidium* en la salida de la Estación de Tratamiento de Agua Potable (ETAP) o depósito de cabecera correspondiente³⁰. Si se detecta *Cryptosporidium*, la inactivación de los ooquistes en agua potable se realiza mediante ionización, siendo también útil la radiación ultravioleta³.

El control de *Cryptosporidium* no se ha establecido específicamente para el agua de piscinas, siendo los responsables de salud pública los que indicarán la toma de muestras en caso de brote³.

4.6 CLÍNICA Y COMPLICACIONES

La infección por *Cryptosporidium* en pacientes inmunocompetentes puede ser asintomática o cursar con gastroenteritis aguda autolimitada. Esta forma de presentación es más frecuente en niños menores de 5 años¹⁶. Los síntomas más frecuentes son diarrea acuosa coleriforme (100%) astenia (100%) náuseas (67%) calambres abdominales (67%) flatulencias y vómitos (47%)².

Respecto a los pacientes inmunocomprometidos la infección conlleva una mayor gravedad, pudiéndose dar fenómenos de autoinfección y diseminación a otros órganos, dando lugar a: pancreatitis, colangitis esclerosante, colecistitis alitiásica, estenosis papilar, tos y disnea¹. Los pacientes con mayor riesgo son aquellos con déficit de células T, incluidos aquellos con neoplasias hematológicas, pacientes VIH+ con recuentos de CD4+ <200, y especialmente los que poseen recuentos de CD4 <50, y pacientes con deficiencias primarias de células T, como son la inmunodeficiencia combinada grave y deficiencia del ligando CD40 (síndrome de hiper-IgM)³¹.

En cuanto a las complicaciones, la criptosporidiosis puede provocar deshidratación grave, alteración del equilibrio electrolítico, desnutrición por malabsorción, retraso del crecimiento y deterioro cognitivo¹. La desnutrición en los niños aumenta el riesgo de infección y se asocia a una mayor tendencia a la cronificación de los síntomas y a una mayor mortalidad¹⁶.

Existe una evidencia creciente de que *Cryptosporidium*, al igual que otros patógenos intestinales, podría tener consecuencias en la salud a largo plazo, especialmente tras la infección por *C. hominis*. Los síntomas que con mayor frecuencia se reportan a lo largo de tiempo son diarrea (25%) dolor abdominal (25%) náuseas (24%) fatiga (24%) y dolor de cabeza (21%)¹².

Algunos estudios han encontrado una asociación significativa entre infección por *Cryptosporidium* y la presencia de cáncer de colon, proponiéndose a *Cryptosporidium* como un potencial agente oncogénico con capacidad de interferir en las vías de señalización celular modulando la respuesta inmune e inhibiendo la apoptosis de las células epiteliales del huésped³².

4.7 TRATAMIENTO

Al tratarse por lo general de un cuadro autolimitado en las personas inmunocompetentes, la criptosporidiosis se maneja de manera sintomática mediante reposición de líquidos, aspecto especialmente importante en niños y mujeres embarazadas, que son más susceptibles a la deshidratación¹⁶.

En cuanto a los fármacos disponibles, la Nitazoxanida es un antiparasitario aprobado para el tratamiento de *Cryptosporidium* que reduce la duración de la diarrea y la excreción de ooquistes². En pacientes VIH+ infectados por el parásito la terapia antirretroviral altamente activa también ayuda en la disminución de los síntomas³³.

4.8 PREVENCIÓN Y VIGILANCIA

Actualmente no se dispone de ninguna vacuna contra *Cryptosporidium*¹⁷. Las estrategias de prevención van encaminadas a mejorar el saneamiento con el fin de garantizar fuentes de agua seguras, así como a promover prácticas de higiene entre la población con el fin de reducir la transmisión y el impacto de la infección¹.

Respecto al control del parásito en agua, la filtración mediante utilización de filtros de arena elimina del 91 a 98% de los ooquistes, resultando superior a la desinfección¹⁶. Se están desarrollando nuevos métodos para reducir el riesgo de este tipo de brotes, incluyendo filtros de velas cerámicas, estrategias alternativas de muestreo como biofilms acuáticos y técnicas de secuenciación de nueva generación¹¹.

En cuanto a las personas que hayan contraído la infección, se debe tener especial cuidado en el lavado de manos y evitar el uso de aguas recreativas al menos durante dos semanas tras la desaparición de la diarrea, ya que el paciente puede seguir expulsando ooquistes tras la remisión de los síntomas. La excreción de ooquistes ha sido informada desde el primero hasta el 18º día de infección². Aquellos pacientes relacionados con ámbitos colectivos como guarderías, o que desempeñen trabajos de riesgo (manipulación de alimentos, cuidado de personas vulnerables) deben extremar las precauciones, considerando retrasar la vuelta a su actividad normal hasta

48 horas tras la desaparición de la diarrea con el fin de evitar la propagación feco-oral³⁴.

Los pacientes inmunocomprometidos deben evitar el contacto con fuentes de potencial riesgo (pacientes con diarrea, agua recreativa comunitaria, animales recién nacidos, etc.), así como considerar el uso de filtros de agua de 1 micrómetro al beber agua del grifo o hervirla previamente a su consumo¹.

En cuanto a la vigilancia, no existe un consenso internacional acerca de la vigilancia y la declaración de casos de *Cryptosporidium*, observándose grandes diferencias entre los protocolos de cada país¹⁴.

En España la criptosporidiosis es una enfermedad de declaración obligatoria desde 2015, por lo tanto, las comunidades autónomas deben notificar de forma individualizada los casos confirmados al Centro Nacional de Epidemiología³. Esta comunicación se lleva a cabo a través de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica mediante el envío de la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso. La información del caso puede actualizarse después de la declaración inicial y de forma anual se lleva a cabo una consolidación de la información³⁴.

La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica define como caso confirmado a aquella persona que cumple, al menos, un criterio clínico y un criterio de laboratorio de los que se mencionan en la tabla 1³⁴:

Criterios clínico	Diarrea
	Dolor abdominal
Criterios de laboratorio	Confirmación de ooquistes de <i>Cryptosporidium</i> en heces
	Confirmación de <i>Cryptosporidium</i> en muestras biópsicas de jugo intestinal o de intestino delgado
	Detección del ácido nucleico de <i>Cryptosporidium</i> en heces
	Detección del antígeno de <i>Cryptosporidium</i> en heces
Criterios epidemiológicos	Contacto con un caso o animal infectado/colonizado
	Exposición a una fuente común
	Exposición a alimentos o agua de bebida contaminados
	Exposición medioambiental

Tabla 1. Criterios para la confirmación de la criptosporidiosis según la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica.

5. MATERIAL Y MÉTODOS

La presente investigación es un estudio descriptivo, observacional y transversal de los pacientes cuyas muestras de heces llegaron al laboratorio de microbiología del Hospital Clínico Universitario desde el 12/09/2023 hasta el 03/10/2023 y que cumplían los siguientes criterios de inclusión:

Criterios de inclusión:

1. Pertenecer al Centro de Salud de Tarazona o a cualquiera de los consultorios que dependen de dicho centro de salud.
2. Tener solicitada al menos una muestra de heces para la detección de parásitos.
3. La solicitud de dicho análisis se realizó durante el periodo del brote.
4. Tener información clínica registrada en la aplicación de la historia clínica electrónica.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que no cumplan todos los criterios de inclusión.

Se obtuvieron un total de 138 muestras pertenecientes a 138 pacientes.

En el laboratorio de microbiología del Hospital Clínico Universitario se llevó a cabo el estudio de las muestras de heces mediante 3 técnicas: microscopía, inmunocromatografía y PCR.

Para el diagnóstico mediante microscopía óptica se utilizó la técnica de Kinyoun (tinción Ziehl-Neelsen modificada). Para inmunocromatografía, el kit utilizado fue The Simple Crypto-Giardia-Entamoeba 4R test, de la casa comercial Operon®, que presenta una sensibilidad del 91,4% y especificidad del 95,2 % mediante evaluaciones externas³⁵, y para PCR se usó VIASURE *Cryptosporidium* Real Time PCR Detection Kit, de Certest, que cuenta con una sensibilidad del 97,4% y una especificidad del 97,7%³⁶. Se registró el valor umbral de ciclos (Ct) de todas aquellas muestras que resultaron positivas para PCR. Además de darnos información acerca de la especie y los genotipos implicados, en las técnicas de PCR en tiempo real, los resultados positivos se acompañan de un valor cuantitativo denominado Ct o ciclo umbral. Este valor indica el número de ciclos que ha tardado la técnica en dar un resultado positivo. Su valor es inversamente proporcional a la cantidad de la molécula diana contenida inicialmente en la muestra. Se enviaron 13 muestras al Centro Nacional de Microbiología para su genotipado.

Las siguientes variables fueron seleccionadas para su análisis estadístico:

- Demográficas: edad (en años y por grupos quinquenales), sexo (hombre o mujer) y domicilio.
- Datos de laboratorio: resultado microscopía óptica (positivo si se observan ooquistes, negativo en caso contrario), resultado inmunocromatografía (positivo/negativo), resultado PCR (positivo/negativo), Ct (umbral de ciclos), genotipo, resultado antígenos de virus (positivo, negativo, no solicitado).

- Antecedentes personales del paciente: HTA (hipertensión arterial), obesidad, diabetes, otras endocrinopatías, gastroenteritis aguda (GEA) en el último año, patología digestiva, inmunosupresión. Todas estas variables son de respuesta dicotómica (Sí/No).
Contacto de riesgo (conviviente, no conviviente).
- Clínica en el contexto del brote: diarrea, dolor abdominal, vómitos, fiebre, deshidratación, astenia, cefalea, mareo y mialgias; todas ellas de respuesta dicotómica (Sí/No).
- Persistencia de síntomas (diarrea, dolor abdominal, nuevo episodio de GEA, infección del tracto urinario, persistencia de otros síntomas).
- Datos climatológicos de la estación meteorológica de Tarazona procedentes de la Agencia Estatal de Meteorología (AEMET®).

Los resultados de las variables se obtuvieron a través del sistema informático de laboratorio (SIL) Modulab® y la Historia Clínica Electrónica (HCE), y se incluyeron en una base de datos Excel Microsoft Office® 365.

Los valores de precipitaciones y temperatura se extrajeron de los datos climatológicos de la AEMET disponibles en su página web <https://www.aemet.es>.

Los mapas de geolocalización de los pacientes se elaboraron a través de la aplicación Google My Maps® (https://www.google.com/intl/es_ES/maps/about/mymaps/).

Respecto al análisis estadístico, la descripción de las variables cuantitativas se realizó con la media y desviación típica y con la mediana y Rango Intercuartil (RI) y la descripción de las variables categóricas con frecuencia y porcentajes. La comparación de los valores que toma una variable cuantitativa según los valores que toma otra variable dicotómica se realizó mediante las pruebas de t de Student o U de Mann Whitney según el resultado en las pruebas de normalidad de Kolmogórov-Smirnov (si $n \geq 50$) o Shapiro-Wilk (si $n < 50$). La relación entre dos variables cuantitativas se realizó mediante el coeficiente Rho de Spearman y entre variables cualitativas mediante la prueba estadística de Chi cuadrado (χ^2) o el test exacto de Fisher en caso de casillas poco ocupadas. Para conocer entre qué modalidades de las variables se producía la asociación significativa se analizaron los residuales tipificados de Haberman. La concordancia entre los tres métodos diagnósticos utilizados se realizó mediante el coeficiente de concordancia Kappa.

El nivel de significación establecido fue $p < 0,05$; si $0,05 \leq p \leq 0,1$ se consideró relación casi-significativa. Se usó el programa Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) Versión 26.0, con licencia de la Universidad de Zaragoza.

La búsqueda bibliográfica se realizó a través del motor de búsqueda de la base de datos Pubmed®.

El análisis de datos se llevó a cabo de forma pseudonimizada para mantener el anonimato de los pacientes tras la obtención del dictamen favorable por parte del Comité de Ética de Investigación de Aragón (Anexo 1).

6. RESULTADOS

6.1. VARIABLES DEMOGRÁFICAS

En la muestra estudiada, la edad media de los pacientes fue de $39,6 \pm 28,4$ años (IC95%=34,9-44,4 años) y la mediana de 37,5 (RI=49 años) con un rango de edad comprendido entre los 5 meses y los 95 años. La edad media de las mujeres fue de 43,5 años (IC95%=37,1-49,9) y la mediana de 45 (RI=50). En los hombres, la edad media fue de 35 años (IC95%=27,8-42,2) y la mediana de 25 años (RI=46), siendo estas diferencias casi significativas ($p=0,070$).

Al relacionar esta variable con los antecedentes se observó que la edad de los pacientes infectados era significativamente superior en los pacientes con patología endocrina ($p<0,001$), HTA ($p=0,003$), patología digestiva ($p=0,019$), e inmunosupresión ($p=0,032$) y casi significativamente inferior en los pacientes que habían padecido gastroenteritis aguda en el último año ($p=0,096$). Respecto a la sintomatología que padecían se observó que la edad era significativamente superior en los pacientes con astenia ($p=0,032$) y significativamente inferior en los pacientes con vómitos ($p=0,023$).

La edad de los pacientes positivos para *Cryptosporidium* por microscopía óptica resultó significativamente inferior a la de los pacientes que obtuvieron un resultado negativo en dicha prueba ($p<0,001$). No se encontró relación entre el valor Ct de PCR y la edad ($Rho=0,130$).

En el análisis de las tasas específicas por edad, como puede apreciarse en la tabla 2 la mayor tasa de casos se dio en niños de 0 a 4 años ($44,38 \times 10^3$) seguida de los niños de 10 a 14 años y las personas mayores de 85 años:

Edad	Población	Casos	Tasa x 10^3
De 0 a 4 años	338	15	44,38
De 5 a 9 años	486	9	18,52
De 10 a 14 años	589	15	25,47
De 15 a 19 años	571	8	14,01
De 20 a 24 años	573	10	17,45
De 25 a 29 años	604	7	11,59
De 30 a 34 años	542	3	5,54
De 35 a 39 años	633	3	4,74
De 40 a 44 años	704	7	9,94
De 45 a 49 años	857	4	4,67
De 50 a 54 años	852	6	7,04
De 55 a 59 años	815	10	12,27
De 60 a 64 años	700	9	12,86
De 65 a 69 años	581	4	6,88
De 70 a 74 años	507	8	15,78
De 75 a 79 años	500	6	12,00
De 80 a 84 años	366	4	10,93
>85 años	432	10	23,15

Tabla 2. Tasas por 10^3 por grupos quinquenales de edad según el censo anual de población 2023 de Tarazona. Fuente: Instituto Nacional de Estadística.

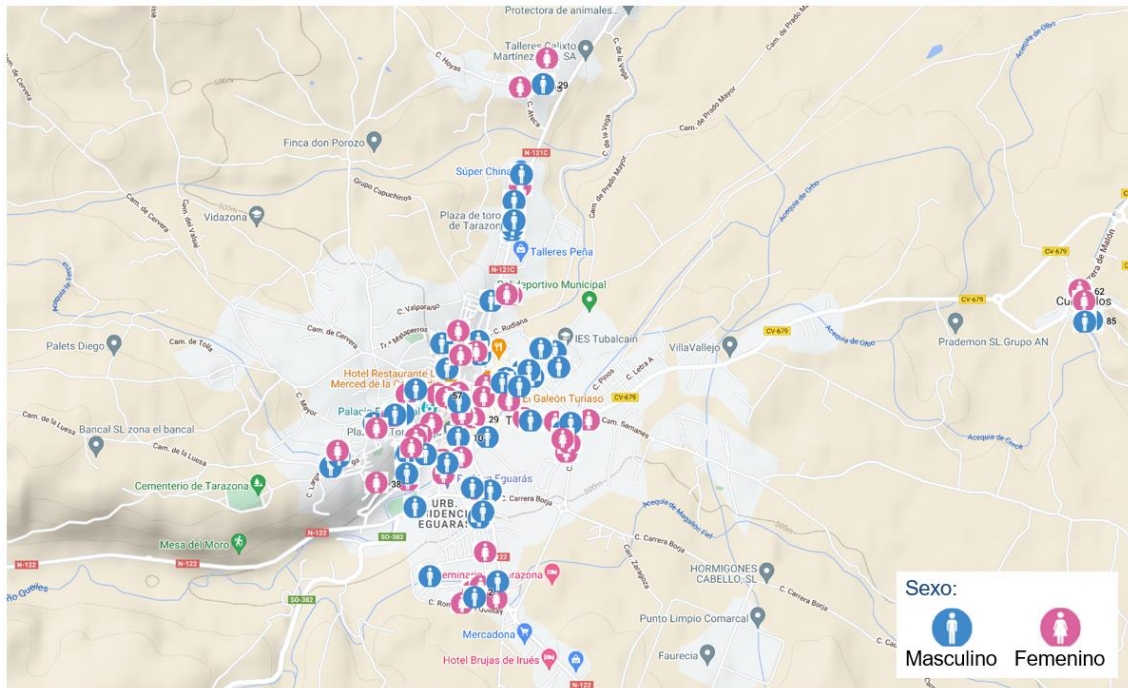


Figura 2. Agrupación de casos de criptosporidiosis en el brote de Tarazona del año 2023 según sexo.

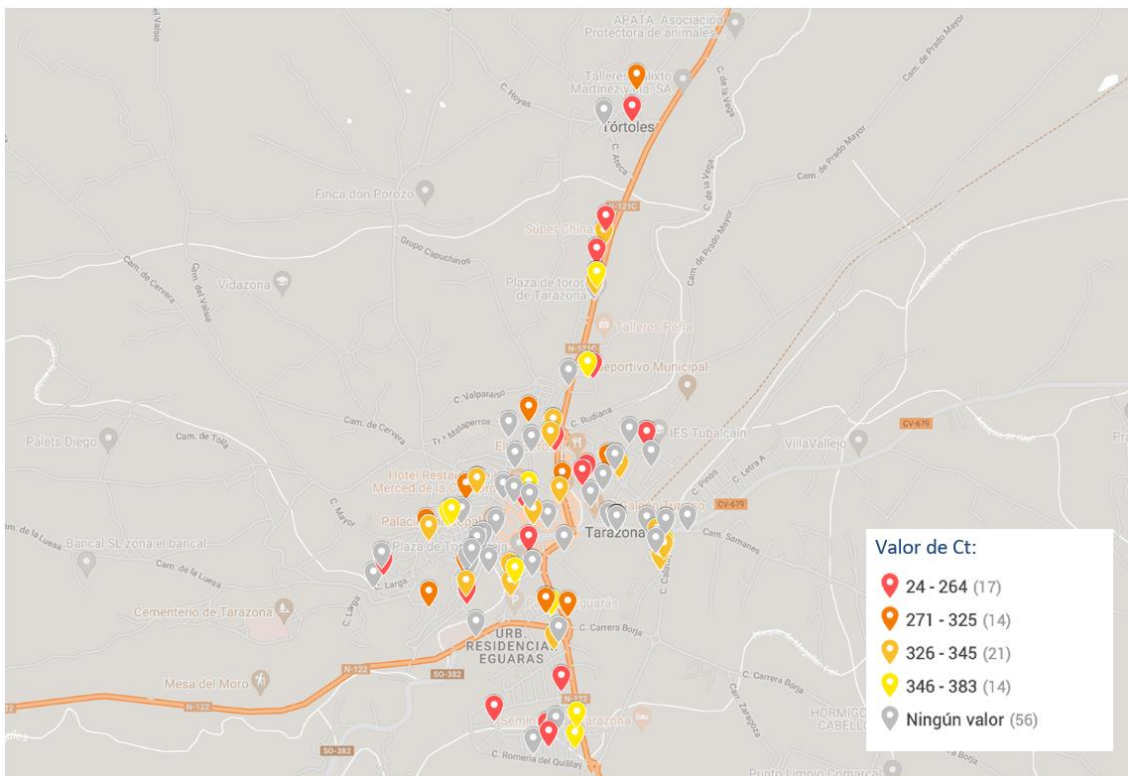


Figura 3. Agrupación de casos de criptosporidiosis en el brote de Tarazona del año 2023 según valor Ct de PCR.

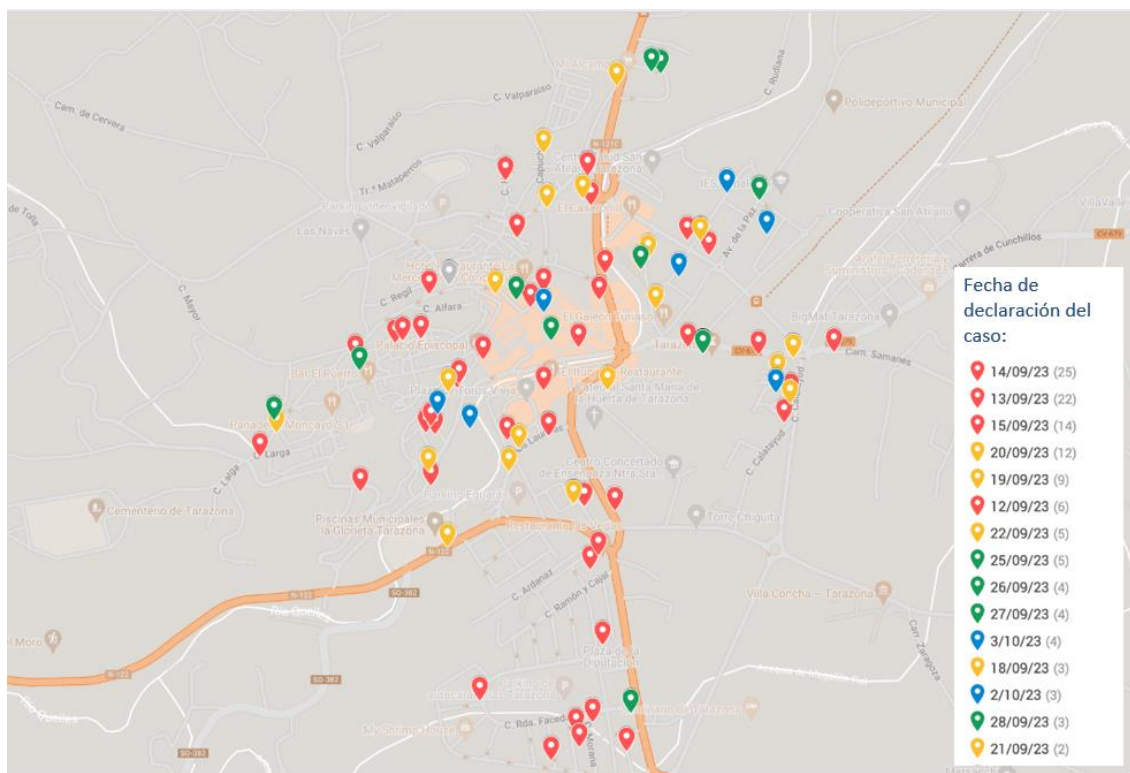


Figura 4. Agrupación de casos de criptosporidiosis en el brote de Tarazona del año 2023 según semana epidemiológica en la que se detectó el caso.

6.2. RELACIÓN DE ANTECEDENTES CON CLÍNICA

Los antecedentes, por orden decreciente de frecuencia, fueron: diabetes (14,5%), otras enfermedades, diferentes a la diabetes, del sistema endocrino (11,6%), obesidad (8,7%), hipertensión arterial (8,7%), gastroenteritis aguda (8,7%) y otras patologías del aparato digestivo (19,6%). Nueve (6,5%) pacientes estaban inmunodeprimidos.

El síntoma padecido por casi todos los pacientes fue la diarrea (n=128), seguido del dolor abdominal (n=51), fiebre (n=24), vómitos (n=23), astenia (n=6), mareos (n=4), mialgias (n=4), cefalea (n=3) y deshidratación (n=2).

Al relacionar los antecedentes personales con la sintomatología padecida por los pacientes se observaron los siguientes resultados: la proporción de pacientes con vómitos, diarrea o fiebre fue menor en la población diabética (14,8% frente a 20,0%, 13,0% frente a 8,0%, y 12,5% frente a 13,8% respectivamente). Sin embargo, la proporción de pacientes con dolor abdominal fue mayor en los pacientes diabéticos (11,8% frente a 9,5%).

Todos los pacientes con otras enfermedades endocrinas distintas a la diabetes padecieron, en comparación con el grupo de pacientes con ausencia de dichos antecedentes, en mayor proporción de diarrea (12,5% vs 0,0%), vómitos (13,0% vs 8,0%) y astenia (33,3% vs 10,8%) y en menor proporción dolor abdominal (11,8% vs 19,0%) y fiebre (16,7% vs 12,3%). Ninguna de las dos personas deshidratadas tenían antecedentes personales de enfermedades endocrinas.

Los pacientes con obesidad presentaron en mayor proporción diarrea (9,4% vs 0,0%), dolor abdominal (7,8% vs 4,8%) y fiebre (12,5% vs 6,2%). Ningún obeso presentó vómitos o astenia.

Los pacientes hipertensos presentaron en mayor proporción diarrea (7,8% vs 0,0%), dolor abdominal (5,9% vs 4,8%) y astenia (16,7% vs 7,6%) y en menor proporción vómitos (4,3% vs 8,0%) y fiebre (4,2% vs 6,2%). Ninguno de los hipertensos estaba deshidratado.

Los pacientes que habían padecido gastroenteritis aguda en el último año presentaron en mayor proporción diarrea (8,6% vs 0,0%), dolor abdominal (11,8% vs 9,5%), vómitos (13,0% vs 8,0%), fiebre (12,5% vs 6,2%) y deshidratación (50,0% vs 14,0%), y ninguno tenía astenia.

Los pacientes con otros antecedentes digestivos presentaron en mayor proporción dolor abdominal (23,5% vs 4,8%) deshidratación (50% vs 7,1%), astenia (50,0% vs 8,2%) y en menor proporción diarrea (18,8% vs 60,0%), vómitos (13,0% vs 36,0%) y fiebre (4,2% vs 26,2%).

Los 8 pacientes inmunodeprimidos presentaron los siguientes síntomas: diarrea (8 pacientes), dolor abdominal (5 pacientes) y astenia (2 pacientes). Ninguno presentó fiebre.

6.3. DATOS DE LABORATORIO

Los resultados de las pruebas diagnósticas fueron positivos en los siguientes casos: microscopía óptica 53/138 (38,4%), inmunocromatografía 58/138 (42,0%) y PCR 73/123 (59,3%). Se detectaron 5 positivos más por inmunocromatografía que por microscopia, de ellos, 4 dieron negativo en PCR. La concordancia de los resultados obtenidos con microscopia e inmunocromatografía resultó muy alta (Kappa=0,925; IC95%=0,86-0,99) y moderada entre los obtenidos por microscopia óptica y PCR (Kappa=0,530; IC95%=0,39-0,67) e inmunocromatografía y PCR (Kappa=0,475; IC95%=0,33-0,62)³⁷ (tabla 3).

	Negativo n.º (%)	Positivo n.º (%)	P (Chi2)	Coef. Concordancia Kappa (IC)
Inmunocromatografía				
Negativa (80)	80 (100)	0 (0,0)	<0,001 Relación casi perfecta	0,925 (0,86; 0,99)
Positiva (58)	5 (8,6)	53 (91,4)		
PCR				
Negativa (50)	47 (94,0)	3 (6,0)	<0,001	0,530 (0,39; 0,67)
Positiva (73)	27 (37,0)	46 (63,0)		

Tabla 3. Relación de los resultados obtenidos mediante microscopía óptica respecto a los obtenidos mediante inmunocromatografía y PCR en el brote de criptosporidiosis de Tarazona del año 2023.

Basándonos en los resultados obtenidos por microscopia óptica (tabla 4), la presencia de este parásito resultó significativamente mayor en aquellos pacientes con ausencia de enfermedades endocrinas (p=0,023) y casi significativa en aquellos pacientes sin HTA (p=0,051), aunque siguiendo esta misma tendencia para el resto de los antecedentes, las diferencias halladas perdieron la significación estadística. También se perdió la significación estadística cuando este

análisis se realizó con los resultados obtenidos por inmunocromatografía y PCR.

		Negativo n.º (%)	Positivo n.º (%)	P (Chi2)
Diabetes	No (118)	71 (83,5)	47 (88,7)	0,403
	Si (20)	14 (16,5)	6 (11,3)	
Otras patologías endocrinas	No (122)	71 (83,5)	51 (96,2)	0,023
	Si (16)	14 (16,5)	2 (3,8)	
Obesidad	No (126)	76 (89,4)	50 (94,3)	0,317
	Si (12)	9 (10,6)	3 (5,7)	
HTA	No (127)	75 (88,2)	52 (89,1)	0,051
	Si (11)	10 (11,8)	1 (1,9)	
GEA	No (126)	78 (91,8)	48 (90,6)	1
	Si (12)	7 (8,2)	5 (9,4)	
Otras patologías digestivas	No (111)	69 (81,2)	42 (79,2)	0,827
	Si (27)	16 (18,8)	11 (20,8)	
Inmunosupresión	No (129)	79 (92,9)	50 (94,3)	1
	Si (9)	6 (7,1)	3 (5,7)	

Tabla 4. Relación entre los resultados obtenidos mediante microscopía óptica y los antecedentes personales de los pacientes en el brote de criptosporidiosis de Tarazona del año 2023.

Al relacionar el resultado de cada una de las tres pruebas con la sintomatología padecida por el paciente, no se observaron diferencias significativas. Sin embargo, como se muestra en la tabla 5, la proporción de pacientes que presentaron vómitos y fiebre fue mayor en aquellos que obtuvieron un resultado positivo mediante microscopía óptica respecto a los que presentaron un resultado negativo. No se encontraron diferencias significativas con el resto de los antecedentes ni con la sintomatología presentada.

		Negativo n.º (%)	Positivo n.º (%)	P (Chi2)
Diarrea	No (5)	3 (3,7)	2 (3,8)	1
	Si (73)	78 (96,3)	50 (96,2)	
Dolor abdominal	No (21)	13 (29,5)	8 (28,6)	0,929
	Si (51)	31 (70,5)	20 (71,4)	
Vómitos	No (25)	19 (59,4)	6 (37,5)	0,153
	Si (23)	13 (40,6)	10 (62,5)	
Fiebre	No (65)	41 (75,9)	24 (68,6)	0,445
	Si (24)	13 (24,1)	11 (31,4)	
Deshidratación	No (14)	7 (87,5)	87(87,5)	1
	Si (2)	1 (12,5)	1 (12,5)	
Astenia	No (132)	81 (95,3)	51 (96,2)	1
	Si (6)	4 (4,7)	2 (3,8)	

Tabla 5. Relación entre los resultados de la microscopía óptica y la clínica presentada por los pacientes en el contexto del brote de criptosporidiosis de Tarazona del año 2023.

El diagnóstico por PCR se llevó a cabo en 123 pacientes de los 138 (89,1%) ya que en los 15 casos restantes no se pudo obtener resultado por falta de muestra. Se pudo obtener el genotipo de 13 (17,8%) muestras, perteneciendo tres a la familia Ia subtipo IaA13R7, 2 a la familia Ib subtipo

IbA12G3, 1 a la familia Ib subtipo IbA10G3 y 7 a la familia If subtipo IfA12G1R.

El valor Ct promedio de los pacientes con microscopía óptica positiva fue de $30,7 \pm 4,1$ (IC95%=22,5–38,9) y la mediana de 31,4 (RI=6,2), en los pacientes con inmunocromatografía positiva fue de $30,8 \pm 4,1$ (IC95%=22,6–39) y la mediana de 31,7 (RI=6,0) y en los pacientes con PCR positiva fue de $31,9 \pm 3,7$ (IC95%=24,5–39,3) y la mediana de 33,0 (RI=4,8).

Los pacientes con pruebas positivas en la microscopía e inmunocromatografía presentaron valores Ct promedio menores, respecto a los pacientes con pruebas con resultados negativos, siendo esta diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,001$ y $p = 0,002$ respectivamente).

Al relacionar la Ct con el resto de las variables, los pacientes que padecieron vómitos presentaron un valor Ct (Med=27,3; RI=5,8) significativamente menor ($p = 0,021$) que aquellos que no los padecían (Med=34,0; RI=4,1). No se hallaron diferencias significativas al comparar el valor Ct con el resto de síntomas, ni con los antecedentes del paciente.

Por último, se solicitó antígenos de virus en 30 de las muestras, resultado todas ellas negativas.

6.4. CLIMA

Según el avance climatológico de Aragón llevado a cabo por la AEMET, en términos generales, agosto de 2023 tuvo un comportamiento muy cálido y extremadamente seco en la comunidad, con una anomalía en la temperatura de $+1,9^\circ\text{C}$ con respecto a las normales de referencia (1991-2020) y con valores nulos de precipitaciones en la provincia de Zaragoza. Septiembre también fue muy cálido, con una anomalía de $+2,0^\circ\text{C}$, y húmedo, aunque muy contrastado en su distribución territorial por efecto de las tormentas³⁸.

En concreto, entre el 2 y el 4 de septiembre se dieron precipitaciones intensas en varios puntos de la Península Ibérica y Baleares como consecuencia de una Depresión Aislada de Niveles Altos (DANA), también conocida como gota fría, que dejó acumulados importantes en Navarra y el noroeste de Aragón, entre las zonas más destacadas. La estación meteorológica de Tarazona registró $25,6 \text{ l/m}^2$ el 2 de septiembre, con una precipitación total acumulada en el periodo del 1 al 15 de septiembre de $46,6 \text{ l/m}^2$. En la siguiente tabla (tabla 6) se pueden apreciar los valores de precipitaciones totales acumuladas para ese mismo periodo en los diez años previos, siendo la media de $16,32 \text{ l/m}^2$:

2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
7,2	19,4	28,8	8,2	0,8	45,8	10,6	0	39,8	2,6

Tabla 6. Precipitación acumulada (l/m^2) entre el 1 y el 15 de septiembre en la estación meteorológica de Tarazona en los años 2013 a 2022. Fuente: AEMET.

En cuanto a la temperatura, los datos recogidos durante los meses de julio, agosto y septiembre de 2023 en la estación meteorológica de Tarazona reflejan una anomalía de $+2,2^\circ\text{C}$ de media

respecto de las normales de referencia (1991-2021), siguiendo la tendencia de la comunidad. En la tabla 7 se puede observar la comparación de temperaturas:

	Tª media histórica (°C)	Tª media 2023 (°C)
Julio	22	23,4
Agosto	21,8	24,5
Septiembre	18,2	20,7

Tabla 7. Relación entre la temperatura media histórica y la temperatura del año 2023 durante los meses julio-septiembre en la estación meteorológica de Tarazona. Fuente: AEMET.

7. DISCUSIÓN

Para ampliar el conocimiento epidemiológico y clínico de la criptosporidiosis, se recopiló información detallada y específica de las historias clínicas de los pacientes afectados por brote de criptosporidiosis del sector sanitario Zaragoza III, ocurrido en 2023, así como datos climatológicos del municipio de Tarazona durante ese periodo. Tras llevar a cabo el análisis estadístico de los datos, se encontraron diversos hallazgos que se exponen a continuación.

Respecto a las variables demográficas, resultan especialmente relevantes los resultados relacionados con la edad y domicilio de los pacientes. Comenzando por la edad, las tasas más altas se dieron en menores de 4 años, siguiendo el patrón de distribución característico de la enfermedad¹⁶.

Así mismo se puede observar un aumento de las tasas en personas mayores de 85 años. *Cryptosporidium* afecta especialmente a niños menores de 5 años, que tienen sistemas inmunológicos inmaduros, y a inmunodeprimidos⁶. Por lo tanto, es lógico pensar que, en la población más anciana, con sistemas inmunológicos debilitados por el declive funcional correspondiente a la inmunosenescencia, las tasas de infectados podrían ser superiores a las habituales debidas a este parásito.

No obstante, hay que resaltar la cantidad de adultos que hay, lo cual podría estar relacionado con el mecanismo de transmisión¹⁶. La probable contaminación de las aguas de consumo justificaría la afectación de todos los grupos de edad, como ha sido el caso de nuestro estudio.

Al estudiar las relaciones domiciliarias, se observó un total de 27 pacientes convivientes con otro caso (16 confirmados y 11 no confirmados). Los 11 casos de convivientes no confirmados pudieron deberse a que bien estas personas no acudieron al Centro de Salud o a que no se les solicitó análisis de parásitos en heces. Estos datos se pueden atribuir al consumo de agua del grifo en el domicilio o a que pudo existir una transmisión persona-persona.

De acuerdo a las figuras 1, 2, 3 y 4, en la distribución espacial se puede observar que, a simple vista, no hay diferencias de agrupación espacial entre géneros, y tampoco en los valores de Ct

ni en la semana de declaración del caso. El mapa general de casos sigue una disposición homogénea.

Aunque el origen del brote no ha sido establecido con certeza, la distribución geográfica de los casos es plausible con una infección de la comunidad por una contaminación en el suministro de aguas de consumo. Si la contaminación de ooquistes se encontraba aguas arriba de la captación por parte de la potabilizadora que suministra agua a todo el municipio, sería razonable encontrar una distribución homogénea de los casos en mapa.

Al analizar los síntomas recogidos en la historia de los pacientes, observamos que la clínica de esta parasitosis es inespecífica, siendo indistinguible de otras infecciones gastrointestinales si nos basamos únicamente en la presentación clínica. La diarrea es el síntoma principal, presentándose en la práctica totalidad de los pacientes, seguida del dolor abdominal, lo cual concuerda con los criterios clínicos estipulados por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica para la confirmación de casos³⁴. Un dato que llama la atención en este brote respecto de la literatura revisada es la presencia de fiebre en 24 de los 138 pacientes, ya que ésta no es un signo típico de la infección por *Cryptosporidium*².

En cuanto a los resultados de las variables de laboratorio, la técnica de PCR permitió determinar la especie implicada en el brote, en este caso *C. hominis*. La identidad del microorganismo causante del brote tiene una traducción epidemiológica, ya que nos encontramos ante una antroponosis y no una zoonosis. Esto quiere decir que el brote se produjo probablemente por contaminación de las aguas de suministro con heces humanas infectadas por *Cryptosporidium*. Por tanto, el control de las aguas residuales constituye una de las principales estrategias de prevención en este tipo de brotes¹⁵.

Resultan especialmente informativos los resultados de las 13 muestras que se enviaron al Centro Nacional de Microbiología para su genotipado. No es habitual encontrar cuatro genotipos distintos en el mismo brote, ya que la mayoría están causados por un único genotipo^{9,10,11}. Algunos autores que encontraron hallazgos similares lo atribuyeron a que efectivamente existía una coinfección de múltiples genotipos, o que podía deberse a motivos puramente analíticos (errores de deslizamiento de hebra o de tipo “replication slippage” de la DNA polimerasa durante la etapa de elongación de la PCR)¹⁰.

No se ha identificado en ninguna de las muestras el genotipo que había sido hasta ahora el mayoritario en nuestro país, el IbA10G2³, aunque tres muestras pertenecían a la misma familia (Ib), 2 con subtipo IbA12G3 y 1 con subtipo IbA10G3.

En más de la mitad de las muestras enviadas se encontró la variante If subtipo IfA12G1R, que ha sido la predominante en España en el último año³. Se trata de una variante hipertransmisible que tiene su origen en los subtipos europeos y del noreste de África³⁹. Al igual que en España, se ha convertido en la variante principal en otros países como Estados Unidos y Australia. El caso de Australia es muy similar al de nuestro país, ya que el genotipo IbA10G2 había sido el predominante en la población no aborígen desde 2002 hasta 2017, cuando se reportó un aumento de la variante IfA12G1R5, convirtiéndose en la mayoritaria. Hasta ese momento la

identificación de esta última variante había sido anecdótica, al igual que en España⁴⁰.

Un genotipado más sistemático de las muestras, no solo en el contexto de brotes sino también en la práctica clínica habitual, podría ayudar a mejorar la comprensión de la transmisión, y por consiguiente la capacidad de prevención, vigilancia y control de la criptosporidiosis.

La observación de un valor de Ct significativamente menor en los pacientes que padecían vómitos sugiere que podría existir una relación entre una mayor carga parasitaria y la presencia de vómitos. No obstante, podría tratarse de un hallazgo casual, ya que la determinación de Ct se llevó a cabo con una sola muestra de cada paciente¹ y no se han encontrado referencias en la literatura revisada.

Al comparar la microscopía con el resto de técnicas diagnósticas podemos observar que la PCR, considerada por algunos como gold standard^{41,42,43}, puede presentar resultados discordantes con la microscopía óptica. Esta discrepancia puede deberse a diversos factores, como el que se recogiese una única muestra en vez de tres muestras en días alternos¹, o a que desconocemos el tiempo transcurrido desde el inicio de los síntomas hasta la recogida de la muestra, factor que también influye en la sensibilidad de las pruebas diagnósticas². De los 49 pacientes que tienen resultado positivo con microscopía y se les ha realizado prueba de PCR, hay 3 (6,12%) pacientes que tienen un resultado negativo de PCR. Es posible que estos 3 pacientes se traten de falsos negativos de PCR, lo cual concuerda con la especificidad de ambas pruebas^{28,36}. Por el contrario, la PCR al ser más sensible³⁶ podría haber detectado pacientes infectados que tuvieron un resultado de microscopía negativo debido a una concentración baja de ooquistes en la muestra. El hecho de que tanto la microscopía óptica como la inmunocromatografía obtengan valores muy similares de Ct indica que probablemente su sensibilidad es muy similar.

Por último, los factores climáticos pueden afectar a la transmisión de *Cryptosporidium* a través del agua⁴⁴. En concreto las fuertes precipitaciones y el aumento de las temperaturas podrían incrementar el riesgo de brotes, como así ha sido documentado en la literatura científica⁴⁵.

Los datos más destacables los encontramos en las precipitaciones, ya que la precipitación acumulada en Tarazona la primera quincena de septiembre casi triplicó la media de los diez años anteriores para ese mismo periodo. Este lapso de tiempo entre las precipitaciones y el inicio del brote es congruente con los que se han observado en otros estudios, que va desde una semana a dos meses¹⁸⁻²³.

Además, el fenómeno de la DANA supuso la presencia de lluvias torrenciales en toda la península³⁸, lo cual significa que el río Queiles no sólo se vio afectado por las precipitaciones a su paso por Tarazona, sino a lo largo de todo su cauce. El importante nivel de precipitación acumulada que dejó el temporal, así como el aumento de turbidez del agua, pudo afectar a la eficacia de los sistemas de tratamiento de aguas, sobrepasando su capacidad funcional^{3,30}.

Algunos autores han observado un aumento de las temperaturas de 1 a 3 meses previos a la aparición de un brote²⁴⁻²⁷. En el caso de Tarazona encontramos un aumento significativo de las temperaturas respecto de las normales de referencia tanto si consideramos la temperatura el

mes previo como en los tres meses previos³⁸.

Respecto a la época del año, *Cryptosporidium* tiene un pico de incidencia a finales de verano y principio del otoño⁴⁶. Esta variación estacional se ha podido observar en los últimos años en España⁴⁵. El brote de Tarazona coincide con este pico de incidencia, ya que se declaró el fin de semana del 9 y 10 de septiembre.

Continuando con otros factores ambientales que pudieron estar relacionados con el brote, la procedencia del agua es un elemento a tener en cuenta, ya que las aguas superficiales, como es el caso del río Queiles, son más susceptibles a la contaminación³. El agua de consumo en Tarazona llega de la captación del río Queiles, un afluente del río Ebro que tiene su nacimiento en Vozmediano (Soria). Antes de su paso por Tarazona, el Queiles recibe agua del río Val y atraviesa los municipios de Los Fayos y Torrellas. En este sentido, los sistemas de depuración y potabilización del agua juegan un papel importante en el control de la infección.

En cuanto al tratamiento del agua potable, hasta el 20 de noviembre de 2023, la Estación de Tratamiento del Agua Potable (ETAP) de Tarazona llevaba a cabo los siguientes procesos para la potabilización del agua: Pre-oxidación, coagulación-decantación, filtración arena, filtración carbono y desinfección con cloro⁴⁷. Como ya se ha comentado en el apartado de Epidemiología, los procesos físicos no son eficaces para eliminar los ooquistes, y tampoco la desinfección con cloro¹. No obstante, la planta potabilizadora de Tarazona cuenta ahora con un equipo de desinfección de luz ultravioleta, técnica capaz de inactivar los ooquistes en caso de detectarse contaminación en un futuro³.

Respecto a las aguas residuales, las estaciones depuradoras de aguas residuales (EDAR) no cuentan con un protocolo de detección de *Cryptosporidium* como sí lo tienen las ETAP mediante la monitorización de *C.perfringens*⁴⁸. Los procesos físicos y biológicos de las instalaciones convencionales no resultan efectivos a la hora de evitar el paso de los ooquistes⁴⁹. En este sentido, se podría considerar la implementación de membranas de ultrafiltración, capaces de eliminar ooquistes en aguas residuales⁵⁰. Controlar el parásito en las estaciones depuradoras reduciría la probabilidad de que los ooquistes lleguen río abajo a los sistemas de potabilización, además de limitar el riesgo de infección por ingesta de vegetales regados con agua contaminada.

8. CONCLUSIONES

1. Las tasas de infección más elevadas se han dado en niños menores de 4 años, niños de 10 a 14 años y en personas mayores de 85 años.
2. La identificación de *C. hominis* como la especie implicada en el brote sugiere una transmisión de tipo antroponótica.
3. Destaca la presencia de múltiples genotipos en el mismo brote, siendo el genotipo predominante (familia If subtipo IfA12G1R) una variante hipertransmisibile cuya identificación había sido anecdótica en España hasta 2023.

4. La concordancia de los resultados obtenidos con microscopia e inmunocromatografía es muy alta y moderada al comparar microscopia con PCR. La técnica de PCR puede presentar falsos negativos respecto a la microscopia óptica, lo que sugiere que la combinación de diferentes métodos puede ser necesaria para un diagnóstico más preciso.
5. Los factores climatológicos, especialmente las precipitaciones, pudieron favorecer la aparición del brote, afectando al correcto funcionamiento de los sistemas de tratamiento de aguas.

9. FORTALEZAS Y DEBILIDADES

Entre las debilidades del estudio, encontramos que pudo haber un sesgo de selección. La mayor parte de los pacientes fueron seleccionados por presentar diarreas (síntoma más frecuente en la criptosporidiosis). Sin embargo, se desconoce cuántos pacientes infectados y que no presentaban diarrea, pudieran haber presentado otros síntomas.

Además, en el contexto del brote, a la mayoría de los pacientes no se les solicitaron pruebas de detección de otros patógenos que pudiesen cursar con un cuadro de gastroenteritis similar al producido por *Cryptosporidium*. Sólo a una minoría se les solicito antígenos de virus. Esto quiere decir que parte de los síntomas en nuestra población a estudio podrían deberse en realidad a la coexistencia con otros microorganismos patógenos (los cuales no han sido descartados).

Por último, para el estudio de *Cryptosporidium* solo se envió una muestra de heces de cada paciente, cuando lo ideal es el análisis de tres muestras recogidas en días alternos. Este hecho podría explicar el elevado número de casos con microscopia negativa-PCR positiva. Teniendo en cuenta el patrón de expulsión intermitente de ooquistes y la diferencia en su concentración en las heces según la historia natural de la infección, el análisis de una única muestra pudo haber afectado a la eficacia de las pruebas y los valores de Ct.

En cuanto a las fortalezas, cabe destacar el uso de múltiples técnicas de laboratorio (microscopía óptica, inmunocromatografía y PCR) para el análisis de cada muestra de heces, lo que permitió establecer un diagnóstico más preciso y comparar la concordancia de los resultados obtenidos mediante los diferentes métodos.

Otro punto a favor es la recopilación detallada de datos clínicos y ambientales: Se recopiló información específica de las historias clínicas de los pacientes afectados y se obtuvieron datos climatológicos del municipio de Tarazona durante ese periodo, lo que permitió una evaluación exhaustiva de los factores personales, ambientales y comunitarios asociados al brote.

En resumen, el estudio proporciona una visión integral y detallada de los factores asociados con el brote de criptosporidiosis, utilizando un enfoque multidisciplinario que combina datos clínicos, de laboratorio y ambientales. Esto fortalece la comprensión de la epidemiología de la

enfermedad, y ofrece información valiosa para el desarrollo de estrategias de prevención y control.

BIBLIOGRAFÍA

1. Marwa M. Review Article on Cryptosporidiosis: Epidemiology, Clinical Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Egypt Acad J Biol Sci.* 2022;14(2):149–157. doi: 10.21608/EAJBSE.2022.271392.
2. Romero R. *Cryptosporidium*. En: Microbiología y Parasitología Humana. Bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 5ª edición. Madrid: Ed Med Panam; 2024:1042-1049.
3. Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Evaluación Rápida del Riesgo: Incremento de casos y brotes de criptosporidiosis en España 2023 [Internet]. Madrid: Ministerio de Sanidad; 2023 [Consultado 13 May 2024]. Disponible en: <https://www.sanidad.gob.es/areas/alertasEmergenciasSanitarias/alertasActuales>.
4. Gobierno de Aragón. Boletín Epidemiológico Semanal de Aragón: Información de Salud Pública para profesionales sanitarios. Semana 38/2023 (18/09/2023 al 24/09/2023) [Internet]. Zaragoza: Departamento de Sanidad; 2023 [Consultado 13 May 2024]. Disponible en: <https://www.aragon.es/-/boletin-epidemiologico-de-aragon>.
5. European Centre for Disease Prevention and Control. Communicable Disease Threats Report: Weekly Bulletin: Week 42, 15 - 21 October 2023 [Internet]. Solna: European Centre for Disease Prevention and Control; 2023 [Consultado 13 May 2024]. Disponible en: <https://www.ecdc.europa.eu/en/publications-data/communicable-disease-threats-report-15-22-october-2023-week-42>.
6. Khalil IA et al. Morbidity, mortality, and long-term consequences associated with diarrhoea from *Cryptosporidium* infection in children younger than 5 years: a meta-analyses study. *Lancet Glob Health.* 2018;6(7):758-768. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30283-3. PMID: 29903377; PMCID: PMC6005120.
7. Ryan UM, Feng Y, Fayer R, Xiao L. Taxonomy and molecular epidemiology of *Cryptosporidium* and *Giardia* – a 50 year perspective (1971–2021). *Int J Parasitol.* 2021;51(13-14):1099-1119. doi: 10.1016/j.ijpara.2021.08.007. PMID: 34715087.
8. Ryan U, Paparini A, Monis P, Hijjawi N. It's official – *Cryptosporidium* is a gregarine: What are the implications for the water industry?. *Water Res.* 2016;105:305-313. doi: 10.1016/j.watres.2016.09.013. PMID: 27639055.
9. Toriro R et al. Outbreak of Diarrhea Caused by a Novel *Cryptosporidium hominis* Subtype During British Military Training in Kenya. *Open Forum Infect Dis.* 2024;11(1). doi: 10.1093/ofid/ofae001. PMID: 38250201; PMCID: PMC10798851.
10. Garcia JC, Hayman DTS. A review and analysis of criptosporidiosis outbreaks in New Zealand.

Parasitology. 2023;150(7):606-611. doi: 10.1017/S0031182023000288. PMID: 36938817; PMCID: PMC10260297.

11. Chalmers RM, Robinson G, Elwin K, Elson R. Analysis of the *Cryptosporidium* spp. and gp60 subtypes linked to human outbreaks of criptosporidiosis in England and Wales, 2009 to 2017. Parasit Vectors. 2019;12(1):59. doi: 10.1186/s13071-019-3354-6.

12. Carter BL, Chalmers RM, Davies AP. Health sequelae of human cryptosporidiosis in industrialised countries: a systematic review. Parasit Vectors. 2020;13(1):433. doi: 10.1186/s13071-020-04308-7. PMID: 32887663; PMCID: PMC7650228.

13. Yang X, Guo Y, Xiao L, Feng Y. Epidemiology of Human Cryptosporidiosis in Low- and Middle-Income Countries. Clin Microbiol Rev. 2021;34(2):87-119. doi: 10.1128/CMR.00087-19. PMID: 33627442; PMCID: PMC8549823.

14. Pane S, Putignani L. *Cryptosporidium*: Still Open scenarios. Pathogens. 2022;11(5):515. doi: 10.3390/pathogens11050515. PMID: 35631036; PMCID: PMC9143492.

15. García Tapia AM et al. Brotes epidémicos de criptosporidiosis [Internet]. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2003 [Consultado 13 May 2024]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/Brotcripto.pdf>.

16. Bernal Redondo R, Becerril Flores MA. Criptosporidiosis. En: Parasitología médica. 5ª edición. Nueva York: McGraw-Hill Education LLC; 2019:121-132.

17. Widmer G et al. Update on *Cryptosporidium* spp.: highlights from the Seventh International *Giardia* and *Cryptosporidium* Conference. Parasite. 2020; 27(14). doi: 10.1051/parasite/2020011. PMID: 32167464; PMCID: PMC7069357.

18. Guzman B et al. Association between heavy precipitation events and waterborne outbreaks in four Nordic countries, 1992-2012. J Water Health. 2016;14(6):1019-1027. doi: 10.2166/wh.2016.071. PMID: 27959880.

19. Curriero FC, Patz JA, Rose JB, Lele S. The association between extreme precipitation and waterborne disease outbreaks in the United States, 1948–1994. Am J Public Health. 2001;91(8):1194–1199. doi: 10.2105/ajph.91.8.1194. PMID: 11499103; PMCID: PMC1446745.

20. Naumova EN, Christodouleas J, Hunter PR, Syed Q. Effect of precipitation on seasonal variability in cryptosporidiosis recorded by the North West England surveillance system in 1990–1999. J Water Health. 2005;3(2):185–196. doi: 10.2166/wh.2005.0017.

21. Thomas KM, Charron DF, Waltner-Toews D, Schuster C, Maarouf AR, Holt JD. A role of high impact weather events in waterborne disease outbreaks in Canada, 1975–2001. Int J Environ Health Res. 2006;16(3):167–180. doi: 10.1080/09603120600641326. PMID: 16611562.

22. Britton E, Hales S, Venugopal K, Baker MG. The impact of climate variability and change on cryptosporidiosis and giardiasis rates in New Zealand. J Water Health. 2010;8(3):561–571. doi:

10.2166/wh.2010.049. PMID: 20375485.

23. Nichols G, Lane C, Asgari N, Verlander NQ, Charlett A. Rainfall and outbreaks of drinking water-related disease and in England and Wales. *J Water Health*. 2009;7(1):1-8. doi: 10.2166/wh.2009.143. PMID: 18957770.

24. Lake IR., Pearce J, Savill M. The seasonality of human cryptosporidiosis in New Zealand. *Epidemiol Infect*. 2008;136(10):1383–1387. doi: 10.1017/S0950268807009922.

25. Hu W, Tong S, Mengersen K, Connell D. Weather variability and the incidence of cryptosporidiosis: Comparison of time series Poisson regression and SARIMA models. *Ann Epidemiol*. 2007;17(9):679–688. doi: 10.1016/j.annepidem.2007.03.020. PMID: 17604645.

26. Lal A, Ikeda T, French N, Baker MG, Hales S. Climate variability, weather and enteric disease incidence in New Zealand: Time series analysis. *PLOS One*. 2013;8(12):83484. doi: 10.1371/journal.pone.0083484. PMID: 24376707; PMCID: PMC3871872.

27. Eze JI, Scott EM, Pollock KG, Stidson R, Miller CA, Lee D. The association of weather and bathing water quality on the incidence of gastrointestinal illness in the west of Scotland. *Epidemiol Infect*. 2014;142(6):1289–1299. doi: 10.1017/S0950268813002148. PMID: 24007797; PMCID: PMC9151217.

28. O'Leary JK, Sleator RD, Lucey B. *Cryptosporidium* spp. Diagnosis and Research in the 21st Century. *Food Waterborne Parasitol*. 2021;24:131. doi: 10.1016/j.fawpar.2021.e00131. PMID: 34471706; PMCID: PMC8390533.

29. Jann HW, Cabral-Castro MJ, Costa JVB, Alencar ACMB, Peralta JM, Peralta RHS. Prevalence of human cryptosporidiosis in the Americas: systematic review and meta-analysis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2022;64:70. doi: 10.1590/S1678-9946202264070. PMID: 36383892; PMCID: PMC9673120.

30. Real Decreto 3/2023, de 10 de enero, por el que se establecen los criterios técnico-sanitarios de la calidad del agua de consumo, su control y suministro. *Boletín Oficial del Estado*, número 9, (11 de enero de 2023).

31. Davies AP, Chalmers RM. Criptosporidiosis. *BMJ*. 2009;339:4168. doi: 10.1136/bmj.b4168. PMID: 19841008.

32. Certad G. Is *Cryptosporidium* a hijacker able to drive cancer cell proliferation?. *Food Waterborne Parasitol*. 2022;27:153. doi: 10.1016/j.fawpar.2022.e00153. PMID: 35498550; PMCID: PMC9044164.

33. Ahmadpour et al. Cryptosporidiosis in HIV-positive patients and related risk factors: A systematic review and meta analysis. *Parasite*. 2020; 27(4):27. doi: 10.1051/parasite/2020025. PMID: 32351207; PMCID: PMC7191976.

34. Instituto de salud Carlos III . Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica: Protocolo de vigilancia de criptosporidiosis [Internet]. Madrid: Red nacional de vigilancia

epidemiológica, Instituto de Salud Carlos III – Ministerio de Economía y Competitividad; 2015 [Consultado 13 May 2024]. Disponible en: <https://www.isciii.es › Servicios › PROTOCOLOS>.

35. Operon. SIMPLE CRYPTO-GIARDIA-ENTAMOEBA 4R [Internet]. Operon: Zaragoza; 2024 [Consultado 13 May 2024]. Disponible en: https://operondx.com/wp-content/uploads/pdf/instructions/0905189_CRY-GIA-ENT-4R_web.pdf.

36. Certest. *Cryptosporidium*, *Giardia* & *E. histolytica* Real Time PCR Detection Kit [Internet]. Certest: Zaragoza; 2016 [Consultado 13 May 2024]. Disponible en: https://www.certest.es/wp-content/uploads/2019/02/VIASURE_MULTIPLEX_Crypto-Giardia-Entamoeba.pdf.

37. Landis J, Koch G: The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics*. 1977; 33(1):159-74. PMID: 843571.

38. Agencia Estatal de Meteorología. Resúmenes climatológicos Aragón: Avance climatológico mensual [Internet]. Madrid: AEMET; 2023 [Consultado 13 May 2024]. Disponible en: https://www.aemet.es/es/serviciosclimaticos/vigilancia_clima/resumenes?k=arn&w=1.

39. Huang W et al. Multiple introductions and recombination events underlie the emergence of a hyper-transmissible *Cryptosporidium hominis* subtype in the USA. *Cell Host Microbe*. 2023;31(1):112-123. doi: 10.1016/j.chom.2022.11.013. PMID: 36521488; PMCID: PMC10124589.

40. Braima K et al. Retrospective analysis of *Cryptosporidium* species in Western Australian human populations (2015-2018), and emergence of the *C. hominis* IfA12G1R5 subtype. *Infect Genet Evol*. 2019;73:306-313. doi: 10.1016/j.meegid.2019.05.018. PMID: 31146044.

41. Gawad SS, Ismail MAM, Imam NFA, Eassa AHA, Abu-Sarea EY. Detection of *Cryptosporidium* spp. in Diarrheic Immunocompetent Patients in Beni-Suef, Egypt: Insight into Epidemiology and Diagnosis. *Korean J Parasitol*. 2018;56(2):113–119. doi: 10.3347/kjp.2018.56.2.113. PMID: 29742865; PMCID: PMC5976013.

42. Mahmoudi M, Hazrati K, Abasi E, Aminpour A. Utility of Different Diagnostic Tools for Detection of *Cryptosporidium* in Children with Diarrhea. *Arch Pediatr Infect Dis*. 2020;8(1):920-933. doi: 10.5812/pedinfect.92033.

43. Vanathy K, Parija SC, Mandal J, Hamide A, Krishnamurthy S. Detection of *Cryptosporidium* in stool samples of immunocompromised patients. *Trop Parasitol*. 2017;7(1):41-46. doi: 10.4103/tp.TP_66_16. PMID: 28459014; PMCID: PMC5369273.

44. Ikiroma IA, Pollock KG. Influence of weather and climate on cryptosporidiosis-A review. *Zoonoses Public Health*. 2021;68(4):285-298. doi: 10.1111/zph.12785. PMID: 33225635.

45. Jagai JS, Castronovo DA, Monchak J, Naumova EN. Seasonality of cryptosporidiosis: A meta-analysis approach. *Environ Res*. 2009; 109(4):465–478. doi: 10.1016/j.envres.2009.02.008. PMID: 19328462; PMCID: PMC2732192.

46. Campos-Ruiz M et al. Clinical Performance of Lateral Flow Assay for *Cryptosporidium* spp.

Diagnosis. Biomedicines. 2023;11(8):2140. doi: 10.3390/biomedicines11082140. PMID: 37626637; PMCID: PMC10452195.

47. Ayuntamiento de Tarazona. Proceso potabilización agua en Tarazona [Internet]. Tarazona: Ayuntamiento de Tarazona; 2024 [Consultado 13 May 2024]. Disponible en: <https://www.tarazona.es/tarazona-actualidad/noticias/proceso-potabilizacion-agua-en-tarazona>.

48. Doménech J. *Cryptosporidium* y *Giardia*, problemas emergentes en el agua de consumo humano. Offarm. 2003;22(11):112-116.

49. Amorós I, Moreno Y, Reyes M, Moreno-Mesonero L, Alonso JL. Prevalence of *Cryptosporidium* oocysts and *Giardia* cysts in raw and treated sewage sludges. Environ Technol. 2016;37(22):2898-2904. doi: 10.1080/09593330.2016.1168486. PMID: 27080207.

50. Nasser AM. Removal of *Cryptosporidium* by wastewater treatment processes: a review. J Water Health. 2016;14(1):1–13. doi: 10.2166/wh.2015.131. PMID: 26837825.

ANEXO 1 INFORME CEICA



Informe Dictamen Favorable Trabajos académicos

C.P. - C.I. PI23/560

10 de enero de 2024

Dña. María González Hínjos, Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)

CERTIFICA

1º. Que el CEIC Aragón (CEICA) en su reunión del día 10/01/2024, Acta Nº 01/2024 ha evaluado la propuesta del Trabajo:

Título: Revisión clínico-epidemiológica del brote de cryptosporidiosis en el sector sanitario Zaragoza III, año 2023.

Alumna: María Moya Aznar

Tutores: ANTONIO BELTRAN ROSEL, ENCARNACIÓN RUBIO ARANDA

Versión protocolo: V 2.0, 2024

Se acepta la recogida de datos retrospectiva siempre que se cedan seudonimizados a la alumna.

2º. Considera que

- El proyecto se plantea siguiendo los requisitos de la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica y los principios éticos aplicables.
- El Tutor/Director garantiza la confidencialidad de la información, la obtención de los permisos necesarios para el acceso a los datos, el adecuado tratamiento de los datos en cumplimiento de la legislación vigente y la correcta utilización de los recursos materiales necesarios para su realización.

3º. Por lo que este CEIC emite **DICTAMEN FAVORABLE a la realización del proyecto.**

Lo que firmo en Zaragoza

GONZALEZ

HINJOS MARIA -

DNI 03857456B

Firmado digitalmente por
GONZALEZ HINJOS MARIA -
DNI 03857456B
Fecha: 2024.01.15 09:30:48
+01'00'

María González Hínjos
Secretaria del CEIC Aragón (CEICA)