



SUBSECRETARIA DE SALUD PÚBLICA  
DIVISIÓN DE PLANIFICACIÓN SANITARIA  
DEPTO. EPIDEMIOLOGIA  
Sr.CFM/ Dra.AON /EU.MGO/Dr.RFB

Nº

CIRCULAR N° B 51/\_\_\_\_03 |

SANTIAGO, 14 ENE. 2011 |

## CIRCULAR DE VIGILANCIA EPIDEMIOLOGICA DE BRUCELOSIS (CIE 10: A23)

### I. INTRODUCCIÓN

La brucelosis o Fiebre de Malta, es una infección zoonótica de distribución mundial producida por alguna de las 4 especies del género *Brucella*. Los animales constituyen el reservorio y bajo ciertas circunstancias, esta infección se transmite al ser humano.

En Chile como en la mayoría de otros países, la brucelosis es una enfermedad notificable y las medidas de control se basan en la identificación y prevención de factores de riesgo.

El Servicio Agrícola y Ganadero (SAG) inició el control de la brucelosis bovina en 1975, como parte del Programa decenal de salud animal, y en 1982 inició el Sistema de Certificación de Predios Libres de Brucelosis en las regiones ganaderas de Coquimbo a Los Lagos. El impacto del Programa se evidenció en la disminución de la prevalencia de la brucelosis bovina de 7% en 1975 a 2.9% en 1982. En 1991 se inició el Programa de Erradicación de la Brucelosis bovina en el país<sup>1</sup>.

Actualmente la tasa de incidencia de brucelosis en el ganado bovino en Chile alcanza el 0,4%<sup>2</sup>. En 1987, se logró erradicar en Chile *Brucella melitensis* del ganado caprino. En los últimos años, no se han notificado infecciones por, *B. melitensis* en ganado ovino así como tampoco *B. suis* en porcinos. Estudios no publicados han encontrado entre un 15 – 30% de positividad para *Brucella canis* en perros de zonas urbanas del país.

La Brucelosis es una infección de notificación obligatoria universal e inmediata según el Decreto Supremo N° 158<sup>3</sup>. Su notificación debe desencadenar una investigación epidemiológica en coordinación con el equipo de Acción Sanitaria de la Seremi correspondiente. La brucelosis humana se observa con mayor frecuencia en grupos con riesgo laboral como obreros pecuarios, personal de mataderos, matarifes, carniceros y médicos veterinarios, por lo tanto, es considerada una enfermedad ocupacional y, como tal, debe notificarse y tratarse con cargo a la Ley 16.744.

En Chile, se presentan casos esporádicos, acumulando 16 casos el 2009 y 4 casos el 2010, sin registrarse muertes por esta causa desde 1990.

<sup>1</sup> PROGRAMA OFICIAL DE ERRADICACIÓN DE BRUCELOSIS BOVINA, MANUAL DE PROCEDIMIENTOS N° 1, PEBB/MP1. Procedimientos del programa para la erradicación de Brucelosis bovina, DIVISIÓN DE PROTECCIÓN PECUARIA, SUBDEPARTAMENTO DE VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA, SAG-CHILE

<sup>2</sup> "Situación Sanitaria Animal de Chile, 2008" elaborado por el subdepartamento de Vigilancia Epidemiológica de la División de Protección Pecuaria. Publicación página web SAG.

<sup>3</sup> Decreto Supremo N° 158. Reglamento sobre Notificación de enfermedades transmisibles de declaración obligatoria. 22 de octubre 2004.

## II. CARACTERÍSTICAS DE LA BRUCELOSIS EN ANIMALES

Afecta a numerosos animales de rebaño, que además constituyen su reservorio. Esta especie posee una alta patogenicidad por lo que un gran número de animales del rebaño puede verse afectado. Para 3 de las especies conocidas de *Brucella* se han descrito huéspedes animales específicos, como por ejemplo en los bovinos infección por *B.abortus*, *B. melitensis* infecta más frecuentemente a ganado caprino, ovino y camellos y *B. suis*. a cerdos. En bovinos, ovejas, cabras y cerdos, la susceptibilidad a la infección es mayor en animales sexualmente maduros. Se ha estimado que el 5% de la progenie de vacas con infección latente puede contraer la enfermedad. La magnitud de las infecciones latentes y su implicancia en la diseminación de la enfermedad no está aún establecida.

### II.1 Mecanismos de transmisión

En animales enfermos, la bacteria es eliminada principalmente a través de fluidos y tejidos corporales reproductivos como restos de abortos, placentas y ubres. La infección puede ser adquirida a través de la ingestión de la bacteria o por contacto entre animales enfermos. En el caso de *B. abortus*, esta puede ser transmitida directamente entre animales por el contacto con productos del aborto.

Para *B. suis* y *B. canis* la transmisión puede ser por contacto directo con fetos recién abortados, alimentos contaminados o ambientes contaminados por los fluidos y excreciones del aborto. La transmisión sexual tiene una importancia relevante en estas especies. En el caso de la especie canina, cobra especial importancia en criaderos. La vía sexual como medio de transmisión juega un rol preponderante, especialmente por la alta carga de bacterias presente en el semen. Ellos posteriormente pueden excretar la bacteria constituyendo una posible fuente de infección para los seres humanos.

### II.2 Características clínicas por especie

En los animales la brucelosis se presenta como una enfermedad aguda a subaguda e incluso inaparente. En vacas y cabras la ubre permanece permanentemente infectada contaminando a su vez la leche producida. En ovinos se han observado infecciones localizadas como epididimitis y orquitis por *B. ovis* y *B. melitensis*. En caballos el único signo clínico puede ser la formación de abscesos, aunque la mayoría de las veces es asintomático.

## III. CARACTERÍSTICAS DE LA ENFERMEDAD EN HUMANOS

### III.1 Agente causal

El agente causal es *Brucella spp.* Es un cocobacilo Gram negativo, aeróbico, nutricionalmente exigente. En la actualidad, se conocen 8 especies de las cuales 4 son patógenas para el hombre: *Brucella melitensis*, *abortus*, *suis* y *canis*. Se reconocen varios serovares para cada uno de los siguientes patógenos, *melitensis* (3 serovares), *abortus* (9 serovares) y *suis* (5 serovares).

Los casos notificados muestran una incidencia y prevalencia variable de país en país, la brucelosis humana causada por *B. abortus* es la forma más extendida.

### III.2 Modo de transmisión

El hombre adquiere la bacteria a través del contacto directo con animales infectados, con sus excretas o productos del aborto con piel erosionada o por salpicaduras a los ojos. Además, se describe transmisión por la ingesta de alimentos contaminados como leche, queso, crema u otros lácteos no pasteurizados provenientes de animales con brucelosis. También se describe la inhalación de aerosoles contaminados.

### III.3 Período de incubación

El período de incubación es usualmente de 2 a 4 semanas, pero eventualmente puede ser de hasta 6 semanas.

### III.4 Patogenia

*Brucella* es una bacteria intracelular. Es fagocitada por células como polimorfonucleares (PMN) y macrófagos, su desarrollo intracelular permite la persistencia de la infección y, de esta manera evadir la

respuesta inmune celular y humoral. La bacteria alcanza la vía linfática (ganglios linfáticos regionales) desde allí pasa a la sangre produciendo una bacteriemia desde donde disemina a hígado, bazo, médula ósea, ganglios linfáticos y riñón. En estos órganos la bacteria induce la formación de granulomas o abscesos.

### III.5 Descripción Clínica

La brucelosis es una enfermedad sistémica. El cuadro clínico es inespecífico y puede presentarse de forma aguda o insidiosa, con fiebre continua o intermitente y de duración variable, compromiso del estado general, sudoración nocturna, fatiga, anorexia, pérdida de peso, cefalea y artralgias. La enfermedad puede ser leve y autolimitada o severa. Al examen físico pueden presentar adenopatías en un 10 – 20% y hepatomegalia en 20 – 30%.

Las complicaciones osteo-articulares es la forma local más frecuente y se observa en un 20 - 80% de los casos. El compromiso del esqueleto axial es una manifestación articular y entre esta, la sacroileitis y espondilitis especialmente de localización lumbar. La osteomielitis lumbar es una complicación especialmente si se asocia a absceso paravertebral, epidural o del psoas. La endocarditis es una complicación rara, se observa en el 2%, pero tiene una elevada letalidad (85%).

Las complicaciones urogenitales son muy infrecuentes y pueden manifestarse como orquiepididimitis. Sin tratamiento, la tasa de letalidad es de menos del 2% y por lo común, suceden a consecuencia de la endocarditis. Las complicaciones hematológicas incluyen anemia, leucopenia, trombocitopenia y trastornos de la coagulación. Lesiones cutáneas se observan infrecuentemente (5%). La duración de la enfermedad varía desde unas pocas semanas a varios meses.

### III.6 Diagnóstico de Laboratorio

La inespecificidad de las manifestaciones clínicas hacen que el laboratorio tenga un rol fundamental en la detección de la Brucelosis. Las pruebas de laboratorio más comúnmente utilizadas para el diagnóstico son:

- Cultivo de *Brucella spp.*:

El cultivo y aislamiento de *Brucella sp.* representa la técnica de referencia para brucelosis. Se realiza a partir de muestras clínicas como sangre, médula ósea y otros tejidos. Clásicamente el cultivo de *Brucella* se realizaba en medios específicos con prolongados tiempos de incubación. Afortunadamente los sistemas automatizados de hemocultivo han demostrado un alto rendimiento en el aislamiento e identificación inicial de este agente en pocos días. Las particulares características de la *Brucella* frente a la tinción de Gram, son de gran orientación para el diagnóstico presuntivo inicial.

**Bioseguridad:** Este agente debe ser manipulado bajo estrictas medidas de bioseguridad. El manejo de las muestras clínicas y cultivo deben ser realizadas bajo un nivel de bioseguridad 2, utilizando siempre elementos de protección personal, gabinete de bioseguridad clase II y evitar en todo momento la generación de microaerosoles. Aunque generalmente el aislamiento de *Brucella* es un hallazgo de laboratorio, es importante que ante la sospecha clínica, el médico registre este dato en la solicitud del cultivo, con la finalidad de aplicar las medidas de bioseguridad adecuadas. Una vez que el laboratorio local realiza el diagnóstico inicial, se debe interrumpir la manipulación de estos aislamientos y deben ser enviados al laboratorio de Referencia del Instituto de Salud Pública, bajo estrictas normas de bioseguridad. Se recomienda que los cultivos sean enviados en contenedores sellados (triple embalaje) y acompañados del formulario de envío de cepas de la Sección Bacteriología en el que se registre "Sospecha de *Brucella*".

- Pruebas serológicas:

Las pruebas serológicas son de gran utilidad para el diagnóstico rápido de esta enfermedad.

a) Pruebas de aglutinación.

- Rosa de Bengala: es una prueba de tamizaje, de baja especificidad que requiere de la confirmación serológica por otros métodos.
- Técnica de Aglutinación en Tubo de Wright-Huddleson: es ampliamente utilizada. Mide anticuerpos totales de tipo IgM- IgG, siendo un título de 1:160 altamente sugerente de infección activa por *Brucella spp.*

Es importante recordar que el hallazgo de un solo título sugerente no es diagnóstico, por lo que se requiere al menos el seguimiento en pruebas pareadas (15 días).

b) ELISA (IgG, IgM): Es una prueba de alta sensibilidad y especificidad y de alta estandarización. Es de utilidad en las fases agudas y crónicas de la enfermedad.

c) Métodos Moleculares

- Reacción de la Polimerasa en Cadena en Tiempo Real (rt-PCR): Es una técnica rápida, de gran utilidad para determinación de especie y la magnitud de la carga bacteriana para la diferenciación de casos agudos y crónicos.

#### IV VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA EN HUMANOS

El objetivo de la vigilancia es conocer la magnitud de la enfermedad, distribución, características epidemiológicas, forma de presentación y fuentes de infección, con el fin de cortar la transmisión y desarrollar estrategias de prevención y detectar brotes entre seres humanos y animales.

La vigilancia es un elemento clave para el manejo de los programas de prevención entre seres humanos y las medidas de control en los animales. La vigilancia, de acuerdo al D.S.N° 158/04 del MINSAL, es universal e inmediata, debiendo el médico tratante informar la sospecha clínica por la vía más expedita, al Delegado de Epidemiología de su establecimiento, o al epidemiólogo de la SEREMI de Salud correspondiente. Esto permite desencadenar una investigación epidemiológica y ambiental conjunta entre Epidemiología y el equipo de Acción Sanitaria, involucrando en ella al Servicio Agrícola y Ganadero local.

##### IV.1 Definiciones<sup>4</sup>

**Caso Sospechoso:** Paciente con enfermedad de aparición aguda o insidiosa, con fiebre continua, intermitente o irregular de duración variable, transpiración nocturna profusa, fatiga, anorexia, pérdida de peso, cefalea, artralgia y dolor generalizado. Puede haber infección localizada de órganos. Puede estar vinculado epidemiológicamente a casos presuntos o confirmados en animales o a productos de origen animal contaminados.

**Caso confirmado:** Caso sospechoso confirmado por laboratorio.

**Brote:** dos ó más casos relacionados en tiempo y espacio con un caso confirmado de brucelosis.

##### IV.2 Notificación

**Notificación obligatoria inmediata de brucelosis:** El médico tratante debe notificar en forma inmediata el caso sospechoso de brucelosis a la Autoridad Sanitaria correspondiente, por la vía más expedita. Para ello se utilizará el “**Formulario de Notificación Inmediata e Investigación de caso de Brucelosis**” (Anexo 1). Una vez confirmado el diagnóstico por laboratorio se deberá notificar mediante **Boletín ENO**, a la Autoridad Sanitaria correspondiente, desde donde se remitirá al Ministerio de Salud.

En caso de brote, se debe notificar de inmediato a la SEREMI de Salud por la vía más expedita, quien informará de inmediato al Departamento de Epidemiología del MINSAL (DS N° 158).

##### IV.3 Investigación Epidemiológica

Debido a que se trata de una enfermedad de notificación obligatoria y con el fin de asegurar la oportunidad de las medidas de control, la investigación se inicia frente a la sospecha diagnóstica, sin esperar necesariamente la confirmación de laboratorio. Se debe investigar todo caso o brote de la enfermedad.

Dependiendo de las condiciones locales, el Delegado de Epidemiología del establecimiento o el Epidemiólogo de la SEREMI de Salud, entrevistarán al paciente o a los familiares, para identificar las situaciones de riesgo, personas expuestas y fuente probable de infección.

En conjunto con Acción Sanitaria de la SEREMI de Salud se debe realizar la investigación en terreno, en lo posible dentro de las 48 horas de conocido el caso, con el fin de aplicar medidas de intervención. Se investigarán los siguientes factores de riesgo y antecedentes de exposición en los últimos 6 meses con especial énfasis en:

- Factores de riesgo por actividad laboral.
- Consumo de leche, quesos sin pasteurizar.
- Contacto estrecho con perros (considerando la prevalencia de *B.canis* en perros).

<sup>4</sup> Boletín Epidemiológico, Vol.21 N° 3, Sept. 2000. Definiciones caso Brucelosis, OPS/OMS.

- Identificación de expuestos para monitorear la presentación de casos asociados.
- Investigación de la exposición a animales infectados o sus productos.
- Acción Sanitaria realizará las coordinaciones pertinentes con las autoridades de salud animal local (SAG), de modo de establecer el origen de los casos y realizar las campañas de control y prevención necesarias, para evitar la presentación de nuevos casos.
- En caso de brote, realizar informe final que incluya los resultados de las pruebas de laboratorio y medidas implementadas.

## V TRATAMIENTO

### V.1 Tratamiento de los casos

El paciente debe recibir tratamiento antibiótico de acuerdo a lo indicado por el médico tratante. De acuerdo a la Organización Mundial de Salud (OMS) se debe establecer un tratamiento con doxiciclina 200 mg/día más rifampicina 600/900 mg/día por un período de seis semanas para lograr la eliminación de Brucella. En caso de brucelosis ósea el tratamiento debe prolongarse por 6-8-meses. Otros tratamientos incluyen quinolonas combinadas con rifampicina o trimetoprim-sulfametoxazol.

### V.2. Quimioprofilaxis en expuestos de alto riesgo

Para la quimioprofilaxis de brucelosis en situaciones de alto riesgo de exposición en grupos ocupacionales, como por ejemplo, la inoculación accidental al manipular la vacuna empleada en el ganado o exposición accidental de personal de laboratorio, se administrará rifampicina 600mg/día más doxiciclina 100mg/12h por vía oral durante tres semanas<sup>5</sup>.

### V.3. Medidas de prevención

En el humano, el enfoque más racional para prevenir la brucelosis consiste en el control y la eliminación de la infección de los reservorios animales. Se deben consumir sólo productos lácteos pasteurizados. La prevención en grupos ocupacionales, se basa principalmente en educación y uso de ropa protectora. De acuerdo a Ley 16.744, Decreto 109, artículo 18, la brucelosis constituye un riesgo de Enfermedad Profesional. El empleador debe informar sobre las situaciones de riesgo y las medidas para su prevención (D.S. N° 40 "El Derecho a Saber") y proporcionar los Elementos de Protección Personal (EPP) correspondientes.

Sin otro particular y agradeciendo dar la más amplia difusión a esta circular en todos los establecimientos públicos y privados de salud, saluda atentamente.



DRA. LILIANA JADUE HUND  
SUBSECRETARIA DE SALUD PÚBLICA

<sup>5</sup> PREVENCIÓN DE LAS INFECCIONES, Sola Boneta Julio, Uriz Ayestaran Javier, Castiello Tambo Jesús, Reparaz Padrós Jesús. Servicio de Enfermedades Infecciosas. HOSPITAL DE NAVARRA.

#### Distribución

- SEREMIS (15)
- Unidades de Epidemiología (15)
- Departamento de Acción Sanitaria de las SEREMIS de Salud.(15)
- Directores Servicios de Salud del país (29)
- Director Escuela de Salud Pública Universidad de Chile.
- Departamento de Salud Pública Pontificia Universidad Católica de Chile.
- Departamento de Salud Pública Universidad de Santiago.
- Sociedad Chilena de Pediatría
- Sociedad Chilena de Infectología
- Subsecretaría de Salud Pública
- Subsecretaría de Redes Asistenciales
- División de Planificación Sanitaria
- División de Políticas Públicas y Promoción
- Unidad de Zoonosis y Vectores, DIPOL
- División de Prevención y Control de Enfermedades
- Centro de Documentación
- Departamento de Epidemiología
- Oficina de Partes

**Anexo 1**

**Formulario de Notificación Inmediata e Investigación  
de caso de Brucelosis (CIE 10: A23)**

SEREMI REGION		código	
SERVICIO SALUD		código	
OFICINA PROVINCIAL		código	
ESTABLECIAMIENTO		código	
SEMANA ESTADISTICA			

FECHA NOTIFICACIÓN a la SEREMI		MÉDICO TRATANTE	
--------------------------------	--	-----------------	--

NOMBRE DE LA PERSONA QUE NOTIFICA		TELEFONO	
-----------------------------------	--	----------	--

**IDENTIFICACION DEL CASO**

APELLIDO PATERNO		APELLIDO MATERNO	
------------------	--	------------------	--

NOMBRES	
---------	--

RUT		TELEFONO		FECHA NACIMIENTO		SEXO	<input type="checkbox"/> M	<input type="checkbox"/> F
-----	--	----------	--	------------------	--	------	----------------------------	----------------------------

CONDICIÓN DE ACTIVIDAD	Activo <input type="checkbox"/>	Inactivo <input type="checkbox"/>	OCUPACIÓN	
------------------------	---------------------------------	-----------------------------------	-----------	--

CATEGORÍA OCUPACIONAL:	
------------------------	--

<b>DIRECCIÓN PARTICULAR</b>							
Calle		Número		Depto.			
Población, villa u otro		código postal		ciudad o localidad		comuna	

TELEFONO		Pertenencia a algún pueblo originario		NACIONALIDAD	
----------	--	---------------------------------------	--	--------------	--

**INFORMACIÓN CLÍNICA**

Nº Historia Clínica		Fecha de primeros síntomas	
Fecha primera consulta		Fecha de hospitalización	
Semana estadística		Oportunidad de la hospitalización	días <input type="text"/>
Lugar hospitalización			
Establecimiento derivación			

**Signos y Síntomas**

Fiebre	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Calofríos	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Fiebre intermitente	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Dolor abdominal	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Cefalea	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Dolor lumbar	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Mialgias	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Dolor testicular	<input type="checkbox"/> No	<input type="checkbox"/> Si
Artralgias	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Pérdida de peso	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Sudoración profusa	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Linfadenopatía	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Fatiga	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No	Hepato/esplenomegalia	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Anorexia	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No		<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No

**Presentación Clínica  
Síndrome febril**

Sacroileitis/ espondilitis	<input type="checkbox"/>	<b>Fallece:</b>	<input type="checkbox"/> Si	<input type="checkbox"/> No
Orquitis/epididimitis	<input type="checkbox"/>	Fecha	<input type="text"/>	
Endocarditis infecciosa	<input type="checkbox"/>			

Encefalitis/Meningitis

**INFORMACIÓN DE LABORATORIO**

1º Muestra de Sangre / Suero /Otro	Si	No	Fecha	<input type="text"/>
2º Muestra de Sangre / Suero /Otro	Si	No	Fecha	<input type="text"/>
Fecha envío al ISP	<input type="text"/>		Fecha resultado ISP	<input type="text"/>
Examen realizado	<b>CULTIVO</b>	<b>ELISA</b>	<b>Otro</b>	
Resultado 1	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Resultado 2	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Resultado 3	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	

**INVESTIGACION EPIDEMIOLOGICA**

**a. Factores de Riesgo**

Persona que responde encuesta:

Trabajador agrícola	Si	No
Trabajador pecuario	Si	No
Carnicero	Si	No
Matarife	Si	No
Médico Veterinario	Si	No
Trabajador matadero / frigorífico	Si	No
Personal de laboratorio	Si	No
Otro: _____		
Consumo de leche, queso, crema u otros lácteos no pasteurizados o artesanales	Si	No
Contacto estrecho con perros	Si	No

**b) Actividades realizadas en los últimos 6 meses**

Visita a zoológicos o granjas educativas	Si	No	Lugar _____
Visitas a ferias, planteles ganaderos o predios lecheros	<input type="text"/>	<input type="text"/>	
Contacto con animales de abasto (vacas, cabras, ovejas, cerdos) o con perros	Si	No	Lugar _____

**d) Puerta de Entrada**

Piel (excoriada o heridas )	Si	No	
Ingestión de alimentos o agua contaminada	Si	No	
Transfusión de sangre	Si	No	Otro _____

**e) Identificación Expuestos y otros casos**

Existen otras personas expuestas	Si	No	Nº expuestos
Existen personas enfermas (fiebre los últimos 10 días)	Si	No	Nº enfermos

Observaciones :

**CLASIFICACIÓN FINAL**

Descartado	<input type="text"/>	Diagnóstico	A23.0	Brucelosis por <i>Brucella melitensis</i>
Confirmado	<input type="text"/>		A23.1	Brucelosis por <i>Brucella abortus</i>
			A23.2	Brucelosis por <i>Brucella suis</i>
			A23.3	Brucelosis por <i>Brucella canis</i>
			A23.8	Otras Brucelosis
			A23.9	Brucelosis no especificada

Nexo epidemiológico	<input type="text"/>			
Biopsia	<input type="text"/>	País de contagio	Chile	<input type="text"/>
Autopsia	<input type="text"/>		Extranjero	<input type="text"/>
Clínica	<input type="text"/>		País	<input type="text"/>

**Observaciones :**

Nombre persona que realiza la investigación epidemiológica \_\_\_\_\_