

UNIVERSIDAD DE SALAMANCA

FACULTAD DE MEDICINA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

SALUD Y ENFERMEDAD EN

POBLACION MENOR INMIGRANTE

Moncef Belhassen García

SALAMANCA

2012

Certificación



UNIVERSIDAD
DE SALAMANCA

Departamento de Medicina

Campus Miguel de Unamuno
37007 SALAMANCA

D. ANTONIO MURO ÁLVAREZ, CATEDRÁTICO DE PARASITOLOGÍA DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA ANIMAL, PARASITOLOGÍA, ECOLOGÍA, EDAFOLOGÍA Y QUÍMICA AGRÍCOLA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA, **D. MIGUEL CORDERO SÁNCHEZ**, PROFESOR TITULAR DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD DE SALAMANCA, Y **D. JAVIER PARDO LLEDÍAS**, DOCTOR EN MEDICINA.

CERTIFICAN:

Que **D. MONCEF BELHASSEN GARCÍA**, licenciado en Medicina, ha realizado bajo nuestra dirección la Tesis Doctoral titulada “**SALUD Y ENFERMEDAD EN POBLACIÓN MENOR INMIGRANTE**”, y que dicho trabajo reúne, a nuestro juicio, originalidad, méritos y calidad científica suficiente para ser presentado como memoria para optar al Grado de Doctor por la Universidad de Salamanca.

Y para que conste, firman el presente certificado en Salamanca, a 14 de noviembre de 2012.

Fdo.: **Miguel Cordero Sánchez**

Fdo.: **Antonio Muro Álvarez**

Fdo.: **Javier Pardo Lledías**

Agradecimientos y Dedicatoria

Gracias a todos!!!

El camino hasta aquí ha sido largo, así que es imposible dar a todos las gracias, pero me gustaría destacar a algunos.

A mis primeros maestros: el Dr. Dionisio, por sus sentencias, que cada día me parecen más clarividentes; el Dr. Gutiérrez, por sus pases de planta eran los más divertidos que he vivido y al Dr. Paco Pascual, por sus lecciones de humanidad, nunca las olvidaré.

A mis residentes mayores: Adela, Teresa, Amparo, Alicia, Lucía, y a mis pequeños: Ana, Mercedes, Ángela, Lucía, Sara, Andrés y un largo etc. Cada vez que recuerdo los días que trabajamos juntos se me dibuja una sonrisa.

A mis compañeras y amigos de Medicina Interna, en especial a las Lauras, a Maite y a Marisa, por acogerme y no dejarme sentir nunca como un inmigrante.

A todos los miembros de la UEIMT del Hospital Insular de Canarias y en particular al Dr. Pérez-Arellano por plantar la semillita de las enfermedades tropicales y darme lecciones científicas y vitales inolvidables.

A todo el equipo de infecciosas del Hospital de Salamanca, desde el Dr. Miguel Cordero "*alma mater*" de la unidad, por su talento excepcional y apoyo inquebrantable en éste y otros proyectos (gracias por soportar una y mil veces el "*Oye Miguel*") hasta Tachy su enfermera, por su dedicación, voluntarismo y buen ambiente.

Al personal del CIETUS, en especial a la "señorita Vero" y a Belén, y al jefe, el Dr. Antonio Muro, que me abrió su laboratorio de par en par y terminó orientándome según mis cualidades: mil gracias.

Al laboratorio de Microbiología del Hospital Clínico, ya que sin su apoyo esta tesis no hubiera salido adelante.

A Mamen y Elena, mis dermatólogas de cabecera, por poner tanta vocación y empeño en realizar los pellizcos cutáneos.

A las asociaciones de inmigrantes con las que hemos colaborado, en especial al personal del Colegio de la Inmaculada de Armenteros, y sobre todo a Don Juan y a Osorio, por su entera disposición.

A dos amigos, a Ernesto por su inestimable ayuda informática en la realización de bases de datos, sin él esta tesis no existiría, y a Pablo por regalarme la portada; al resto de amigos por contar siempre con ellos y perdonarme mis malos humores y ausencias.

A "súper" Luis Pérez del Villar, que me enseña cada día a sonreír y me regala lo mejor que tiene. El futuro es nuestro.

Y finalmente, al más importante de todos, al Dr. Javier Pardo Lledías, mi agradecimiento eterno. Por disfrutarte como compañero y amigo. Por tu compromiso. Por darlo todo. Por no fallar nunca. GRACIAS.

A mi familia grande y chica, por ser mis raíces; a Virginia por ser mis alas.

A los inmigrantes y a sus niños, porque ellos saben las difíciles estribaciones de la vida.

XVIII

El Principito atravesó el desierto y no encontró más que una flor. Una flor de tres pétalos, una flor de nada.....

-Buenos días- dijo el Principito.

-Buenos días- dijo la flor.

-¿Dónde están los hombres?- preguntó con cortesía el Principito.

La flor había visto un día pasar una caravana:

-¿Los hombres? Los vi hace años. Pero nunca se sabe dónde encontrarlos. El viento los pasea.

No tienen raíces.....



Antoine de Saint-Exupery. El Principito.

Abreviaturas

ABC ROC: Área bajo la curva ROC.

Ac: Anticuerpo.

ADN: Ácido desoxirribonucleico.

AFN: África del norte.

AFSS: África subsahariana.

AML: América latina.

ALT: Actividad de alanina amino transferasa.

Anti-HBc: Anticuerpos frente al antígeno "core" del virus B de la hepatitis.

Anti-Hbe: Anticuerpos frente al antígeno "e" del virus B de la hepatitis.

Anti-HBs: Anticuerpos frente al antígeno "S" del virus B de la hepatitis.

AST: Actividad de aspartato amino transferasa.

CCAA: Comunidades Autónomas.

CIETUS: Centro de Investigación en Enfermedades Tropicales de la Universidad de Salamanca.

CPK: Creatininfosfokinasa.

E: Especificidad.

EIA: Enzimoimmunoanálisis.

EIB: Enzimoimmunoblot.

G6PDH: Glucosa 6 fosfato deshidrogenasa.

GGT: Actividad de gamma glutamil transpeptidasa.

HAI: Hemoaglutinación indirecta.

Hb: Hemoglobina.

HBeAg: Antígeno "e" del virus B de la hepatitis.

HBsAg: Antígeno de superficie del virus B de la hepatitis.

HSH: Hombres que tienen sexo con hombres.

HTLV-1 y 2: Virus linfotrópicos de células T del ser humano tipo 1-2.

IgA: Inmunoglobulina A.

IgD: Inmunoglobulina D.

IgE: Inmunoglobulina E.

IgG: Inmunoglobulina G.

IgM: Inmunoglobulina M.

IMC: Índice de masa corporal.

IMC-OMS: Índice de masa corporal trasladada a curvas de crecimiento de la OMS (ajustado por edad y sexo).

INE: Instituto Nacional de Estadística.

IPR: Índice de producción reticulocitario.

MENA: Menores extranjeros no acompañados.

NR: No realizado.

NS/NC: No sabe/no contesta.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

ONG: Organización no gubernamental.

ONU: Organización de Naciones Unidas.

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa.

RPR: Reagina plasmática rápida.

S: Sensibilidad.

SACYL: Salud de Castilla y León.

SIDA: Síndrome de la inmunodeficiencia adquirida.

TBC: Tuberculosis.

TP: Tiempo de protrombina.

TTPa: Tiempo de tromboplastina parcial activada.

UDI: Usuario de drogas inyectadas.

UE: Unión Europea

UNESCO: Organización de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia y la Cultura.

VCM: Volumen corpuscular medio.

VHA: Virus A de la hepatitis.

VHB: Virus B de la hepatitis.

VHC: Virus C de la hepatitis.

VHD: Virus D de la hepatitis.

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana.

VPN: Valor predictivo negativo.

VPP: Valor predictivo positivo.

Índice

1. Introducción.

1.1. Inmigración de menores en España.....29

Aspectos generales de la inmigración en España.

Inmigración de población menor: datos demográficos.

Aspectos sociosanitarios.

Derechos de la población menor.

Planes integrales de inmigración de Castilla y León.

1.2. Enfermedades no infecciosas en población menor inmigrante.....38

Anemia.

Estado nutricional en menores inmigrantes.

Enfermedad odontoestomatológica.

1.3. Enfermedades infecciosas transmisibles: tuberculosis, sífilis, virus hepatotropos, VIH y HTLV-1 y 2.....42

Tuberculosis.

Sífilis.

Hepatitis B.

Hepatitis C.

Virus de la inmunodeficiencia humana.

Virus linfotrópico humano tipo 1 y 2.

1.4. Helminiosis importadas.....68

Geohelminiosis en inmigrantes.

Estrongiloidosis.

Esquistosomosis.

Filariosis.

Cisticercosis e hidatidosis.

1.5. Protozoosis importadas.....73

Enfermedad de Chagas.

Paludismo.

Leishmaniosis.

1.6. Eosinofilia importada.....	78
Prevalencia de eosinofilia importada.	
Causas de eosinofilia importada.	
Eosinofilia como marcador de riesgo de infección helmíntica.	
Pruebas diagnósticas a realizar en la eosinofilia importada.	
Tratamiento empírico de la eosinofilia tropical.	
1.7. IgE y helmintosis.....	85
Aumento de la IgE y su relación con las helmintosis.	
2. Objetivos del proyecto doctoral.....	91
3. Material y métodos.....	97
3.1. Diseño del estudio.....	97
3.2. Fases del estudio.....	97
3.3. Metodología del estudio.....	97
Sujetos del estudio.	
Criterios de selección.	
Recogida de datos.	
Variables y obtención de datos.	
3.4. Efectos indirectos del estudio.....	104
3.5. Limitaciones del estudio.....	104
3.6. Análisis estadístico de los datos.....	104
4. Resultados.....	109
4.1. Aspectos generales demográficos.....	109
4.2. Valoración del estado general de salud de la población menor inmigrante.....	113
Estado de salud general de los inmigrantes menores y su salud odontológica.	
Valoración del estado nutricional de la población menor.	
Anemia en menores inmigrantes.	

Valoración de la prevalencia de leucopenia étnica en población menor.

Frecuencia del incremento de la creatininfosfokinasa en la población menor.

Valoración del grado de conocimiento respecto a la vacunación infantil establecida en los países de procedencia y las necesidades de inmunización frente a VHA y/o VHB en los menores.

4.3. Presencia y características de las infecciones importadas transmisibles en menores inmigrantes.....130

Estudio de infección tuberculosa latente utilizando métodos estandarizados: Mantoux y Quantiferon TB Gold *In Tube*®.

Estudio del *Treponema pallidum*, virus de la hepatitis B y de la hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana y virus t-linfotrópico humano tipo 1 y 2.

4.4. Infecciones parasitarias en población menor: pruebas diagnósticas, prevalencia y causas.....140

Pruebas diagnósticas.

Prevalencia y causas de infección parasitaria en la población menor.

4.5 Eosinofilia e incremento de la inmunoglobulina E: frecuencia, causas y valor como marcador diagnóstico de la infección parasitaria en la población en estudio.....157

Prevalencia e intensidad de eosinofilia absoluta y relativa importada.

Evaluación de las causas más frecuentes de eosinofilia importada.

Frecuencia y causas del aumento de la IgE en la población en estudio.

Utilidad de la eosinofilia y del aumento de la IgE como marcadores de infección helmíntica y parasitaria.

4.6 Resumen diagnóstico y de la actividad asistencial desarrollada durante la tesis.....171

Corolario diagnóstico de la población menor inmigrante.

Actividad asistencial desarrollada durante la tesis.

5. Discusión	175
5.1. Necesidad de este trabajo	175
5.2. Características de esta tesis doctoral	176
5.3. Aspectos generales demográficos	177
5.4. Estado general de salud de la población menor inmigrante	177
5.5. Las infecciones importadas transmisibles en el colectivo de inmigrantes menores	181
5.6. Las infecciones parasitarias importadas en la población menor	185
5.7. Eosinofilia e IgE en la población de estudio	187
5.8. Actividad asistencial desarrollada	189
6. Conclusiones	193
7. Anexos	197
8. Bibliografía	211

Introducción

1.1. INMIGRACIÓN DE MENORES EN ESPAÑA

ASPECTOS GENERALES DE LA INMIGRACIÓN EN ESPAÑA

En los últimos 10 años se ha producido un aumento casi exponencial de las cifras de extranjeros residentes en España, fenómeno que ha frenado la crisis económica actual en los países de la Unión Europea. Según los datos oficiales recogidos por el Instituto Nacional de Estadística (INE), la población inmigrante ha pasado de representar el 1,6% en 1998 al 12,2% (5.730.667) de los empadronados en España en el año 2011¹ y el número de extranjeros con certificado de registro o tarjeta de residencia en vigor a 30 de junio de 2012 es de 5.333.805².

La distribución de extranjeros en las diferentes Comunidades Autónomas (CCAA) españolas no es homogénea, con mayor proporción en el arco mediterráneo, Madrid y Navarra. No obstante, el incremento de población inmigrante ha ocurrido en todas las regiones. La población extranjera empadronada en nuestra comunidad en el año 2011 se sitúa en 172.816, lo que supone el 6,7% de la población en Castilla y León, a lo cual hay que sumar el colectivo de inmigrantes en situación irregular¹.

En cuanto a las nacionalidades de origen, en el año 2012, los extranjeros residentes en España proceden principalmente de países europeos no comunitarios con un 48,7% del total (2.597.754). Respecto al resto de extranjeros, el 43,25% son latinoamericanos, 38,91% africanos, 12,5% asiáticos, 4,61% del resto de Europa, 0,71% procedentes de América del norte y 0,03% de Oceanía².

INMIGRACIÓN DE POBLACIÓN MENOR: DATOS DEMOGRÁFICOS

Mientras que se ha escrito y debatido mucho sobre la inmigración adulta, los datos y estadísticas de los menores migrantes son desconocidos. La primera dificultad radica en que se trata de un grupo heterogéneo, formado por diferentes colectivos con mayor o menor integración en la sociedad³. Por esto es importante definir algunos conceptos:

Se define **menor inmigrante** a cualquier persona menor de 18 años que se encuentra en un lugar de destino distinto al que habitualmente tiene, con vocación de permanecer y/o con un carácter no meramente incidental (viaje, vacaciones, etc.). Por tanto, el menor inmigrante podrá ostentar tanto la nacionalidad española (y hablaremos entonces de migración nacional), como poseer la ciudadanía de la Unión Europea (rumanos, búlgaros, etc.), y nos referiremos en tal caso a la migración comunitaria.

Se define como **menor inmigrante extranjero** a la persona menor de 18 años que no ostenta la nacionalidad de ningún Estado miembro de la Unión Europea ni del Espacio Económico Europeo.

Los **menores inmigrantes extranjeros** se pueden clasificar en tres grupos:

i) Hijos de familias inmigradas o “hijos de origen inmigrante”.

ii) En situación de adopción internacional o acogida.

iii) No acompañados (MENA). Dentro de este colectivo se encuentran los “MENA invisibles”, que son menores en total desprotección social, en situación de indigencia absoluta o sometidos a redes de explotación.

A pesar de que en España existe un amplio número de estadísticas oficiales, los datos referidos a la inmigración resultan insuficientes, mucho más en lo concerniente a menores inmigrantes. La limitación de información estadística acerca de los menores extranjeros acompañados y no acompañados dificulta conocer las principales magnitudes de este colectivo. Existen varias fuentes de información^{1,2}:

i) Censo de población y vivienda: es la operación estadística más detallada sobre los individuos y familias residentes en España. Se realiza cada 10 años y recoge pocas variables relacionadas con la inmigración, por lo que no resulta útil para el análisis de la misma.

ii) Padrón municipal: se actualiza a nivel nacional cada año pero sólo contiene datos concernientes a la filiación, sexo, domicilio habitual, nacionalidad, lugar y fecha de nacimiento, y, tratándose de extranjeros, del documento de identificación personal. Además, estratifica la edad de 5 en 5 años, por lo que es imposible conocer el número de menores en el tramo de 15 a 19 años. Por otro lado, el cuestionario del padrón

municipal no recoge el vínculo existente entre las personas empadronadas en la misma vivienda, lo cual impide conocer la relación familiar de los menores, si la hay, y no se puede asegurar por tanto si son o no acompañados.

iii) Informe anual de estadísticas de inmigración y asilo del Ministerio de Empleo y Seguridad Social: este documento aporta datos sobre el número de menores acogidos a la ley de reagrupamiento familiar. En la actualidad tan sólo se dispone de los datos globales del último informe anual de 2008.

iv) Anuario estadístico de inmigración 2009 (Observatorio Permanente de la Inmigración): se recogen 107.554 visados otorgados a extranjeros menores de 16 años.

Con todo ello las principales magnitudes sobre menores acompañados en España se basan en el Padrón municipal de habitantes. Según los datos oficiales recogidos por el INE, del total extranjeros empadronados en España en el año 2011 (5.751.487) un 19,6% son menores de 20 años. A pesar de que el número de extranjeros aumentó año tras año, el porcentaje de niños y adolescentes extranjeros menores de 18 años se mantiene desde 1998 en los rangos comprendidos entre el 16% y el 17%.

Como antes se ha citado, en los datos globales de inmigración extranjera en España destacan tres colectivos principales: países europeos no comunitarios (48,7%), latinoamericanos (22,17%) y africanos (19,94%)². Sin embargo, si nos referimos a los menores de edad, la proporción de los nacidos en países americanos es mayor que la de los naturales de Europa, y proceden fundamentalmente de Ecuador, Colombia, Argentina y Bolivia. En cuanto a los países de procedencia de los menores nacidos en África, la gran mayoría provienen de Marruecos.

La **figura 1** refleja globalmente el número de menores inmigrantes y el porcentaje en relación a la población con el país de procedencia.

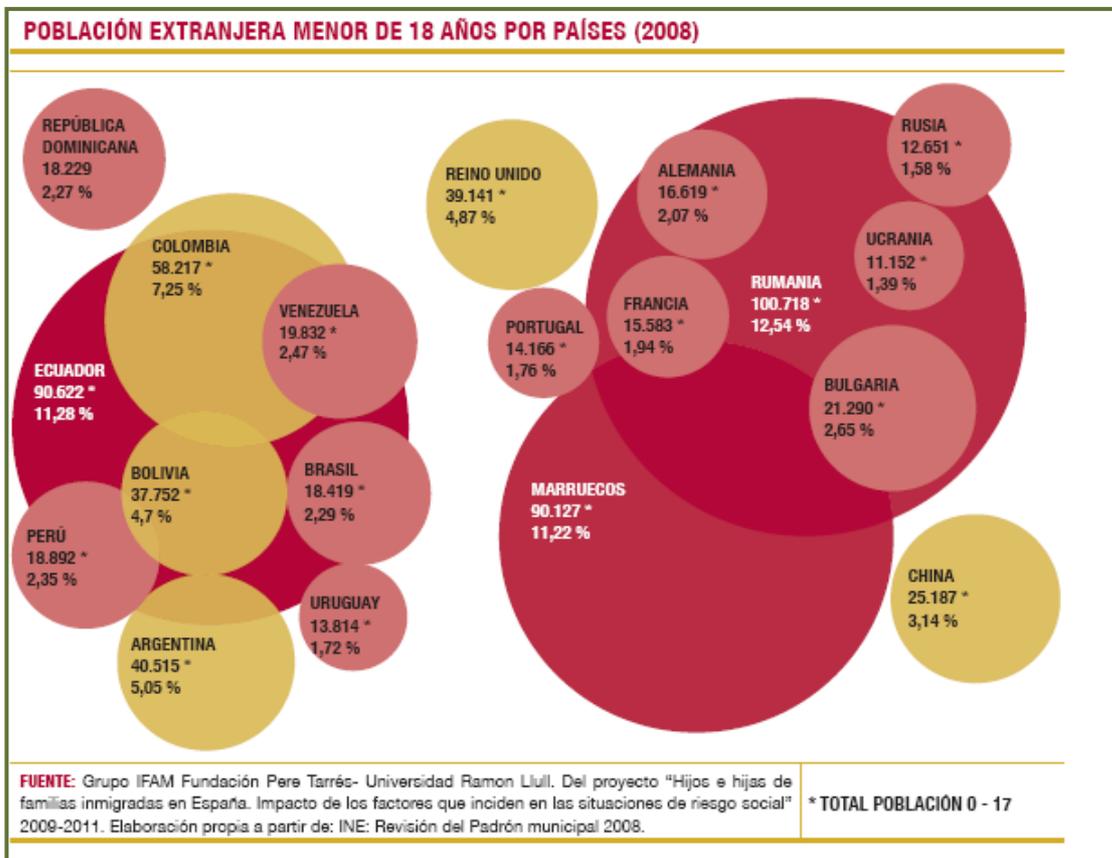


Figura 1. Población extranjera menor de 18 años por países³.

Por CCAA, es en Cataluña y en Madrid donde se encuentra el número más elevado de extranjeros menores residentes en España. Otras comunidades que acogen a un elevado porcentaje de menores inmigrantes son la Comunidad Valenciana, Andalucía, Murcia y Canarias (**figura 2**)³.

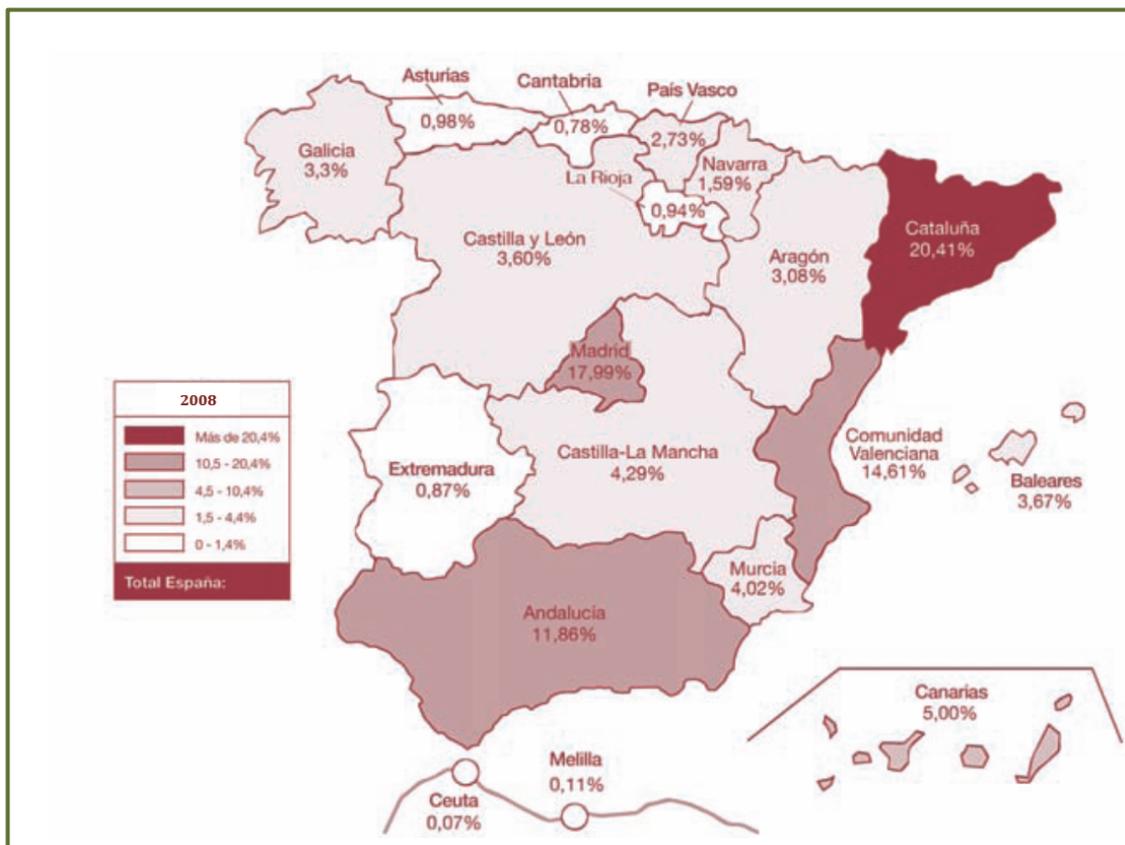


Figura 2. Población extranjera menor de 18 años empadronada en 2008³.

ASPECTOS SOCIO SANITARIOS

Antes de abordar las **causas** que llevan al menor a la migración hay que tener en cuenta tres aspectos:

i) Las diferencias existentes entre los diversos colectivos de menores migrantes (hijos de familias migrantes, acogidos, adoptados, MENA, etc.) no permiten generalizar los motivos que llevan al proceso migratorio del menor. Es evidente que la migración causada por reagrupación familiar no tiene el mismo origen que el proceso migratorio de los adultos. De igual manera, la migración en adopción no implica al menor migrante, sino a la población de acogida. Los motivos de migración en los MENA se reflejan en un epígrafe posterior.

ii) Asignar una causa en función de la procedencia simplifica la realidad social, económica, familiar y cultural de las familias de los menores migrantes.

iii) En pocas ocasiones podemos encontrar sólo un factor, siendo más frecuente la convergencia de varios de ellos.

Los **factores** más frecuentemente implicados en la decisión migratoria de los menores son los siguientes:

i) Factores económicos: los países de procedencia siguen presentando economías en desarrollo, por lo que la desigual redistribución de la riqueza lleva a bolsas de pobreza y a un alto porcentaje de desempleo.

ii) Factores demográficos: el aumento de la población en países en desarrollo debido a la reducción de la mortalidad infantil y al aumento de la expectativa de vida, especialmente en Latinoamérica.

iii) Factores territoriales: el urbanismo descontrolado, con falta de recursos sociosanitarios básicos para un correcto asentamiento poblacional.

iv) Factores políticos: los países de procedencia suelen ser democracias jóvenes provenientes de dictaduras militares, por lo que siguen constituyendo zonas de gran inestabilidad política. En otras ocasiones son los conflictos armados y las luchas étnicas los que llevan a emprender un proceso migratorio.

DERECHOS DE LA POBLACIÓN MENOR

A continuación destacamos algunos aspectos específicos de la protección de menores en la legislación internacional:

i) En 1959 la Asamblea General de la ONU, adopta la **Declaración de los Derechos del Niño**, profundizando en la tarea asumida con la **Declaración Universal de los Derechos Humanos** de 1948. El sistema convencional de protección de derechos del niño se asienta sobre tres fundamentos o cimientos: el principio de igualdad y no discriminación, el principio del interés superior del niño y el principio de no devolución.

ii) La **Observación General nº 6** (2005) del Comité sobre los Derechos del Niño se refiere al trato de los menores no acompañados y separados de su familia fuera de su país de origen. Según esta Observación General (párrafos 26-28), el principio de no devolución beneficia a los MENA y, en virtud del mismo, *“los Estados no trasladarán al menor a un país en el que haya motivos racionales para pensar que existe un peligro*

real de daño irreparable para el menor”, ya afecten a su vida, su desarrollo y su supervivencia (**artículo 6**), se prohíbe de forma absoluta las torturas, penas o tratos inhumanos o degradantes (**artículo 37**) y/o el reclutamiento de niños, “no sólo a título de combatiente, sino también con la finalidad de ofrecer servicios sexuales a los miembros de las fuerzas armadas”. Además, no puede olvidarse que “las obligaciones de no devolución son aplicables con independencia de que las violaciones graves de los derechos garantizados por la Convención sean imputables a actores no estatales o de que las violaciones en cuestión sean directamente premeditadas o sean consecuencia indirecta de la acción o inacción”. Asimismo, se observa textualmente que “las obligaciones del Estado de acuerdo con la Convención se aplican dentro de las fronteras de ese Estado, incluso con respecto a los menores que queden sometidos a la jurisdicción del Estado al tratar de penetrar en el territorio nacional” (párrafo 12).

iii) La **Convención sobre los Derechos del Niño** reconoce el principio del respeto de la vida familiar. Se basa en el reconocimiento, expresado en su sexto considerando, de que el niño, para el pleno y armonioso desarrollo de su personalidad, debe crecer en el seno de una familia. Consiguientemente, el **artículo 9, 1º**, de esta Convención, establece que los Estados partes deben velar por que el niño no sea separado de sus padres contra la voluntad de éstos, excepto cuando tal separación sea necesaria en interés superior del niño y sea adoptada por las autoridades competentes. El **artículo 10, 1º**, de la Convención recoge específicamente el derecho a la reunión o reagrupación familiar. Según esta norma, “*toda solicitud hecha por un niño o por sus padres para entrar en un Estado parte o para salir de él a los efectos de la reunión de la familia será atendida por los Estados partes de manera positiva, humanitaria y expeditiva*”. Además, protegiendo a los peticionarios contra algunas malas prácticas de buen número de Estados, demasiado dados a represalias contra las personas, este párrafo termina señalando que “*la presentación de tal petición no traerá consecuencias desfavorables para los peticionarios ni para sus familiares*”. Los términos de este **artículo 10** no dejan lugar a dudas y pueden sintetizarse en los tres aspectos siguientes:

i) Cualquier persona tiene derecho a solicitar la reagrupación familiar.

ii) Nadie puede sufrir represalias por presentar esa solicitud.

iii) Esa solicitud *“será atendida por los Estados partes de manera positiva, humanitaria y expeditiva”*.

Este mismo derecho es protegido por la **Convención Internacional sobre los Derechos de todos los Trabajadores Migratorios y de sus Familiares** (1990) en su **artículo 44**. En este tratado internacional el derecho a la reagrupación familiar es atribuido tan sólo a los migrantes que se hallen en situación regular o documentada.

iv) La **Convención relativa a la Lucha contra las Discriminaciones** en la Esfera de la Enseñanza en el año 1960, adoptada por la UNESCO, ratificada por la mayor parte de los Estados miembros de la UE, entre ellos España, señala en su **artículo 3** que *“a fin de eliminar o prevenir cualquier discriminación en el sentido que se da a esta palabra en la presente Convención, los Estados partes se comprometen a conceder, a los súbditos extranjeros residentes en su territorio, el acceso a la enseñanza en las mismas condiciones que a sus propios nacionales”*.

v) La **Carta de los Derechos Fundamentales** de la UE-15, proclamada el 7 de Diciembre de 2000 y adaptada el 12 de Diciembre de 2007, recoge los **Derechos del Niño en su artículo 24**: *“Los niños tienen derecho a la protección y a los cuidados necesarios para su bienestar. Podrán expresar su opinión libremente. En todos los actos relativos a los niños llevados a cabo por autoridades públicas o instituciones privadas, el interés superior del niño constituirá una consideración primordial”*.

vi) La **Ley 4/2000** en su redacción dada por las sucesivas **reformas 8/2000 y 14/2003**, en su **artículo 9** garantiza a los extranjeros menores de dieciocho años que tienen el derecho y el deber a la educación en las mismas condiciones que los españoles, derecho que comprende el acceso a una enseñanza básica, gratuita y obligatoria, a la obtención de la titulación académica correspondiente y al acceso al sistema público de becas y ayudas. El **artículo 12** garantiza a los extranjeros menores de dieciocho años que se encuentren en España que tienen derecho a la asistencia sanitaria en las mismas condiciones que los españoles.

vii) El **Código Civil**, en su **artículo 172** establece el sistema de protección de los menores. En este artículo se indica que la guarda asumida a solicitud de los padres o

tutores o como función de la tutela por ministerio de la ley, se realizará mediante el acogimiento familiar o el acogimiento residencial. El acogimiento familiar se realizará por la persona o personas que determine la entidad pública. El acogimiento residencial se ejercerá por el director del centro donde se ha acogido al menor.

PLANES INTEGRALES DE INMIGRACIÓN DE CASTILLA Y LEÓN

Debido al notable incremento del fenómeno migratorio, en el año 2005 la Junta de Castilla y León elaboró el **I Plan Integral de Inmigración**. Dentro de este plan se recoge una parte operativa destinada a atender diferentes áreas estratégicas, siendo una de ellas el Área de Intervención Sanitaria. El Plan establecía como objetivos fundamentales, entre otros, la promoción de la incorporación de la población inmigrante a los Servicios de Salud de Castilla y León, la garantía de una asistencia sanitaria adecuada a las necesidades de la población inmigrante, o la promoción de la salud y prevención de la enfermedad en la población inmigrante, prestando una especial atención a la protección a menores.

Posteriormente en mayo del 2010 se publicó el **II Plan Integral de Inmigración de Castilla y León 5/2010-2013** en el que se reconoce diferentes áreas de actuación estableciendo objetivos, tiempos de ejecución e indicadores de evaluación⁴. Así, dentro del área de acción social en su **punto 7**, se señalan acciones dirigidas a la protección de los MENA. Entre éstas se establecen diferentes objetivos, como los de proporcionar atención inmediata en los dispositivos de primera acogida, o los de atender las necesidades básicas, entre las que se indica la atención sanitaria.

En el área sanitaria se plantea el objetivo de promover el acceso de los inmigrantes a los servicios sanitarios, estableciendo sistemas de coordinación entre los servicios de acogida a inmigrantes y el propio servicio sanitario. Además, se reconoce un área de especial interés por su vulnerabilidad a la asistencia sanitaria en mujeres y menores.

Con el fin de atender a estos retos sociales y sanitarios, en el año 2006 nace el **Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Universidad de Salamanca (CIETUS)**, que venía ya trabajando en enfermedades tropicales importadas en la

población de inmigrantes y viajeros. Posteriormente, se constituye con el auspicio del sistema de **Salud de Castilla y León (SACYL)** y del **Complejo Asistencial de Salamanca**, una consulta monográfica incluida en la Unidad de Enfermedades Infecciosas, especializada en la atención de viajeros e inmigrantes.

Desgraciadamente en el último año la crisis económica y las decisiones políticas han llevado mediante el **Decreto-ley 16/2012**, de 20 de Abril, a la retirada de la prestación sanitaria universal en nuestro país y algunos colectivos de inmigrantes irregulares dejarán de ser atendidos gratuitamente. Esto conllevará probablemente a que alguno de los objetivos planteados en el II Plan integral de inmigración de Castilla y León 5/2010-2013 no se podrán llevar a efecto. Sin embargo, los menores serán un colectivo todavía protegido por el sistema.

1.2. ENFERMEDADES NO INFECCIOSAS EN POBLACIÓN MENOR INMIGRANTE

ANEMIA

La **anemia** es un motivo muy frecuente de consulta y en el colectivo de inmigrantes y refugiados llega a afectar hasta el 11-40% de los individuos⁵. Al igual que ocurre en población autóctona la anemia en inmigrantes parece más frecuente en mujeres y en niños, lo que probablemente refleje la mayor frecuencia de ferropenia en estos colectivos.

La anemia difiere según la procedencia. Un estudio realizado en Italia demuestra una fuerte asociación entre anemia y mujeres procedentes de África⁶. Lo mismo se detectó en otro estudio realizado en Sídney donde un 15% de los menores inmigrantes presentaban anemia, siendo más frecuente entre los menores que procedían del continente africano⁷.

El enfoque del diagnóstico inicial de la anemia en el inmigrante no difiere del realizado en el diagnóstico de pacientes autóctonos, si bien algunas etiologías deben ser consideradas desde el principio, dado la alta frecuencia con la que se detectan en esta población. Así, una primera aproximación debe valorar el volumen corpuscular medio (VCM) y la hemoglobina corpuscular media (HCM) además de calcular el índice de producción reticulocitario (IPR).

La ferropenia en inmigrantes y refugiados es la causa más frecuente de anemia microcítica e hipocroma, y salvo en casos de ferropenia grave, está asociada a un IPR bajo. Como antes hemos referido la ferropenia es más frecuente en el colectivo de mujeres en edad gestacional y en niños. Entre las etiologías de ferropenia en estos colectivos, además de las que acontecen en la población autóctona, se deben considerar las infecciosas.

Una de las principales causas de anemia ferropénica es la infección por *Helicobacter pylori*. La infección crónica por *H. pylori* es especialmente importante en inmigrantes, en los cuales tiene una distribución universal. En un trabajo realizado en inmigrantes subsaharianos la seroprevalencia es del 90%⁸. Los resultados de infección en población menor se basan en estudios en zona de procedencia y son similares a los detectados en población adulta migrante con altas prevalencias que van del 38%⁹ al 78% en algunos estudios en África subsahariana (seroprevalencia para IgG específica de *H. pylori*)¹⁰.

A pesar de la posible relación entre *H. pylori* y anemia ferropénica, en inmigrantes no se ha demostrado fehacientemente esta asociación¹¹.

Por el contrario, las infecciones por geohelminintos, especialmente infecciones por *Trichuris* spp. y por uncinarias, se han asociado en estudios con la presencia de anemia, especialmente en el colectivo de menores. Así, se ha demostrado que un 60-65% de los menores con uncinariosis presenta anemia (Hb<11 g/dl)^{12,13}.

Otra de las causas frecuentes de anemia microcítica importada son las hemoglobinopatías. Las talasemias afectan a un elevado porcentaje de los inmigrantes procedentes del sureste asiático, India y Asia central. Por el contrario, la hemoglobinopatía S es la más frecuente en inmigrantes y refugiados de África subsahariana, afectando a más del 17% de éstos¹⁴. La alta frecuencia de estas hemoglobinopatías en regiones maláricas indica una ventaja genética frente al paludismo que ha facilitado su perpetuación. El diagnóstico se realiza habitualmente mediante electroforesis de hemoglobina.

Las enzimopatías son habituales en el colectivo de inmigrantes. El déficit de G6PDH es la enzimopatía más frecuente del mundo y es más prevalente en zonas

maláricas, detectándose hasta en un 12-15,2% de inmigrantes procedentes del África subsahariana¹⁴. Los pacientes con esta enzimopatía suelen tener escasos síntomas y sólo en relación con factores causantes de estrés oxidativo pueden presentar datos de hemólisis (ictericia, hemoglobinuria, dolor abdominal, vómitos y diarrea). La medición de la actividad eritrocitaria de la enzima G6PDH mediante cromatografía en fase líquida (HPLC) durante el evento y varias semanas después permite detectar esta frecuente alteración^{14,15}.

La malaria es otra de las causas más usuales de anemia, asociada a menudo a trombopenia y leucopenia¹⁶. Entre los factores patogénicos implicados están la destrucción mediada por el parásito, el secuestro esplénico y la disminución de la eritropoyesis.

Otra parasitosis relacionada con el desarrollo de anemia es la leishmaniosis visceral, que presenta además de trombopenia y leucopenia, fiebre, organomegalia e hipergammaglobulinemia. La pancitopenia se produce por una combinación de secuestro esplénico y supresión de médula ósea⁵.

ESTADO NUTRICIONAL EN MENORES INMIGRANTES

La **desnutrición** es una de las principales causas de mortalidad infantil en el mundo^{17,18}. Más de 870 millones de personas pasan hambre y casi exclusivamente se encuentran confinadas en países no desarrollados. Un 25% de los menores en países en desarrollo presentan bajo peso. Las causas de la desnutrición son multifactoriales y comprenden aspectos tanto locales (conflictos armados, sequías, enfermedades endémicas, altas tasas de orfandad, tasas de natalidad elevadas, etc.) como globales (especulación con alimentos básicos, falta de voluntad política, etc.).

Aunque en principio la población que inicia un proceso migratorio son aquellos menos vulnerables, las duras condiciones en las que se desarrolla este proceso pueden poner a esta población en situación de riesgo.

En general se han realizado pocos estudios que valoren la verdadera situación nutricional entre inmigrantes y refugiados. Los resultados varían de forma notable en relación a la población estudiada (edad, sexo, procedencia y arraigo familiar) y a los

métodos empleados en su evaluación. Así, por ejemplo, en un trabajo reciente realizado en Australia, los niños inmigrantes de 2-12 años presentaban curvas de crecimiento similares a las existentes en población control, aunque en el colectivo de adolescentes las curvas de crecimiento eran inferiores a los de la población autóctona, especialmente en las mujeres⁷. En otra serie de 376 niños adoptados (que procedían de orfanatos) las tasas de malnutrición oscilaban entre el 40% en los procedentes de Europa del Este y el 75% en los de origen africano¹⁹. En España, la mayoría de los estudios realizados en inmigrantes son en población adolescente norteafricana²⁰⁻²².

En la población inmigrante los déficits carenciales son más comunes que la desnutrición. El déficit de vitamina D es uno de los más frecuentes derivados de la no suplementación y de la escasa exposición solar en las zonas de destino²³. Otras alteraciones constatadas incluyen la ferropenia debida a la utilización inapropiada de los sustitutos de leche materna y las dietas con deficiencias vitamínicas^{17,20,22,24-26}.

ENFERMEDAD ODONTOESTOMATOLÓGICA

En relación con el estado de nutrición, factores culturales y mala educación sanitaria se observa una mayor prevalencia de problemas odontológicos en los inmigrantes²⁷. En algunos estudios **la patología odontoestomatológica** es el trastorno de salud más frecuente en población adolescente (alcanzando el 80% en inmigrantes refugiados)²⁷⁻³⁰. Algunos autores demuestran que el fenómeno de la inmigración es un factor de desarrollo de la caries en adolescentes³¹.

1.3. ENFERMEDADES INFECCIOSAS TRANSMISIBLES: SÍFILIS, TUBERCULOSIS, VIRUS HEPATOTROPOS, VIH Y HTLV-1 y 2

TUBERCULOSIS

La **tuberculosis** mata a más personas que cualquier otra enfermedad curable del mundo. El número de defunciones estimado durante el año 2007 fue de 1,7 millones (5.000/día), 456.000 de las cuales en coinfectados con VIH³².

En los países de renta baja, la tuberculosis es la principal causa de mortalidad por infección entre las personas de 19 a 49 años y constituye alrededor del 25 % de todas las muertes de causa potencialmente evitable. El 98% de las muertes por tuberculosis se producen en estos países³². La tuberculosis infantil constituye el 11% de los casos, es decir, cada año hay cerca de un millón de nuevos casos pediátricos y aproximadamente un tercio fallecerá. Asimismo, en los países de renta baja, la proporción de niños con tuberculosis es más elevada que en los países de renta alta^{33,34}.

En la UE de los 27, el 19% de los casos diagnosticados son extranjeros. En casi la mitad de estos países los casos de tuberculosis diagnosticados en inmigrantes suponen más del 50% de los casos totales de tuberculosis diagnosticados^{35,36}.

En España, la tasa de incidencia de tuberculosis durante el año 2007 fue de 30 casos por 100.000 habitantes³³. Esta cifra es superior a la notificada por la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (18,4 casos por 100.000 habitantes en el 2006) y a la suministrada por el sistema Europeo de Vigilancia, que en su informe anual de 2006 atribuye una tasa de notificación de 18,3 casos por 100.000 habitantes³⁷. La tendencia en los últimos 15 años muestra un descenso del número de casos³⁸, con excepciones muy concretas³⁹.

La influencia de la inmigración en la tuberculosis en España era anecdótica hasta principios del siglo XXI, mientras que en la actualidad es un problema importante^{40,41}. La explicación tradicional de que la elevada prevalencia de enfermedad tuberculosa en inmigrantes se debe a la reactivación de una infección adquirida en el país de origen, está sustentada por varios aspectos:

i) La diferencia existente en las tasas globales de infección tuberculosa entre los países de procedencia de los inmigrantes y los datos de tuberculosis en España (tabla 1).

ii) Los datos de tuberculosis latente en inmigrantes, que según distintos estudios afecta entre el 2,5% al 76,3%, debido a la influencia de varios factores: el origen geográfico, la edad y el sexo, el momento de realización de la prueba tuberculínica, el ámbito de estudio, la consideración o no de la vacunación con BCG, el límite de positividad de la prueba, etc., en comparación con los datos de población autóctona.

iii) Los estudios de epidemiología molecular en los que se ha demostrado que la reactivación de la enfermedad tuberculosa aparece como la principal causa para explicar la mayor incidencia de enfermedad en esta población^{42,43}.

Tabla 1. Incidencia de tuberculosis en diferentes países⁴⁴.

Incidencia anual (n/10 ⁵ habitantes) OMS 2006							
UE (notificación)				Resto de Europa y Norteamérica (notificación)			
UE de 2004 (15 países)		Nuevos países de la UE		Europa del este		Otros y Balcanes	
Países	Tasa	Países	Tasa	Países	Tasa	Países	Tasa
Alemania	7	Bulgaria	42	Armenia	72	Noruega	6
Austria	10	Chipre	4	Azerbaiyán	89	Suiza	7
Bélgica	11	Eslovaquia	14	Bielorrusia	62	Israel	6
Dinamarca	7	Eslovenia	11	Federación Rusa	106	Canadá	4
España	18	Estonia	34	Georgia	142	EE. UU.	5
Finlandia	6	Hungría	19	Kazajistán	282	México	17
Francia	8	Letonia	58	Kurdistán	127	Países balcánicos:	
Grecia	6	Lituania	75	Moldavia	160	Albania	16
Países Bajos	6	Malta	7	Tajistán	100	Bosnia y Herzegovina	46
Irlanda	11	Rumania	127	Tukmenistán	69	Croacia	25
Italia	7	Polonia	23	Ucrania	89	Macedonia	31
Luxemburgo	6	República Checa	10	Uzbekistán	94	Montenegro	28
Portugal	32	Total de los 12 nuevos países	46			Servia	29
Reino Unido	14					Turquía	28
Suecia	5					Total países balcánicos	28
Total UE de 2004	10	Total UE actual (27 países)	18	Total Europa del este	110	Total Europa	48
América central y del sur (estimación)		África norte y Mediterráneo oriental (estimación)		África Subsahariana (estimación)		Asia y Oceanía (estimación)	
Países	Tasa	Países	Tasa	Países	Tasa	Países	Tasa
Guatemala	79	Marruecos	93	Senegal	270	India	168
Honduras	76	Argelia	56	Malí	280	Indonesia	234
Nicaragua	58	Túnez	25	Guinea	265	Bangladesh	225
Costa Rica	14	Mauritania	316	Costa de Marfil	420	Corea	178
El Salvador	50	Egipto	24	Ghana	203	Tailandia	142
Haití	299	Irán	22	Camerún	192	Timor	556
Ecuador	128	Irak	56	Namibia	767	Camboya	500
Colombia	45	Arabia Saudí	44	República Central Africana	345	Vietnam	173
Venezuela	41	Kuwait	24	Mozambique	443	Laos	152
Perú	162	Sudán	242	Etiopía	378	China	99
Bolivia	198	Somalia	218	Kenia	384	Japón	22
Brasil	50	Djibouti	809	Congo	403	Mongolia	188
Uruguay	27	Afganistán	161	Zambia	553	Nueva Guinea	250
Argentina	39	Pakistán	181	África del Sur	940	Filipinas	287
Chile	15			Swazilandia	1.155	Total Sudeste Asiático	180
América central y del sur	37	África norte y Mediterráneo	105	Total África Subsahariana	363	Total Pacífico occidental	109

Sin embargo otros expertos no están de acuerdo con lo anterior, debido a:

i) Estudios rigurosos en los cuales la prevalencia de infección tuberculosa latente en población autóctona se aproxima a la de algunas series de inmigrantes⁴⁵.

ii) Los estudios de epidemiología molecular se han realizado en países de baja endemidad por lo que puede que los resultados que apoyan un mayor grado de reactivación que reinfección no sean extrapolables a una población con altas tasas de infección como la española⁴⁶.

iii) La existencia de sesgos de selección, dado que un tanto por ciento importante de casos de inmigrantes presentan otros factores de riesgo para el desarrollo de la tuberculosis como el VIH, el alcoholismo, la adicción a drogas inyectadas, el desempleo, condiciones de hacinamiento e insuficiente higiene, con lo que puede que el hecho migratorio no contribuya decisivamente^{41,47,48}.

iv) Recientes estudios realizados en España y en otros países demuestran un importante grado de infección exógena dentro del propio colectivo de inmigrantes^{49,50}.

En cuanto al momento del desarrollo de la enfermedad tuberculosa en inmigrantes hay que decir que es muy poco frecuente en el momento de la llegada, concentrándose en los primeros cinco años, especialmente entre el 2º-3º año de residencia en el país de acogida^{42,43,46}. No obstante, la posibilidad se mantiene elevada en relación a la población autóctona durante más de 10 años⁵¹.

Otras características de la enfermedad tuberculosa asociada a la inmigración es la introducción de cepas de *M. tuberculosis* con elevada virulencia⁵² y una mayor tasa de tuberculosis resistente o multirresistente en inmigrantes respecto a población autóctona^{53,54}, aunque otros estudios encuentran la misma tasa de resistencias a fármacos⁵⁵.

La relación de casos de tuberculosis (autóctono/inmigrante) en la población pediátrica es análoga a la de población adulta⁵⁶. Los datos de mayor riesgo de tuberculosis resistente o multirresistente en inmigrantes también se mantienen en población pediátrica^{53,54}.

Por último, la tuberculosis asociada a la inmigración presenta patrones especiales de transmisión (niños adoptados)⁵⁷ o brotes relacionados con situaciones especiales⁵⁸.

SÍFILIS

La **sífilis** es una enfermedad crónica de afectación sistémica producida por la espiroqueta *Treponema pallidum* subespecie *pallidum*⁵⁹. La principal forma de transmisión de la sífilis es por contacto sexual, aunque también existe la transmisión materno-infantil y parenteral⁶⁰⁻⁶².

La sífilis se mantiene como un importante problema de salud a nivel mundial. Se estima que hay 12 millones de casos nuevos cada año³³. El 90% de ellos residen en países en vías de desarrollo, principalmente en Latinoamérica, sudeste asiático, subcontinente indio y África subsahariana (**figura 3**).

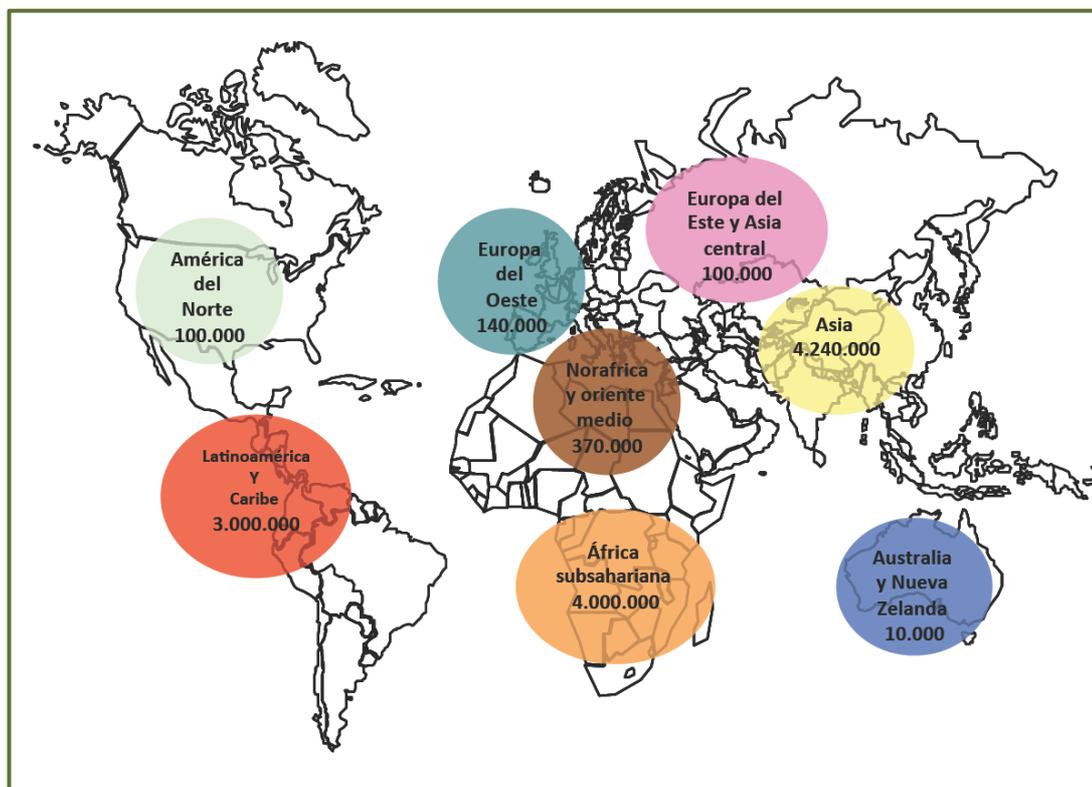


Figura 3. Sífilis en el mundo en el año 1999 según la OMS³³.

En los últimos años se ha detectado un resurgimiento de la enfermedad en Europa Occidental y también en España⁶³. Se estima que la tasa de enfermedad se habría triplicado en la última década alcanzando 5,7/100.000 habitantes-año en el 2008^{60,64}. Las causas fundamentales que se han atribuido a este incremento son: *i)* los cambios de hábitos sexuales de hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, *ii)* el incremento de la sífilis congénita, que ha llegado a cifras del 0,03/100.000 habitantes año en el 2007⁶⁵ y *iii)* el fenómeno migratorio^{63,64}.

La seroprevalencia de la lúes en inmigrantes residentes en España ha sido estudiada por diferentes autores (**tabla 2**), con un 0-16,4% de seropositividad⁶⁶⁻⁷⁵.

Globalmente no existen diferencias importantes en relación a la procedencia del inmigrante, aunque sí se han detectado en función de los diferentes grupos de riesgo estudiados. Así, en un trabajo de Gutiérrez *et al* en un colectivo de mujeres prostitutas, el grupo de mayor riesgo lo constituían las prostitutas transexuales de origen latinoamericano, en las que la seropositividad era el 16,4%⁷⁰. En un trabajo sobre mujeres del este de Europa se ha descrito una seroprevalencia del 11,5%, pero este dato no ha sido confirmado en otros estudios⁷². En la mayoría de los trabajos la seroprevalencia en población inmigrante es mayor que la de población autóctona⁶⁷.

Solamente hemos encontrado un estudio en población menor inmigrante en el que se detectó un único caso de infección por *T. pallidum* en un menor subsahariano⁷¹.

Emparentadas con la sífilis están las treponematosis endémicas o no venéreas (pian, pinta y sífilis endémica)⁷⁶. Se diferencian de la sífilis venérea por la forma no sexual de transmisión, edad de adquisición más temprana, distribución geográfica y características clínicas. Se concentran principalmente en las regiones rurales pobres de los países en vías de desarrollo. Dada la gravedad de las secuelas, habrá que vigilar estas infecciones, sobre todo en caso de serología positiva de lúes y clínica compatible. No hemos encontrado ningún estudio relevante ni en adultos ni en menores inmigrantes en España.

Tabla 2. Prevalencia de sífilis en diferentes trabajos, modificada de Sanz Peláez⁷⁷.

Referencia	N	Sífilis +	Origen	Características
García Vidal ⁶⁷	105	2,8%	África del Norte	Centro Penitenciario
Gutiérrez ⁷⁰	571	0%	Subsaharianos	Prostitutas y transexuales
	128	16,4%	Latinoamérica	
	49	4%	Europa del Este	
Lagares Serrano ⁶⁶	1002	5,9%	Subsaharianos	Atención Primaria
López Vélez ⁶⁹	988	3,3%	Subsaharianos	Centro especializado
Oliván Gonzalvo ⁷¹	10	0%	Latinoamérica	Centro de acogida
	120	0%	África del Norte	Menores de 17 años
	29	3,4%	Subsaharianos	
	25	0%	Europa del Este	
Ramos ⁶⁸	232	0,9%	Latinoamérica	
	159	0,6%	África y O. Medio	
	95	0%	Europa del Este	
Vall Mayans ⁷⁵	341	3,2%	Varios	Consulta ETS
*Sampedro ⁷²	113	3,5%	Latinoamérica	Cribado mujer embarazada
	61	11,5%	Europa del Este	
	94	0%	África del Norte	
	13	0%	Subsaharianos	
*Ramos ⁷³	326	0,3%	Varios	Cribado mujer embarazada
*Manzardo ⁷⁴	2464	6,5%		Cribado en centro especializado

* Estudios de cribado

HEPATITIS B

Desde el punto de vista epidemiológico, el **VHB** presenta una distribución mundial con una estimación de más de 2.000 millones de personas infectadas, de las cuales 350 millones son portadores crónicos de la enfermedad. La endemidad se mide por la presencia de HBsAg+ y se clasifica en alta ($\geq 8\%$), media (2-7%) y baja ($< 2\%$)⁷⁸.

Se calcula que cada año entre 600.000-1.000.000 personas mueren por enfermedades relacionadas con la infección por VHB, en su mayor parte por sus secuelas crónicas como la cirrosis y el hepatocarcinoma^{79,80}. Además, es el responsable del 5-10% de los trasplantes hepáticos⁷⁹.

Aproximadamente el 45% de la población mundial vive en países de alta endemidad, sobre todo en África subsahariana y Asia. El 43% de la población mundial vive en zonas intermedias y el 12% restante en zonas de baja prevalencia. Así, el 78% de los enfermos crónicos están en Asia, el 16% en África, el 3% en América Latina y el otro 3% se reparten entre Europa, Norteamérica y Oceanía⁸¹. Se estima que un tercio de la población africana se infectará a lo largo de su vida, y que 65 millones de personas están infectadas de forma crónica.

La prevalencia de VHB en Europa oscila entre 0,1-8%, con una incidencia anual de 1,5 por 100.000⁸². Los genotipos del VHB tienen una distribución geográfica heterogénea; los más prevalentes en África son el A y el E⁸³, con una mayor prevalencia de este último en África del Oeste^{84,85} (**figura 4**). En América Latina los genotipos predominantes son el A y F⁸⁶. En Europa los genotipos más frecuentes son el A (norte de Europa) y D (área mediterránea y los países del este)^{82,84}.

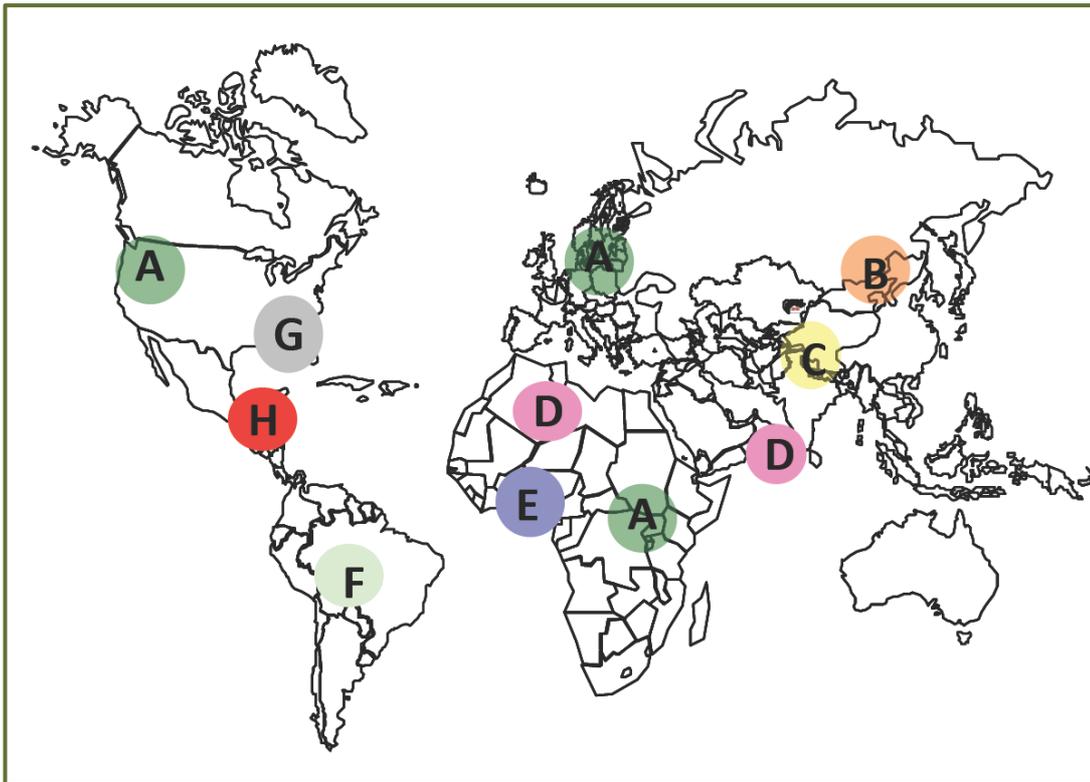


Figura 4. Distribución mundial de genotipos de VHB. Modificada de Sanz Peláez⁷⁷.

La prevalencia de infección por el VHB en España se sitúa entre el 0,1 y 2%⁸⁷⁻⁸⁹ con unos porcentajes mayores cuando los estudios se realizan en poblaciones de alto riesgo⁹⁰. Los dos genotipos más frecuentes son el A y en menor medida el D, siendo el resto menos frecuentes, tanto de forma aislada como en coinfección⁹¹.

La inmigración ha producido en los países occidentales y en España una mayor prevalencia global de infección⁹². Este hecho se relaciona directamente con las cifras de prevalencia de infección en sus países de origen⁹³ y ha sido observado en varios estudios de prevalencia realizados en España⁹⁴. Los datos aportados en estos trabajos presentan importantes diferencias relacionadas principalmente con el origen del inmigrante, la asociación con otros factores de riesgo o el diseño de los mismos. Así, en general, los inmigrantes procedentes de África subsahariana, Asia y Este de Europa son los que presentan una prevalencia superior a la de la población autóctona^{73,95}. Sin embargo, la prevalencia en inmigrantes procedentes de Latinoamérica es similar o inferior a la detectada en España^{68,73}. Teniendo en cuenta la elevada prevalencia de

esta infección en los inmigrantes provenientes de África subsahariana, la transmisión de la infección por VHB desde la población inmigrante a la población autóctona ha sido una posibilidad barajada en la literatura⁹⁶, sobre todo desde grupos específicos de riesgo⁹⁷, como los usuarios de drogas inyectadas y las personas con conductas sexuales de riesgo⁹⁸.

En estudios que valoran la transmisión horizontal entre adultos, realizados en países con prevalencia mucho menor a la española y donde la infección en población inmigrante supone incluso el 80% de las infecciones crónicas, no se ha podido demostrar la transmisión de la infección desde la población inmigrante a la población autóctona. Sin embargo, sí se han relacionado las nuevas infecciones en población autóctona con los factores de riesgo conocidos⁹⁹.

Cuando se compara la transmisión vertical del VHB de madres inmigrantes a hijos nacidos en países de acogida y niños autóctonos, no se observan diferencias¹⁰⁰. Sin embargo, cuando se estudian niños inmigrantes con elevadas tasas de infección en escuelas de Dinamarca, no se observa transmisión a los niños autóctonos⁹⁹, a pesar de que la transmisión horizontal en la infancia es la forma de contagio más importante en países subsaharianos, incluso a población no nativa residente en esos países¹⁰¹. Muy probablemente este hecho demuestre que la transmisión horizontal en el África subsahariana depende además de factores ambientales que en nuestro medio no se producen. En este punto hay que resaltar la posibilidad de transmisión de la infección a partir de niños adoptados en el ámbito familiar⁹⁶, existiendo trabajos en este sentido en países de baja prevalencia de infección por VHB que adoptan niños procedentes de países con alta prevalencia de infección¹⁰².

En los estudios nacionales y extranjeros que valoran la prevalencia de infección en niños inmigrantes, los porcentajes de población con algún marcador serológico de infección por VHB varían entre el 8,3% y el 41%, con una prevalencia de HBsAg+ entre el 2 y el 23,5%^{71,103}. En España existen pocos trabajos sobre población pediátrica inmigrante en relación al VHB. El trabajo de Hueriga *et al* observa una prevalencia de marcadores del VHB en subsaharianos menores de 14 años del 38,6% y una presencia de HBsAg+ en el 6,6 % de los 125 niños evaluados¹⁰³. En otro trabajo con un número

mayor de individuos, la prevalencia global de infección era del 5,4%, con un porcentaje de HBsAg+ del 0,5%⁷¹. En este trabajo se observan las mayores tasas de infección en el subgrupo de África subsahariana (10,3%) y Europa del este (16%). Sin embargo, el mismo autor en un trabajo en población pediátrica adoptada de Rusia y Ucrania constató una prevalencia de infección activa o previa para VHB del 0%¹⁰⁴.

Por otro lado, la inmigración está provocando la introducción en España de genotipos distintos al A y D, siendo el E el más documentado⁹¹. Este fenómeno ya se ha observado en países con una mayor tradición de inmigración, hecho que está permitiendo comparar los distintos genotipos del VHB y descubrir las diferencias que puedan existir entre ellos¹⁰⁵. No hemos encontrado ningún trabajo sobre población inmigrante pediátrica que evalué los diferentes genotipos.

HEPATITIS C

En la actualidad la distribución del **VHC** es mundial y afecta a personas de todas las edades, géneros y regiones del mundo¹⁰⁶ (**figura 5**). Alrededor de 130-170 millones de personas están infectadas crónicamente por el VHC (aproximadamente el 2,65% de la población mundial) y entre 3 y 4 millones se infectan nuevamente cada año, variando la prevalencia según el área geográfica.

En la mayoría de los países en Asia y Australia, la prevalencia se estima entre 1 y 2%¹⁰⁷, aunque países como Pakistán (4,7%) y Taiwán (4,4%) presentan tasas más altas. El VHC en Asia afecta a 49,3-64 millones de personas; sólo en China existen entre 13-29 millones de casos, más que en toda Europa y Latinoamérica juntas. El genotipo más frecuente en China, Taiwán y Australia es el 1; en India y Pakistán el más frecuente es el 3; en Vietnam predomina el 6 y el 4 es el más habitual en Egipto, Siria y Arabia Saudí¹⁰⁷.

La prevalencia de VHC en América del Norte es baja. Así, en Estados Unidos se estima en torno al 1,3% y en Canadá se calcula sobre el 1,01%, fundamentalmente por el genotipo 1 seguido del 3 y 2^{108,109}.

En Latinoamérica la prevalencia calculada oscila entre el 1,4-2,5%; se estima que 6,8-8,9 millones de latinoamericanos son portadores de VHC, fundamentalmente del genotipo 1¹⁰⁸.

En África los datos son incompletos, con diferencias notables entre países. Se calcula que aproximadamente 28 millones de africanos están infectados. En algunas poblaciones de Egipto se alcanzan prevalencias del 51%¹⁰⁶.

En África Subsahariana la mayor prevalencia de infección por VHC se encuentra en la zona central de África, destacando Camerún (13,8% de población infectada), seguido de Burundi (11,3%). Los países del Oeste de África presentan una prevalencia global menor (2,4%), aunque con importantes diferencias entre ellos. Así, en Guinea Ecuatorial más del 10% de la población está infectada por VHC. Finalmente, en los países del sur y este de África la prevalencia de infección es similar a los países europeos, e incluso menor en algunos de ellos¹¹⁰.

La prevalencia estimada en 22 países de Europa oscila entre 0,1-5%, con una media de 1,03-1,3%. Los países con menor incidencia son los del norte de Europa y los de mayor incidencia son Rumania (4,5%), y regiones rurales de Grecia, Italia, y Rusia^{109,111}. Se estima que entre 7,3-8,8 millones de europeos están infectados, causando en Europa el 35% de las cirrosis, un cuarto de los trasplantes hepáticos, el 32% de muertes por hepatocarcinoma y una mortalidad global de 86.000 enfermos
33,111

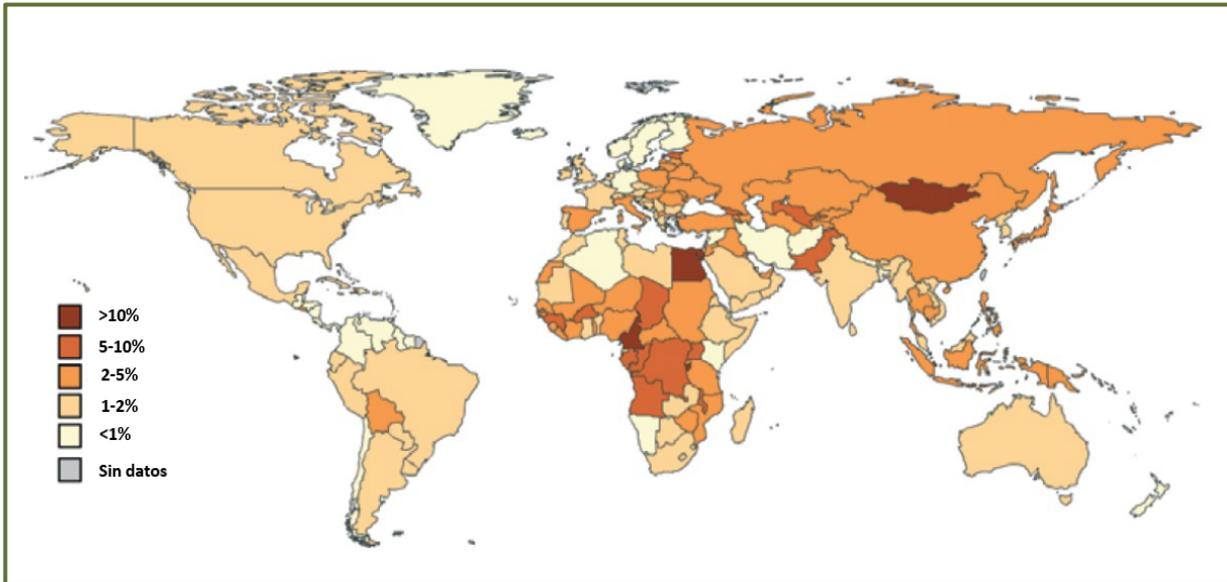


Figura 5. Seroprevalencia del VHC en el año 2010, según la OMS³³.

La inmigración es uno de los factores fundamentales en el incremento del número de casos en Europa. Hasta el 37% de los casos en Alemania y el 33% de los casos en Suiza no habían nacido en dichos países¹⁰⁹.

En España, el conocimiento de la epidemiología actual del VHC es escaso y fragmentario¹¹². Los estudios de prevalencia indican los siguientes datos¹¹²:

i) La prevalencia global (presencia de anticuerpos frente al VHC) oscila entre 1 y 2,6% en adultos y 0,3%-0,7% en menores¹¹³.

ii) Existen diferencias geográficas, siendo más frecuente en áreas urbanas y/o industriales con respecto a las rurales.

iii) En lo que respecta a la edad existen dos picos de prevalencia: uno entre los 30 y 45 años (en relación con la UDI) y otro en mayores de 65 años (por transfusiones o uso de jeringas no estériles).

iv) En todos los grupos, predomina la infección en varones.

En los niños, la infección por VHC se transmite fundamentalmente por vía vertical (95%). No obstante, en los niños de madres con VHC la prevalencia es menor del 5%¹¹³.

Los resultados acerca de la prevalencia de infección por VHC en inmigrantes en España muestran datos muy heterogéneos^{66-71,103,114-116}. En inmigrantes

latinoamericanos, la prevalencia de la infección es muy baja^{68,114}. Por otro lado, en inmigrantes asiáticos, especialmente en los procedentes de Pakistán, la tasa de infección es elevada^{117,118}. En tercer lugar, los datos obtenidos en la población subsahariana son muy dispares, con una prevalencia en adultos que oscila entre el 0% y más del 15%^{70,110,114,119}. La mayor parte de los trabajos estudian inmigrantes de Guinea Ecuatorial, que presentan tasas de infección más elevadas que los que provienen de otras regiones de África como Senegal y Ghana, donde la seroprevalencia observada es muy baja^{70,110,114}.

Dentro de los escasos estudios de prevalencia de hepatitis C en menores inmigrantes en España, las cifras oscilan entre 0,09-2,4 %^{71,113,115}, destacando el estudio de Masvidal *et al*, que encontró un único caso entre 1055 niños inmigrantes estudiados¹¹³.

En España, el genotipo más frecuente en población autóctona es el 1, especialmente el 1b, que representa aproximadamente un 70% de todos los casos, seguido del genotipo 3 (entre un 12-17% de pacientes); los genotipos 4 (2-7%) y 2 (1-3%) son minoritarios¹¹². Teniendo en cuenta la edad de los pacientes y el estudio genotípico, se ha postulado que la expansión de la hepatitis C en España ha tenido lugar en tres fases. Así, en pacientes mayores, predomina el genotipo 1b. Una segunda fase correspondería con la distribución de los genotipos 1a y 3, en relación con el uso de drogas inyectadas. Finalmente, la introducción del genotipo 4 parece relacionada con el incremento de la inmigración de los últimos años¹²⁰, aunque no existen estudios específicos de los genotipos presentes en la población inmigrante residente en España.

La transmisión del virus C de la hepatitis tiene lugar de forma prioritaria por el contacto con sangre de personas infectadas, siendo la transmisión sexual posible, aunque poco frecuente¹²¹. En España y otros países desarrollados, los factores implicados clásicos eran el uso de drogas inyectadas y el empleo de hemoderivados. El descenso del uso de drogas inyectadas, los programas de intercambio de jeringuillas, el cribado de donantes y la inactivación viral en la producción de hemoderivados han disminuido, en estos países, la incidencia y prevalencia de hepatitis por virus C. Por ello, la mayor parte de nuevos casos de VHC se relaciona con la infección nosocomial,

en concreto con procedimientos invasivos (biopsia), uso de viales multidosis o transmisión desde cirujanos infectados^{122,123}. Otros factores de menor importancia epidemiológica son la realización de tatuajes y piercings, así como la transmisión vertical¹²⁴.

Por el contrario, en la mayoría de los países subsaharianos se aprecia un aumento progresivo de la infección por VHC según aumenta la edad de la población estudiada. El patrón de crecimiento progresivo del número de infectados (que puede llegar a ser superior al 40% en los mayores de 50 años en ciertas áreas) representa una continua exposición a los factores de riesgo¹²⁵, que en estos países son fundamentalmente la reutilización de material de inyección, los ritos tradicionales (circuncisión, escarificación...), y el uso de hemoderivados no controlados. Hay que destacar la utilización de material inyectable, debido a las deficiencias del sistema sanitario en estos países y el manejo desmesurado de la vía parenteral por la creencia de una mayor eficacia. Se estima que por esta vía se infectan de 2,3 a 4,7 millones de personas en el mundo¹²⁶. En algunos casos concretos ha sido el mecanismo fundamental de transmisión, como ocurrió en la campaña contra *Schistosoma mansoni* en Egipto entre 1960-1980, responsable de una epidemia nacional de VHC, con una prevalencia de infección superior al 30% en la población adulta¹²¹.

Las manifestaciones clínicas de la infección aguda son similares a las del resto de hepatitis por virus hepatotropos, aunque son menos llamativas, y en la mayoría de ocasiones son asintomáticas. Las formas fulminantes son excepcionales⁷⁸. La mayoría de los pacientes desarrollarán una hepatitis crónica (60-80%), casi siempre asintomática.

La evolución de la hepatitis crónica depende de varios factores como la edad de adquisición, el sexo, el consumo de alcohol, la presencia de coinfección por VIH o VHB^{127,128}. Globalmente, se calcula que un 20% de las personas con hepatitis crónica por virus C desarrollará una cirrosis en un tiempo medio de 30 años y entre un 1-5% desarrollará hepatocarcinoma¹⁰⁶.

La evolución de la infección por VHC en niños no está bien establecida, debido entre otros factores a su lenta evolución. Presenta de manera más frecuente un

aclaramiento viral y en la hepatitis crónica presenta una clínica más benigna que en adultos, con cambios más leves a nivel hepático, un bajo nivel de fibrosis, menor cifras de transaminasas y una baja tasa de progresión, siendo raro la asociación con una enfermedad hepática descompensada, así como las complicaciones más graves como la cirrosis y el hepatocarcinoma¹²⁹.

La terapéutica en población pediátrica es similar a la población adulta, teniendo pocos estudios específicos en niños^{130,131}.

La ausencia de una vacunación eficaz frente a la infección por VHC hace que la prevención de esta enfermedad se base en medidas de carácter general. Las principales actuaciones son:

- i) Lucha contra la drogadicción y contra el hábito de compartir jeringuillas.
- ii) Garantizar el control sanitario de los salones de tatuaje y piercing.
- iii) Extremar las precauciones universales en los centros sanitarios.

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Los **virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-1 y VIH-2)** se describieron por primera vez en 1981 en San Francisco y Nueva York¹³². Años después se confirma que el VIH-1 es el responsable del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en la mayor parte del mundo y que el VIH-2 es el agente causal de SIDA en personas del oeste de África, con una homología genética del 40-60%¹³².

Los VIH-1-2 se incluyen taxonómicamente en la familia *Retroviridae*, género *Lentivirus*. Nos centraremos en la descripción del VIH- 1.

La alta tasa de errores de la transcriptasa inversa es la responsable de los diferentes grupos y subtipos de VIH¹³³. En la actualidad, el VIH-1 se divide en 3 grupos diferentes: M (*major*), O (*outlier*), y N (*non-M, non-O*). Dentro del grupo M, se describen 9 subtipos (A, B, C, D, F, G, H, J, K) y 16 formas recombinantes circulantes (CRFs), además de formas recombinantes aisladas¹³⁴.

Las CRFs se definen como recombinaciones entre subtipos en las que al menos tres variedades no ligadas epidemiológicamente son monofiléticas y presentan una estructura idéntica.

El estudio de tipos, subtipos y CRFs de los VIH presenta gran interés clínico por varios aspectos:

i) Patogénicos: ha sido documentada una menor capacidad replicativa del VIH-2 y VIH-1 grupo O con respecto a VIH-1 grupo M¹³⁵.

ii) Epidemiológicos: la infección por VIH-2 y VIH-1 (grupos O y N) sólo ha sido descrita en personas procedentes o potencialmente infectadas de pacientes de África del oeste. Los otros subtipos del grupo M también presentan una distribución geográfica diversa. Los subtipos A y C son responsables de más del 50% de las infecciones mundiales, con una distribución más generalizada. El subtipo B es predominante en los países industrializados (Europa, Estados Unidos, Australia). El subtipo D es especialmente frecuente en África del este. El subtipo F tiene un perfil característico presente en algunas regiones de Sudamérica y Rumania y, finalmente, el subtipo G predomina en África del oeste. Las CRFs presentes en los diferentes países derivan de los subtipos existentes.

En España se han publicado varios trabajos que valoran la prevalencia en la población inmigrante de los diferentes tipos y subtipos del VIH. Se aprecia que, aproximadamente, dos tercios de los inmigrantes subsaharianos presentan subtipos no-B, predominando los subtipos G y A aislados, o en formas recombinantes circulantes^{136,137}. Por otro lado, el estudio de subtipos en la población autóctona ha permitido comprobar un aumento de subtipos no-B en la misma, lo que sugiere su transmisión desde la población inmigrante^{137,138}. Este fenómeno también se produce en la población pediátrica inmigrante¹³⁹.

Existe un registro de los casos de VIH-2 detectados en España desde 1990 que, hasta diciembre del 2010, incluye 244 casos. De ellos, 161 eran varones. La principal vía de transmisión es la heterosexual con 142 casos. El 10% estaban coinfectados con VIH-1. En lo referente a la procedencia, 201 eran inmigrantes, casi todos subsaharianos; el resto provenían de Portugal, Latinoamérica, India y Marruecos¹⁴⁰.

iii) Diagnósticos: condicionan los métodos diagnósticos utilizados^{141,142}, con limitaciones notables en las técnicas empleadas para la medida de la carga viral de VIH-2 o en subtipos diferentes del B^{143,144}.

iv) Terapéuticos: Los pacientes infectados por subtipos no-B presentan peor respuesta al tratamiento¹³⁷. Los infectados por VIH-2 son resistentes a grupos de fármacos como los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos y los inhibidores de la fusión, por lo que deben ser tratados por otras familias de fármacos como los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y los inhibidores de la proteasa^{145,146}. Algunas CRFs, específicamente aquellas presentes en África del oeste (CRF 02_AG), presentan una susceptibilidad a inhibidores de la proteasa muy diferente¹⁴⁷.

La transmisión del VIH tiene lugar por tres vías fundamentales: el contacto con sangre o hemoderivados contaminados, la vía sexual y la transmisión materno-infantil.

Si nos centramos en las diferentes formas de transmisión del VIH en Europa, observamos que entre los casos de SIDA por relaciones heterosexuales, el 50% son inmigrantes, la mayoría de los casos procedentes de África subsahariana¹⁴⁸. Entre los casos de SIDA en Europa por transmisión homosexual, el colectivo inmigrante disminuye hasta el 20%, la mayoría latinoamericanos y de otros países occidentales. En los casos de transmisión materno-fetal, el 23% son hijos de madres inmigrantes de África subsahariana¹⁴⁸.

En España, las formas históricas de transmisión (con diferencias notables entre las CCAA) incluían, de mayor a menor importancia, el uso de drogas inyectadas, la transmisión heterosexual, las relaciones homo/bisexuales y, en menor medida, la transmisión por sangre o hemoderivados y la transmisión materno-infantil¹⁴⁹.

En estos últimos años, se ha producido una tendencia descendente de la transmisión del grupo de usuarios o ex-usuarios de drogas inyectadas (UDI), hemoderivados y la transmisión materno-infantil, mientras que ha aumentado de forma significativa la transmisión sexual en heterosexuales y en homo/bisexuales, que es en la actualidad la forma de transmisión más frecuente¹⁴⁹.

Durante el año 2010, se notificaron 2.907 nuevos diagnósticos de VIH, lo que supone una tasa de 88,5/millón de habitantes. El 82% eran hombres y la mediana de edad fue de 35 años. La transmisión en hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres (HSH) fue la más frecuente (46%), seguida de la heterosexual (33%) y la

que se produce entre UDI (6%). El 38% de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH se realizó en personas procedentes de otros países. El 45% del global de los nuevos casos presentaron diagnóstico tardío. Se aprecian diferentes tendencias en la incidencia de nuevos diagnósticos de VIH según mecanismo de transmisión durante el periodo 2004-2010. La tendencia es descendente en UDI (18,9 por millón de habitantes en 2004 frente a 6,7 por millón en 2010). En la transmisión heterosexual las tasas tienden a estabilizarse, sobre todo teniendo en cuenta el retraso en la notificación. Sin embargo, aumentan claramente los nuevos diagnósticos en HSH (56,5 casos por millón en 2004 frente a 79,3 en 2010). Dado el peso creciente que esta última categoría de transmisión tiene en el conjunto de los nuevos diagnósticos, el incremento en sus tasas repercute sobre las globales. Aunque a lo largo del periodo el número de personas extranjeras aumenta sólo moderadamente (475 en 2004 frente a 533 en 2010), el porcentaje que representan es creciente. El diagnóstico tardío disminuye en el grupo de HSH desde 51% en 2004 hasta 38% en 2010, lo que repercute sobre los datos globales. La proporción de casos pediátricos se sitúa en el 0,2%¹⁴⁹.

La población inmigrante en España presenta, dependiendo del origen geográfico, un patrón de transmisión diferente que la población autóctona española¹⁵⁰, según muestra la **figura 6**¹⁴⁹.

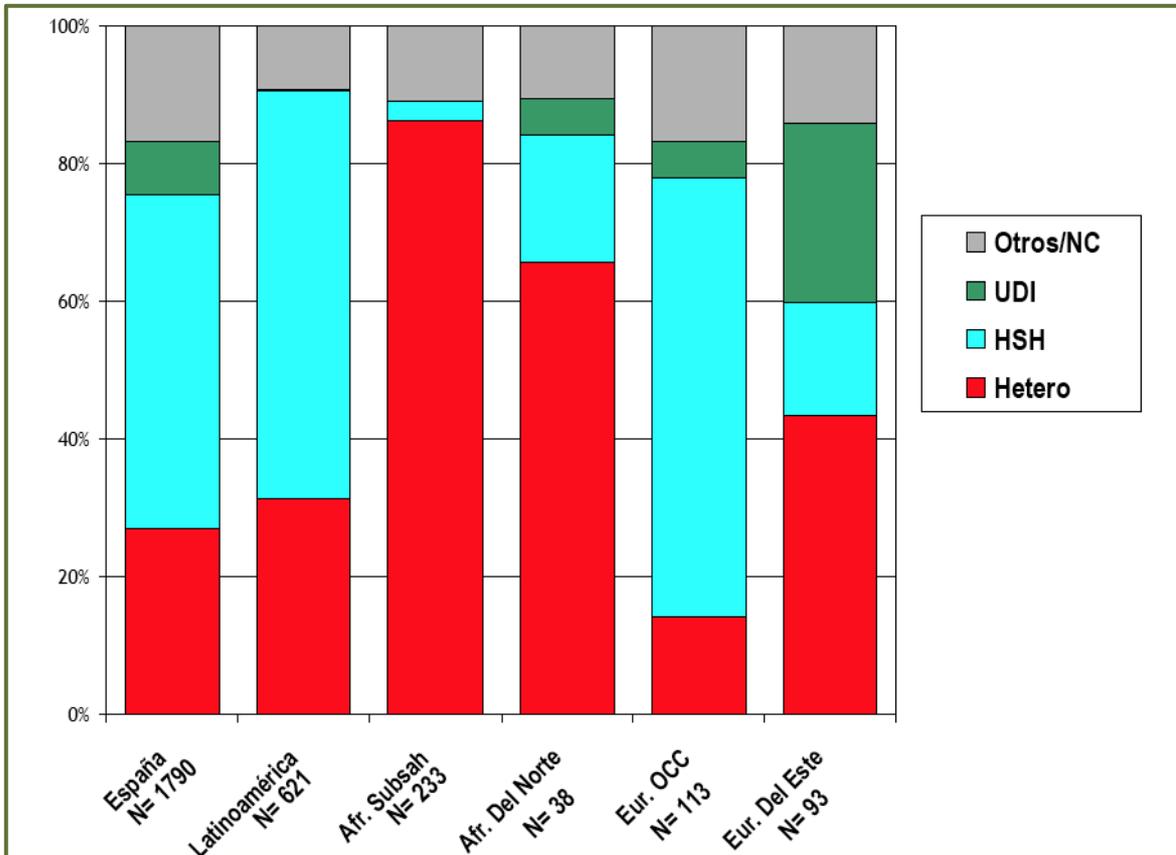


Figura 6. Distribución de nuevos diagnósticos de VIH por mecanismos de transmisión y origen¹⁴⁹.

En lo que respecta a la transmisión vertical, mientras que en España se ha reducido notablemente el número de casos de infección neonatal en los últimos años, las cifras se mantienen similares en población inmigrante, lo que traduce probablemente una menor asistencia prenatal en este colectivo¹⁴⁹.

La infección por el VIH presenta una epidemiología muy variable en relación con la distribución geográfica y evolución histórica.

En lo que respecta a los datos mundiales, el último informe de ONUSIDA indica que aproximadamente 33,3 millones de personas estaban infectadas por el VIH a finales del 2009; de ellas 30,8 millones son adultos y 2,5 millones son menores de 15 años (**figura 7**)¹⁵¹.

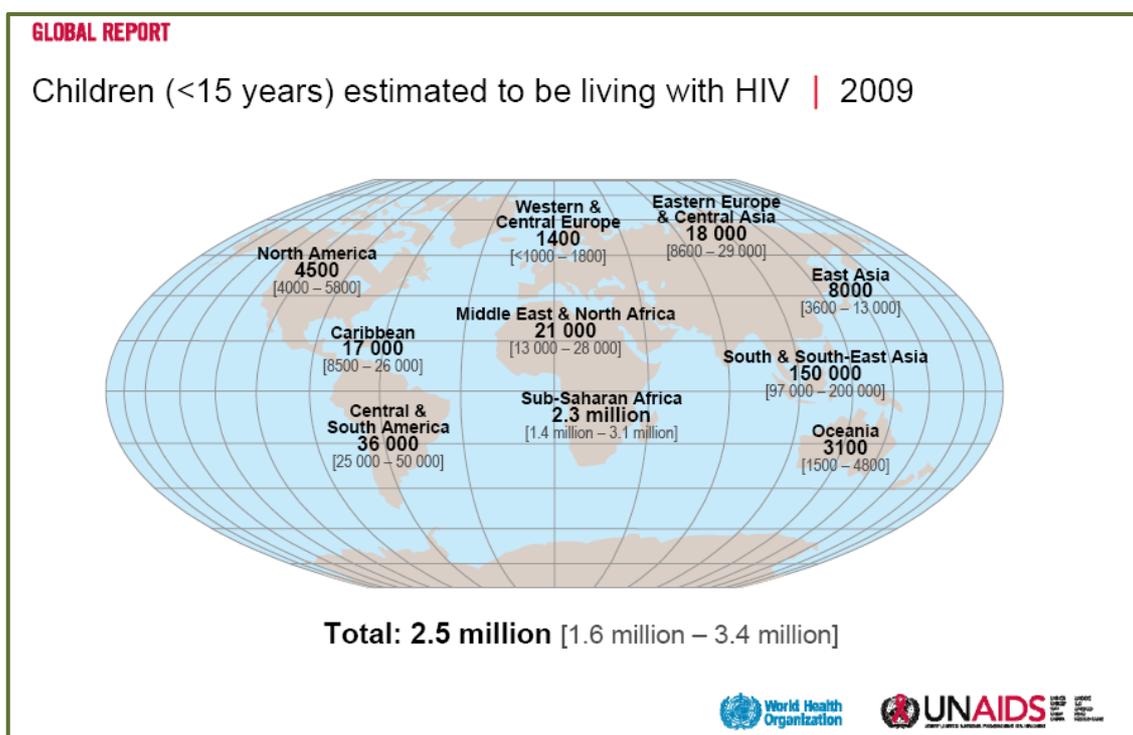


Figura 7. Numero de casos pediátricos de VIH en 2009¹⁵¹.

Cada año se producen 2,6 millones de infecciones nuevas, 2,2 millones son adultos y unos 370.000 casos son menores de 15 años (12%). A lo largo del año 2009 se han producido 1,8 millones de muertes por el SIDA; en menores de 15 años unas 260.000 muertes (**figura 8**). De los aproximadamente 7.000 casos diarios a lo largo del 2009, el 97% se produjeron en países en vías de desarrollo y 1.000 en menores de 15 años¹⁵¹.

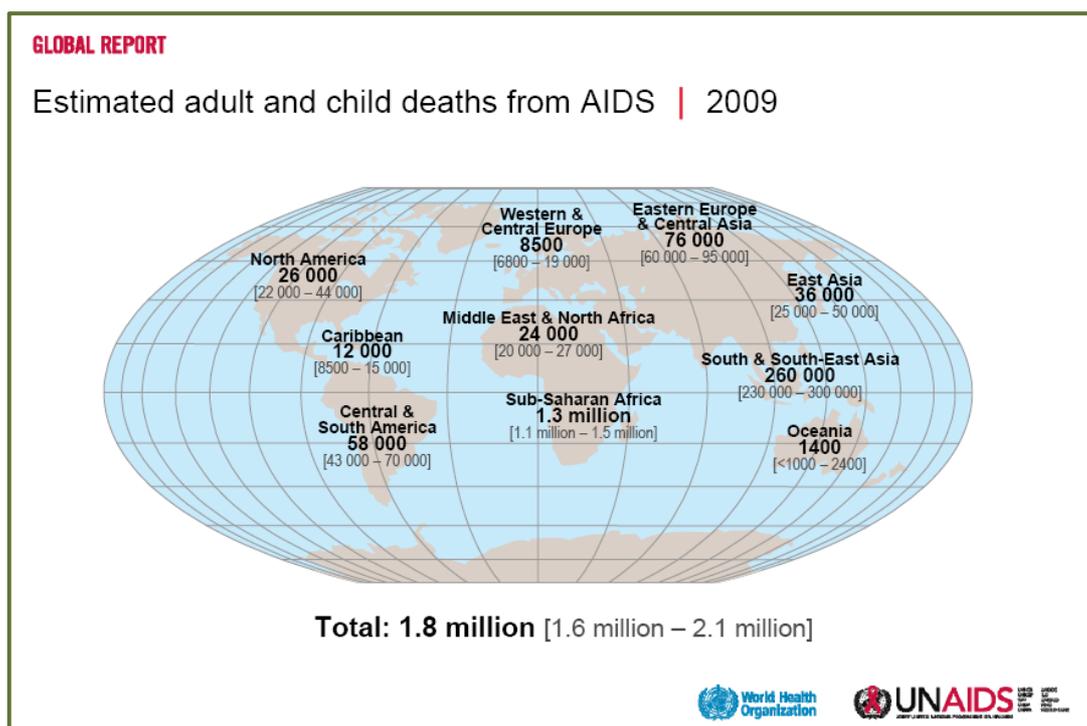


Figura 8. Mortalidad por VIH en 2009¹⁵¹.

La distribución geográfica de la infección presenta notables diferencias entre regiones y países (**figura 9**), situándose la mayor prevalencia en África subsahariana, donde viven el 68% del total de los infectados y el 90% de los niños (22,5 millones de personas con SIDA) y en Asia (4,9 millones de enfermos de SIDA), donde hay zonas con prevalencias en población general por encima del 25%. En Latinoamérica la prevalencia de casos de SIDA en 2009 es de alrededor 1,4 millones.

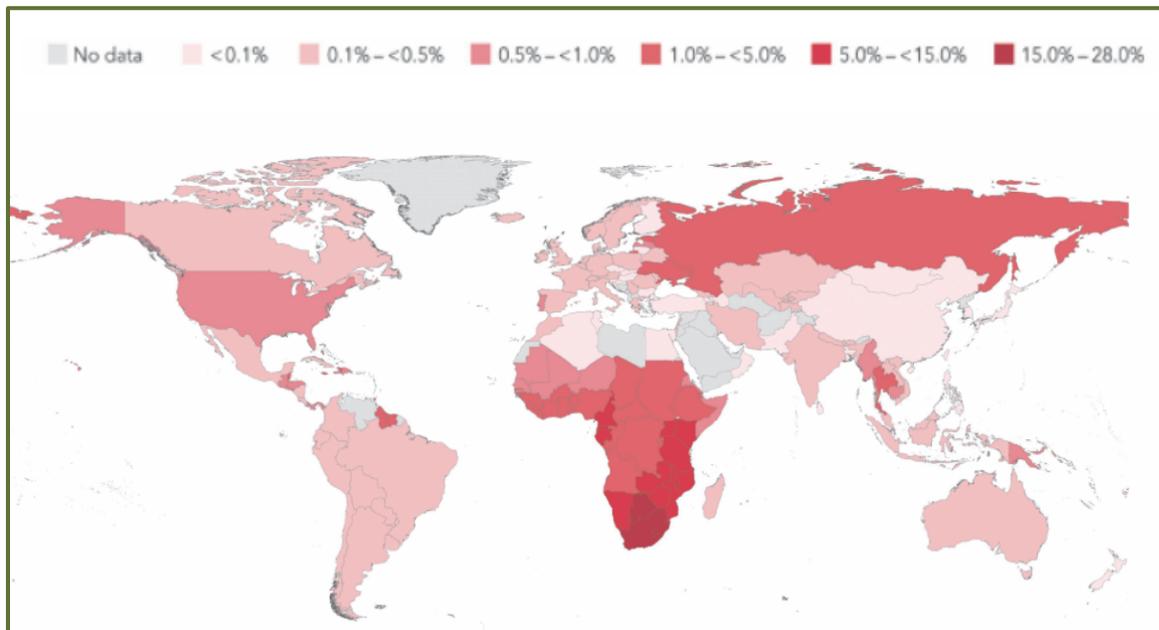


Figura 9. Prevalencia de casos de VIH en el mundo¹⁵¹.

Debemos destacar que en la pasada década los nuevos casos de VIH a nivel global han disminuido un 19%. En los 15 países con mayor tasa de infección, la prevalencia ha disminuido por debajo del 25% en jóvenes entre 15-24 años¹⁵¹. Además, durante el periodo 2004-2009 la mortalidad a nivel mundial relacionada con el VIH en la edad pediátrica ha bajado un 19%. Estos datos son atribuibles a los programas de VIH, mayor disponibilidad de tratamientos (costos mas bajos), etc.

En el año 2009, en Europa había alrededor de 1,4 millones de casos de SIDA¹⁵¹. Según Del Amo *et al.* se han producido dos fenómenos en Europa durante el periodo 1999-2006: *i)* la tendencia general a disminuir el número de casos (con un descenso del 42% en europeos occidentales) y, *ii)* el aumento de la importancia del colectivo inmigrante en los nuevos casos de SIDA, situándose en el 35% del total de los casos de SIDA. Así, durante este periodo aumentó el número de casos entre europeos del este un 200%, en pacientes de África subsahariana un 89% y en Latinoamericanos un 50%¹⁴⁸.

En España con los últimos datos publicados en el Registro Nacional de Casos de SIDA, en 2010 se notificaron 930 casos de SIDA¹⁴⁹. Tras alcanzar su cénit a mediados de la década de los 90, el número de casos notificados de SIDA ha experimentado un

progresivo declive, de forma que los notificados en 2010 suponen un descenso del 16% en varones y un 18% en mujeres, respecto a los notificados en 2009.

Si nos centramos en el colectivo inmigrante VIH en España, hasta 1997 la proporción de casos de SIDA estuvo por debajo del 3% del total, pero a partir de 1998 esta cifra subió progresivamente hasta alcanzar el 50,2% en 2010. En este último año, la mayoría proceden de Latinoamérica, seguidos de África subsahariana. El descenso del diagnóstico en población autóctona está haciendo que cada año el porcentaje de casos que corresponde a población inmigrante sea mayor. En algunos estudios se ha documentado la relación directa entre la prevalencia de la infección por VIH de la población inmigrante residente en España y la presente en el país de origen, tanto en población inmigrante general^{66,68,69,71,116} como en grupos de riesgo especiales^{70,152}. Sin embargo, en otros trabajos no se observa esta relación directa^{67,75,153}. Así, en un estudio realizado entre los años 2000 y 2004 se encontró que la prevalencia del VIH en inmigrantes era similar a la de la población española de igual categoría de exposición, con excesos de incidencia sólo en las personas de origen subsahariano y en los varones latinoamericanos. En el mismo estudio se encontró que al menos el 33% había adquirido la infección en España, donde llevaba residiendo una mediana de 48 meses, mientras que en un 42% adicional no se pudo determinar el país probable de infección¹⁵⁴. La incidencia de seroconversiones al VIH ya en España fue ocho veces mayor en las personas de origen subsahariano y 2,7 veces mayor en las personas de Europa del Este comparado con la población autóctona de las mismas categorías de exposición. Sin embargo, la procedencia de otros países de origen no se asoció a un mayor riesgo de seroconversión al VIH.

Los datos específicos sobre VIH en inmigrantes que aporta la cohorte CoRis (mayores de 13 años) durante el periodo 2004-2006 muestran que casi un tercio (28,4%) de las personas con infección por VIH atendidas en España son extranjeros: el 16,0% latinoamericanos; el 5,8% procedentes de África Subsahariana; el 3,7% de Europa occidental; el 1,7% de Europa del este y el 1,4% de África del norte. Además, son más jóvenes que los españoles y se encuentra una mayor proporción de mujeres. Sin embargo, su situación inmunológica cuando acceden al hospital y en el inicio del

tratamiento no difiere de la de los pacientes españoles. Concluye el estudio que, en general, el VIH en los inmigrantes refleja las características sociodemográficas, clínicas y epidemiológicas de la epidemia de sus lugares de origen¹⁵⁰.

Sin embargo, Yebra *et al.* sí encuentra diferencias en la situación inmunológica entre el colectivo de África subsahariana y el resto de los inmigrantes¹³⁷. De cualquier forma la mayor prevalencia de infección por VIH se presenta en la población subsahariana independientemente de la presencia de otros factores de riesgo^{152,154}.

El estudio comparativo de las series publicadas^{137,150,155,156} permite afirmar que el tanto por cierto de casos de VIH que corresponde a personas inmigrantes varía ampliamente, aunque los estudios más recientes estabilizan las cifras en torno a un tercio de los nuevos diagnósticos^{149,150}. Los principales factores que influyen en esta variabilidad son: la edad, el periodo de tiempo de estudio y el lugar del estudio.

En el colectivo de mujeres embarazadas inmigrantes los estudios de seroprevalencia muestran una seropositividad para el VIH entre el 0%-0,9%^{72,73}.

Dentro de los escasos estudios epidemiológicos específicos de población pediátrica inmigrante en España, Oliván Gonzalvo encontró sobre una muestra de 184 niños de diferentes orígenes una prevalencia de VIH del 0%⁷¹.

El tratamiento en la edad pediátrica es similar al del adulto, con algunas matizaciones.

La prevención de la infección por el VIH es esencial para el control de la enfermedad. Así, los servicios sanitarios y los programas de prevención del VIH centrados en el colectivo inmigrante han de valorar todas las circunstancias que incrementan el riesgo de las personas de infección por VIH, como el estrato social o la vulnerabilidad relacionada con la distancia cultural y lingüística, para incorporar los refuerzos y adaptaciones necesarias¹⁵⁴. Las posibilidades de actuación en este sentido son múltiples y están perfectamente reflejadas en documentos de consenso o referencias obligatorias: transmisión sexual, por drogas inyectadas, perinatal, ocupacional^{59,157,158}.

VIRUS LINFOTRÓPICO HUMANO TIPO 1 y 2

Los virus linfotrópico humano tipo 1 y 2 (**HTLV-1 y 2**) son retrovirus con distribución cosmopolita, pero su mayor prevalencia en áreas geográficas distintas a las nuestras hace que se puedan considerar enfermedades importadas en España.

En el HTLV-1 se pueden distinguir seis subtipos denominados por las letras a-f (HTLV-1a-HTLV-1f) y proceden de áreas geográficas diferentes: Asia, Australia, y África¹⁵⁹. El subtipo a es el más cosmopolita y el más difundido, mientras que los otros están mucho más localizados. El HTLV-1 se asocia a dos patologías importantes: *i)* leucemia/linfoma de células T y *ii)* paraparesia espástica tropical. Además, el HTLV-1 parece tener relación con otras enfermedades y/o síndromes de carácter inflamatorio¹⁶⁰⁻¹⁶⁵.

Dentro del HTLV-2 se han caracterizado dos grandes grupos, a y b, con una distribución geográfica diferente: población indígena norteamericana, en la que se encuentran ambos grupos y población indígena de Centroamérica y Sudamérica, en la que únicamente se ha descrito el b. En el colectivo de UDI de Estados Unidos y Europa del Norte predomina el a, mientras que en UDI del sur de Europa predomina el b. El papel del HTLV-2 en la patología humana no está tan bien establecido como el HTLV-1; parece que es menos virulento y produce manifestaciones clínicas más tardías e infrecuentes. Se relaciona con diversas entidades que son superponibles a la afectación por HTLV-1.

La infección por los HTLV-1 y 2 son potencialmente transmisibles a la población autóctona por las vías clásicas de transmisión:

i) Vía parenteral: constituye el mecanismo de transmisión más eficaz para los HTLV 1-2. Se transmite a través de las células infectadas, pero no del plasma¹⁶⁶, con tasas de seroconversión en receptores de hemoderivados entre el 40-60%. Así, se realizan cribados de forma sistemática en algunas CCAA como Cataluña y Madrid y países como Japón, Estados Unidos, Brasil, Gran Bretaña, Portugal, Francia y Holanda^{140,167-169}. Se han descrito infecciones a través de UDI y por tejidos infectados.

ii) Vía vertical: se produce fundamentalmente a través de la leche materna, con tasas de hasta el 42%^{163,170}. Menos frecuentes son los casos de infección por vía

transplacentaria y/o perinatal. En cuanto al HTLV-2, la transición vertical se conoce menos y parece que ocurre con menor frecuencia.

iii) Contacto sexual: descrita fundamentalmente por vía heterosexual de hombre a mujer, con un riesgo cuatro veces mayor de adquirir la infección en mujeres que en hombres¹⁶³. La transmisión sexual del HTLV-2 es más difícil de valorar.

La infección por HTLV-1 y 2 está distribuida por todo el mundo. La prevalencia real en la actualidad es desconocida y los datos se basan en estudios de hace más de 25 años, que proceden de estudios serológicos en donantes de sangre, mujeres embarazadas y otros grupos seleccionados¹⁷¹. Así, en los años 90 se estimaba que entre 10-20 millones de personas estaban infectadas¹⁷². La distribución de estos retrovirus es heterogénea, con áreas de elevada endemicidad y otras zonas con escasa o nula representatividad, quedando circunscritos a inmigrantes, a viajeros de larga estancia o con contactos sexuales con oriundos de zona endémica^{70,173}. La infección en zonas endémicas es más elevada con la edad y en mujeres.

La prevalencia más alta de HTLV-1 se encuentra en zonas de Asia como las islas del sur de Japón, con tasas del 36,4%, e Irán. En el Caribe está descrito en la mayor parte de las islas, con tasas de hasta 3,8%. En Guinea Ecuatorial, Mozambique y Togo la prevalencia oscila entre 1,05 y 8,5%¹⁷⁴⁻¹⁷⁶. En la Melanesia destaca Papúa-Nueva Guinea, donde se describen prevalencias del 1,9%. En los países latinoamericanos la prevalencia oscila entre 0,45 y 2,1% y también se ha descrito en el Sudeste de Estados Unidos^{171,177-179}.

El área endémica de HTLV-2 hasta el momento actual no se ha definido, aunque parece seguro que tiene una distribución más restringida. Se han comunicado prevalencias elevadas en indios norteamericanos con tasas del 5-30% e indios de Centroamérica (>15%, pero que pueden alcanzar el 57,9%)¹⁷⁷. También hay casos en Argentina, África Central y Occidental. En Europa y Estados Unidos la infección por HTLV-2 afecta fundamentalmente al colectivo de UDI con tasas en casos de los UDI americanos del 10-15%¹⁷³.

En España se han realizado varios estudios que evalúan la prevalencia de HTLV-1 y 2 en inmigrantes. Los resultados en general destacan una baja prevalencia global,

con cifras que van del 0,1% en mujeres embarazadas¹⁸⁰, 0,2 % en prostitutas⁷⁰ y hasta el 0,9% en inmigrantes subsaharianos¹⁸¹. No se han publicado estudios de seroprevalencia en población menor.

Se han documentado 36 casos de infección sintomática en nuestro medio, la mayoría con paraparesia espástica tropical, leucemia-linfoma T y linfoma cerebral primario¹⁴⁰.

1.4. HELMINTOSIS IMPORTADAS

Las **helmintosis** constituyen una de las causas más prevalentes de infección en humanos. La cuarta parte de la población mundial, principalmente en países tropicales y subtropicales, está infectada por uno o varios tipos de helmintos^{182,183}. Así, las geohelmintosis afectan a 2.700 millones, las uncinariosis a más de 800, la esquistosomosis a más de 250, la filariosis linfática como *Wuchereria bancrofti* afecta a más de 120 y la estrongiloidosis a unos 100 millones de personas en el mundo¹⁸³. Aunque la mortalidad global provocada por las helmintosis es baja, algunas como las filariosis linfáticas, la esquistosomosis o la oncocercosis han sido señaladas por la OMS como importantes causas de morbilidad y producen una gran carga de enfermedad en muchos países en desarrollo¹⁸⁴⁻¹⁸⁶.

Las helmintosis cursan frecuentemente de forma asintomática y cuando presentan síntomas suelen ser inespecíficos. En pocas ocasiones el diagnóstico es *de visu* tras la observación directa del verme, por ejemplo en la loasis (causada por la filaria *Loa loa*), o en la larva cutánea *migrans* (causada por *Ancylostoma caninum* o *A. braziliensis*). Finalmente la presencia de algunos datos clínicos orienta decisivamente hacia una determinada infección helmíntica; por ejemplo, la aparición de hematuria (en inmigrantes o viajeros procedentes del África subsahariana, Egipto y Oriente Medio) se asocia frecuentemente al diagnóstico final de esquistosomosis urinaria¹⁸⁷.

Sin embargo, en la mayoría de las ocasiones el diagnóstico no es tan evidente y se deberá establecer un diagnóstico de sospecha en función de la procedencia geográfica, las características epidemiológicas establecidas en la anamnesis (tipo de

paciente y actividades de riesgo), las manifestaciones clínicas y las alteraciones en las pruebas complementarias (Tabla 3).

Tabla 3. Principales características de helmintosis importada¹⁸⁷.

Helminthos	Prevalencia	Distribución geográfica	Situación de riesgo	Clínica
Esquistosoma <i>S. haematobium</i> <i>S. mansoni</i> <i>S. intercalatum</i>	200 millones	África Subsahariana, Oriente medio África Subsahariana, Brasil, Caribe África Subsahariana	Baño en agua dulce	Forma aguda (fiebre de Katayama) Forma crónica: genitourinaria (<i>S. haematobium</i>), intestinal (<i>S. mansoni</i> , <i>S. intercalatum</i>) y hepatoesplénica (<i>S. mansoni</i>)
Tenia <i>T. saginata</i> , <i>T. solium</i> Cisticerco (<i>T. solium</i>) <i>E. granulosus</i>	ND	Cosmopolita especialmente en América Central y del Sur, China y países del Mediterráneo	Ingesta carne de vaca cruda Contaminación fecal-oral Contacto con perros	Asintomática, dispepsia Encefalitis, meningitis, oftálmica Asintomática, lesión ocupante
Filarias <i>Wuchereria bancrofti</i> <i>Brugia malayi</i> <i>Onchocerca volvulus</i>	120 millones 18 millones	África Subsahariana, América del Sur, China, Sudeste Asiático, Pacífico África Subsahariana (oeste), América Central y Amazonas, y Yemen	Picadura mosquitos spp. Picadura mosca <i>Simulium</i>	Linfangitis, linfedema, hidrocele Linfangitis, linfedema, hidrocele Dermopatía y oftalmopatía
<i>Loa-loa</i> <i>Mansonella perstans</i>	3-13 millones 30 millones	África Subsahariana (oeste) África Subsahariana y Suramérica	Picadura tábano <i>Chrysops</i> Picadura mosquito <i>Culicoides</i>	Gusano en ojo, edema de Calabar Inespecífica
Geohelminthos Uncinaria <i>Strongyloides stercoralis</i> <i>Trichuris</i> , <i>Ascaris</i> <i>Ancylostoma caninum</i> y <i>A. braziliensis</i>	870 millones 200 millones > 2.770 millones ND	Amplia, trópico y subtropical Amplia, trópico y subtropical Amplia, trópico y subtropical Amplia, trópico y subtropical	Caminar descalzo Caminar descalzo Malas condiciones sanitarias Caminar descalzo	Paucisintomática, anemia ferropénica Síndrome hiperinfección, larva <i>currens</i> , urticaria Paucisintomáticas Larva cutánea <i>migrans</i>

ND: no disponible.

Como hemos venido indicando, las infecciones helmínticas afectan a países de renta baja en regiones templadas del planeta (tropicales y subtropicales). Hasta hace unos años, en España las helmintosis no constituían un importante problema sanitario. Sólo algunas **nematodosis** como la toxocarosis, la triquinelosis, la anisakisosis o la strongiloidosis (en la comarca de Safor en Valencia), **trematodosis** como la fasciolosis o **cestodosis** como la hidatidosis y en menor grado la cisticercosis, presentaban por su prevalencia o brotes aislados cierto interés médico¹⁸⁸⁻¹⁹⁰. Sin embargo, en los últimos años hemos asistido al incremento de las helmintosis importadas por dos razones complementarias: el aumento de los viajes internacionales y, sobre todo, por el fenómeno migratorio.

Los trabajos de infección helmíntica en población inmigrante han demostrado altas prevalencias en inmigrantes subsaharianos y en menor grado en los procedentes de otras áreas geográficas. A pesar de estas cifras, las características higiénico-

sanitarias actuales en España (en el caso de las geohelmintosis), la inexistencia de los vectores o reservorios (para las filariosis) y la ausencia de hospedadores intermediarios adecuados (en las esquistosomosis) hacen muy difícil o imposible la transmisión a la población autóctona¹⁹¹. Por ello, el interés del diagnóstico de estas infecciones es preservar el estado de salud del colectivo afectado.

GEOHELMINTOSIS EN INMIGRANTES

Entre las helmintosis importadas una de las más habituales son las **geohelmintosis**. Así, hasta el 23% de los inmigrantes subsaharianos recién llegados presentan infección intestinal: las más frecuentes son uncinarias, seguido de *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura* y *Strongyloides stercoralis*¹⁹². Similares resultados se han descrito por otros autores con cifras de infección por uncinarias que llegan al 20%¹¹⁶. Los datos de infección geohelmíntica en población latinoamericana es, sin duda, menor y sólo afecta al 11%⁶⁹.

La mayoría de los pacientes con infección intestinal por geohelminthos no presenta síntomas. Una de las manifestaciones típicamente asociadas a las infecciones helmínticas es la anemia ferropenia atribuida a la infección por uncinarias o por *T. trichiura*¹⁹³.

ESTRONGILOIDOSIS

La infección por ***Strongyloides stercoralis*** presenta en su ciclo biológico una peculiaridad que lo diferencia del resto de los helmintos, la capacidad de autoinfección¹⁹⁴. Esto es debido a la posibilidad de maduración de las larvas en el intestino grueso. De esta manera las larvas no tienen que salir al medio externo y pueden volver a infectar a través de la mucosa intestinal o de la piel perineal. Desde un punto de vista epidemiológico, *Strongyloides stercoralis* tiene distribución mundial, es más prevalente en personas pobres y se distribuye principalmente en áreas tropicales y subtropicales^{195,196}. En España salvo los casos autóctonos (de la Comunidad Valenciana)^{190,197}, la inmensa mayoría de las descripciones son importadas^{116,187,192,198}.

La infección por *S. stercoralis* produce manifestaciones clínicas diferentes según sea el individuo inmunocompetente o inmunodeprimido. En el paciente inmunodeprimido, particularmente en el sometido a tratamiento esteroideo o coinfectado por HTLV-1 (no así el coinfectado con VIH), se produce una diseminación larvaria muy grave con manifestaciones cutáneas, respiratorias y digestivas¹⁹⁹⁻²⁰². El diagnóstico se basa en el estudio coproparasitario, presentando estos estudios baja sensibilidad^{187,203}. Por este motivo se han desarrollado técnicas de diagnóstico indirecto (ELISA), mejorando la sensibilidad, pero con el inconveniente de presentar reactividad cruzada con otros helmintos (baja especificidad)²⁰⁴. Además, recientemente se ha desarrollado una PCR a tiempo real para detectar *Strongyloides* spp. en heces²⁰⁵.

ESQUISTOSOMOSIS

La **esquistosomosis** es una trematodosis adquirida por contacto con agua dulce contaminada con cercarias pertenecientes a diferentes especies de esquistosoma²⁰⁶. Roca *et al.* Encontraron, empleando métodos exclusivamente parasitológicos, que el 15% de los inmigrantes subsaharianos podían presentar infección crónica por *Schistosoma* spp.²⁰⁷. En otro trabajo de nuestro grupo en un colectivo de inmigrantes procedentes del oeste de África, utilizando métodos de diagnóstico parasitológico y serológico, detectamos un 30% de positividad²⁰⁸. Es importante resaltar que en el continente americano sólo se han descrito infecciones por *S. mansoni*, en África conviven *S. mansoni*, *S. haematobium* y *S. intercalatum* y en Asia se producen infecciones por *S. japonicum* y *S. mekongi*²⁰⁹.

La infección por *S. mansoni* suele ser paucisintomática en población inmigrante, sólo en casos excepcionales produce manifestaciones clásicas como diarrea sanguinolenta, hipertensión portal presinusoidal con hepatoesplenomegalia, complicaciones a distancia como la neuroesquistosomosis o hipertensión pulmonar²¹⁰⁻²¹⁵.

La infección por *S. haematobium* también es asintomática muchas veces, aunque quizás de forma más frecuente que la infección por *S. mansoni* puede producir

complicaciones, como la microhematuria aislada, la hematuria franca terminal o la hematoespermia. Complicaciones más severas como la cistitis incrustada, la ectasia pielocalicial o el tumor de vejiga escamoso son excepcionales²¹⁶.

FILARIOSIS

Las **filariosis** son infecciones muy frecuentes en inmigrantes subsaharianos. Los estudios realizados en España de cribado en población subsahariana demuestran una prevalencia del 30%⁶⁹. En inmigrantes procedentes de Latinoamérica la filariosis es menos frecuente y se detecta en menos del 1% de los inmigrantes atendidos en consultas especializadas²¹⁷.

En general las filariosis en inmigrantes suelen cursar asintomáticas aunque ocasionalmente pueden presentar manifestaciones clínicas clásicas como la filaria móvil ocular o el edema de Calabar (en el caso de *Loa loa*); la dermatitis Sowda o los nódulos subcutáneos propios de la oncocercosis. Tradicionalmente, el diagnóstico de las filarias linfáticas se realiza mediante la detección de microfilarias por microscopía de sangre en extensión o en fresco, tinción Giemsa por extensión simple o métodos de concentración/filtración (el test de Knott es el más usado) para aumentar la sensibilidad. Para el diagnóstico de oncocercosis se realizan biopsias superficiales de piel (“pellizco cutáneo”). La principal limitación de estos métodos la encontramos en el caso de individuos amicrofilarémicos o con baja parasitemia. Por ello se utilizan las técnicas serológicas, que aunque son más sensibles que las parasitológicas clásicas, también presentan limitaciones. Las pruebas de detección de anticuerpos, aunque muy sensibles presentan el problema de la reactividad cruzada. La más desarrollada es el ELISA, tanto con antígenos homólogos, como heterólogos (antígeno de *Dirofilaria immitis* para diagnóstico de filariosis tropical y el de *O. gutturosa*-Og43C para diagnóstico de oncocercosis humana)²¹⁸. La aplicación de antígenos recombinantes (Ov20/OvS1 de *O. volvulus*, LI-SXP-1 de *Loa loa*)^{219,220}, aunque con menor sensibilidad que los test con antígenos nativos purificados, ofrece muy alta especificidad y la ventaja de no depender del ciclo para producir proteínas¹⁸⁷. El avance de las técnicas de biología molecular no sólo ha proporcionado nuevos métodos de diagnóstico para

las filarias, también datos de gran utilidad sobre la epidemiología y clínica de las mismas.

CISTICERCOSIS E HIDATIDOSIS

La **cisticercosis** ha estado considerada una enfermedad endémica en España: hasta los años 90 la mayoría de los casos de cisticercosis eran nativos españoles. Posteriormente son los casos importados los que constituyen la práctica totalidad de las cisticercosis diagnosticadas en España, pasando de un 15% del total de casos²²¹ hasta un 90-100% en las últimas series publicadas en nuestro país^{222,223}.

La manifestación más frecuente de la cisticercosis se debe a la afectación cerebral, con déficits focales, crisis comiciales y otras alteraciones²²⁴.

En cuanto a la **hidatidosis** todavía hoy sigue siendo una enfermedad endémica en muchas regiones de España. En Castilla y León se han descrito seroprevalencias de hasta un 2% y una incidencia superior a 10x100.000 habitantes/año¹⁸⁹. Además, se han observado casos en edad infantil, por lo que existe claramente un mantenimiento de la infección activa de este parásito.

Aunque el número documentado de casos importados es escaso, es evidente que la inmigración desde países con mayor endemidad puede contribuir a una reemergencia de casos de hidatidosis. Dos ejemplos recientes son Perú con seroprevalencias detectadas cercanas al 9% y con prevalencias por ecografía del 5,8% en regiones de la altiplanicie²²⁵ o Marruecos con prevalencias de hasta 1,1% por ecografía²²⁶.

1.5. PROTOZOOSIS IMPORTADAS

Los **protozoos** que infectan al ser humano constituyen un grupo muy diverso. En general, son organismos unicelulares que viven en el medio externo. Los géneros *Plasmodium* spp., *Entamoeba* spp., *Trypanosoma* spp. y *Leishmania* spp. son patógenos importantes con distribución mundial. En países en vías de desarrollo protozoos como *Giardia* spp., *Cryptosporidium* spp., microsporidios, *Isospora belli*, *Entamoeba histolytica* y *Cyclospora cayetanensis* causan frecuentes episodios de

diarrea y/o esteatorrea.

La presencia de un cuadro sistémico sin foco aparente, a menudo acompañado de anemia debe hacer incluir en el diagnóstico diferencial la malaria, la babesiosis y la leishmaniosis visceral.

En presencia de adenopatías periféricas, la causa parasitaria cosmopolita más frecuente es la toxoplasmosis; si sospechamos una enfermedad importada debemos buscar una leishmaniosis o una tripanosomosis africana.

ENFERMEDAD DE CHAGAS.

La **enfermedad de Chagas** o tripanosomosis americana descrita por Carlos Chagas en 1909, es una enfermedad crónica y sistémica producida por *Trypanosoma cruzi*, un hemoparásito de la familia Trypanosomatidae²²⁷. Es una de las 13 enfermedades tropicales olvidadas de la OMS²²⁸.

En general la población pediátrica infectada esta asintomática, salvo los niños que sufren la etapa aguda (menos del 5%). El Chagas congénito se presenta como un cuadro clínico inespecífico y muy variable, desde partos a término y asintomáticos hasta prematuros, con gran sintomatología y diferentes grados de hipotonía muscular, fiebre, hepatoesplenomegalia e insuficiencia respiratoria²²⁹.

Históricamente la enfermedad ocurría en áreas rurales de Latinoamérica en condiciones de pobreza, que facilitaban el contacto con los vectores transmisores triatómidos²²⁷. En estas zonas generalmente la infección se adquiere en la infancia, y se incrementa la seroprevalencia con la edad²³⁰. En la actualidad hay un cambio epidemiológico claro, dada las rutas migratorias desde las zonas rurales a la ciudad y desde los países Latinoamericanos a América del norte y Europa²³¹.

La principal forma de transmisión es vectorial, que alcanza en zonas endémicas hasta el 80% de casos²³². Otras formas potenciales de transmisión son la transfusión sanguínea, con un riesgo ente el 10-20% por unidad de sangre transfundida²²⁷ y la transmisión vertical con un riesgo aproximado de un 5%. Se estima que el 26% de los nuevos casos son por transmisión vertical^{229,233,234}. Otras vías menos frecuentes son por la ingestión de bebidas o comidas contaminadas, la lactancia materna, la

manipulación en el laboratorio y el trasplante de órganos sólidos²³⁵⁻²³⁸. Además, es sabido la capacidad de tripanosoma de reactivarse en hospedadores inmunodeprimidos produciendo manifestaciones atípicas tras la reactivación del *T. cruzi* como la presencia de masas cerebrales o cuadros de miocarditis aguda^{236,239}.

A pesar de que en los últimos años la prevalencia ha descendido de manera notable debido a los esfuerzos de los programas de control vectorial y de cribado en bancos de sangre, la enfermedad de Chagas sigue siendo en la actualidad un problema de salud pública en áreas endémicas²²⁷.

La enfermedad de Chagas afecta a 12-16 millones de personas en 21 países de Latinoamérica. Con una incidencia anual de 200.000 casos, es responsable de entre 20 y 30.000 muertes por año, principalmente por miocardiopatía. A pesar de la dificultad de un cálculo aproximado, la Organización Panamericana de Salud actualizó los datos por países en 2005²⁴⁰ (**tabla 4**).

Los países con mayores prevalencias en los estudios serológicos de donantes sanos han sido Bolivia (8,2%), Argentina (4,4%) y Paraguay (4,4%) y valores alarmantes de infección materna y congénita en algunas poblaciones (sobre todo bolivianos de las provincias de Cochabamba y Santa Cruz).

En los últimos años los fenómenos migratorios han producido en Estados Unidos y en Europa un incremento de casos importados y de casos autóctonos por transmisión sanguínea, vertical, congénita y trasplantes de órganos^{241,242}.

En España, de los 2 millones de latinoamericanos, se calcula que 60.000 están infectados aproximadamente²⁴¹. Estudios españoles muestran prevalencias variables que van del 17-27% en embarazos latinoamericanas²⁴³ hasta el 41% en población de zona endémica^{232,244}. Así, en un trabajo reciente se describe una seroprevalencia de 7,3 por 1000 muestras analizadas de población procedencia²⁴⁵.

La tasa de transmisión vertical encontrada en diferentes estudios en España va del 2,6%²⁴⁶ al 3,7%²⁴⁷. Se ha descrito ya un caso fatal de transmisión vertical²⁴⁸ y un caso de infección postransfusional²⁴⁹.

No disponemos de información sobre la enfermedad de Chagas infantil importada en España.

Tabla 4. Estimación cuantitativa de la enfermedad de Chagas en Latinoamérica en 2005²⁴⁰.

	1980-85		2005	
	Infected individuals	Individuals at risk of infection	Infected individuals	Individuals at risk of infection
Southern Cone Initiative (launched in 1991)				
Argentina	2 640 000 (10.0%)	23%	1 600 000 (4.1%)	19%
Bolivia	1 300 000 (24.0%)	32%	620 000 (6.8%)	35%
Brazil	6 180 000 (4.2%)	32%	1 900 000 (1.0%)	12%
Chile	1 460 000 (16.9%)	63%	160 200 (1.0%)	5%
Paraguay	397 000 (21.4%)	31%	150 000 (2.5%)	58%
Uruguay	37 000 (3.4%)	33%	21 700 (0.7%)	19%
Andean Pact Initiative (launched in 1997)				
Colombia	900 000 (30.0%)	11%	436 000 (1.0%)	11%
Ecuador	30 000 (10.7%)*	41%	230 000 (1.7%)	47%
Peru	621 000 (9.8%)	39%	192 000 (0.7%)	12%
Venezuela	1 200 000 (3.0%)	72%	310 000 (1.2%)	18%
Central America Initiative (launched in 1997)				
Belize	2000 (0.7%)	50%
Costa Rica	130 000 (11.7%)	45%	23 000 (0.5%)	23%
El Salvador	900 000 (20.0%)	45%	232 000 (3.4%)	39%
Guatemala	1 100 000 (16.6%)	54%	250 000 (2.0%)	17%
Honduras	300 000 (15.2%)	47%	220 000 (3.1%)	49%
Nicaragua	58 600 (1.1%)	25%
Panama	200 000 (17.7%)	47%	21 000 (0.01%)	31%
Mexico	1 100 000 (1.0%)	28%
Total	17 395 000 (4.3%)	25%	7 694 500 (1.4%)†	20%

..=data not available. *Prevalence of infected individuals was underestimated.³³ †Includes about 150 000 infected individuals living in the USA and 18 000 in the Guianas, but data for these regions are not shown in the table.

Table 1: Prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in Latin American countries in 1980-85¹⁰ and 2005,³⁴ and effect of initiatives to control or eliminate Chagas disease

PALUDISMO

El **paludismo** es la infección por protozoos del género *Plasmodium* spp. (*P. falciparum*, *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale* y *P. knowlesi*)^{250,251}. Es una de las parasitosis más importantes del mundo, con unos 300 a 500 millones de casos al año. Está ampliamente distribuida en países de África, Latinoamérica, Asia y Oriente Medio. La mortalidad global se encuentra entre un 0,6 y un 3,8% y se incrementa en la mujer embarazada, en el anciano y en el niño²⁵².

El paludismo importado es la forma más significativa en España y constituye una de las parasitosis más frecuente en inmigrantes y viajeros provenientes de zonas endémicas²⁵³ con un incremento del número de casos en los últimos años²⁵⁴. En un estudio reciente de paludismo importado, Ramírez-Olivenza *et al* destacan que casi un 30% de los pacientes están asintomáticos²⁵⁴. Las manifestaciones clínicas en niños presentan ciertas particularidades respecto a los adultos. Así, son más frecuentes las convulsiones, el coma, la hipoglucemia, la acidosis metabólica, y la anemia severa.

LEISHMANIOSIS

La **leishmaniosis** es una enfermedad ocasionada por protozoos del género *Leishmania* spp. Existen formas cutáneas, mucocutáneas y viscerales.

Se estima que alrededor de 350 millones de personas están en riesgo para el desarrollo de leishmaniosis, con una prevalencia de 12 millones y una incidencia anual de 2 millones de personas²⁵⁵. La mortalidad se cifra entre 50.000 y 70.000 casos al año. El número de casos de leishmaniosis cutánea y visceral ha aumentado en los últimos años. La forma cutánea es endémica en más de 70 países, mientras que la mayor parte de los casos de leishmaniosis visceral aparecen en seis países: India, Bangladesh, Nepal, Sudán, Etiopía y Brasil. Dada su naturaleza, las leishmaniosis importadas son infrecuentes y constituyen un grupo heterogéneo de enfermedades que necesita una alta sospecha clínica para su diagnóstico²⁵⁶⁻²⁵⁸.

1.6. EOSINOFILIA IMPORTADA

Se considera que existe **eosinofilia** cuando el número total de eosinófilos circulantes en sangre periférica es significativamente superior al de la población sana en un área geográfica. Los valores descritos por diferentes autores son muy variables, y oscilan entre 350 y 700/ μl . De cualquier forma, la mayor parte de autores considera el punto de corte para que exista una eosinofilia cuando el número de eosinófilos es igual o superior a 450/ μl ²⁵⁹.

Entre los factores fisiológicos que influyen en el número de eosinófilos circulantes se encuentran la hora del día, la edad, el sexo y el embarazo²⁶⁰.

Más allá del potencial efecto patogénico que conlleva la eosinofilia (fibrosis endomiocárdica, pulmón tropical, etc.) su interés radica en el valor como marcador de enfermedad. Por ello, ante la detección de una eosinofilia el clínico debe, en primer lugar, valorar la posibilidad de que el paciente presente algún tipo de trastorno.

En el abordaje inicial de una eosinofilia se debe establecer el contexto epidemiológico del paciente: eosinofilia autóctona o eosinofilia importada²⁶⁰⁻²⁶².

La **eosinofilia autóctona** suele estar causada por fármacos, enfermedades inmunoalérgicas (locales o sistémicas), endocrinológicas o tumorales²⁶³⁻²⁶⁶. La infección por VIH puede ser también una causa de eosinofilia²⁶⁷; en este caso, la aparición de eosinofilia suele estar vinculada a los fármacos antirretrovirales, aunque también el propio virus es capaz de inducir una modulación de la respuesta inmune con eosinofilia secundaria.

Por el contrario, la **eosinofilia importada** suele deberse a causas infecciosas y más específicamente a helmintosis, si bien es cierto que de forma excepcional esta alteración analítica puede aparecer en algunas infecciones bacterianas, enfermedades víricas, micosis o algunas protozoosis concretas como *Isospora belli*, *Dientamoeba fragilis*, *Sarcocystis* spp. y *Blastocystis hominis* (en general de baja intensidad)²⁶⁸⁻²⁷².

No obstante, las helmintosis no son exclusivas de las eosinofilias de carácter importado dado que, ocasionalmente, *Toxocara* spp., *Ascaris* spp., *Trichinella* spp.,

Anisakis spp., *Strongyloides* spp., *Fasciola* spp. o *Echinococcus granulosus* pueden ser la causa de eosinofilia de carácter autóctono.

La eosinofilia es un hallazgo frecuente en multitud de infecciones helmínticas. Así, en el colectivo de inmigrantes con esquistosomosis puede detectarse entre un 44-81% de los pacientes, en filariosis entre un 60-76 % de los pacientes, en geohelminosis en un 55-62% de los pacientes o hasta en un 88% de las infecciones por estrongiloidosis^{69,116,198,273-275}.

El diagnóstico de eosinofilia importada resulta aparentemente sencillo, aunque en la práctica debemos realizar algunas matizaciones:

i) No todos los helmintos inducen eosinofilia del mismo grado. En general, la eosinofilia es menos frecuente en las helmintosis intestinales que en las tisulares o hemáticas y, dentro de las últimas, menos frecuente en las cestodosis larvianas (hidatidosis o cisticercosis). Así, se distinguen varios patrones de afectación, como *a)* la ausencia de eosinofilia (p. ej., hidatidosis no complicada); *b)* formas fluctuantes (asociadas a los movimientos del parásito en los tejidos, lo que tiene lugar en la infección por *Loa loa*, *Dracunculus medinensis* o *Gnathostoma spinigerum*); *c)* elevada durante toda la infección (p. ej., *Toxocara canis* o *Trichinella spiralis*); *d)* limitada a un estadio parasitario (p. ej., fase larvaria de *Ascaris lumbricoides*); *e)* de intensidad variable atendiendo a las diferentes fases de la parasitosis (p. ej., esquistosomosis, estrongiloidosis o uncinariosis), y *f)* presente tras un proceso intercurrente o durante el tratamiento de la parasitosis (p. ej., rotura de un quiste hidatídico o tratamiento de una filariosis).

ii) El estudio coproparasitario, prueba básica en el diagnóstico de las parasitosis intestinales, posee una baja sensibilidad en el diagnóstico de eosinofilia. Así, en el diagnóstico de estrongiloidosis, incluso empleando técnicas coprológicas dirigidas, la sensibilidad es inferior al 50%.

iii) Un mismo paciente puede presentar simultáneamente varias parasitosis y su participación en la aparición de eosinofilia es diferente. De este modo, la detección en heces de *Trichuris trichiura* (que por sí mismo ocasiona exclusivamente una eosinofilia

leve) asociada a valores elevados de eosinófilos obliga a la búsqueda de otros agentes causales.

iv) Es muy importante considerar el origen geográfico del paciente, ya que determinadas parasitosis poseen una distribución localizada¹⁹⁸. En este sentido es útil clasificar a las helmintosis en tres grupos: *a)* aquellas que tienen una distribución cosmopolita, por ejemplo, geohelmintosis, incluyendo la infección por *Strongyloides stercoralis* o la fasciolosis, *b)* las de distribución más limitada como la infección por *Schistosoma mansoni* u *Onchocerca volvulus*, que sólo deben ser sospechadas en los procedentes de África subsahariana o países concretos de Latinoamérica y *c)* las que se ciñen a áreas concretas como la infección por *Loa loa* a países del oeste de África o varias trematodosis en el sur y sudeste asiático.

v) El intervalo entre la llegada y el momento de estudio, ya que las helmintosis intestinales, con excepción de la estrongiloidosis, tienden a autolimitarse pasados 6 meses desde la llegada, mientras las helmintosis titulares pueden persistir durante años.

vi) La presencia de datos clínicos o biológicos de afectación de órganos y sistemas específicos.

PREVALENCIA DE EOSINOFILIA IMPORTADA

La detección de eosinofilia es frecuente en consultas que atienden a viajeros e inmigrante. Así, un estudio reciente detectó eosinofilia en un 8% de viajeros atendidos en una consulta especializada²⁶¹. En estudios realizados en población inmigrante las prevalencias oscilan entre el 10-50% (**figura 10**). Estas diferencias se deben tanto al valor de corte utilizado (número de eosinófilos/ μ L) como a la distinta procedencia del colectivo de inmigrantes. Así, en el trabajo de Lopez-Velez *et al* un 11% de los inmigrantes procedentes de Latinoamérica presentan eosinofilia⁶⁹. Las cifras de prevalencia en inmigrantes subsaharianos están en la mayoría de estudios por encima del 20%. En algunos trabajos centrados en refugiados del sudeste asiático hasta el 50% presentan eosinofilia²⁷³. Es evidente que la mayor o menor prevalencia encontrada

refleja la mayor probabilidad de detección de helmintosis en esta población de estudio.

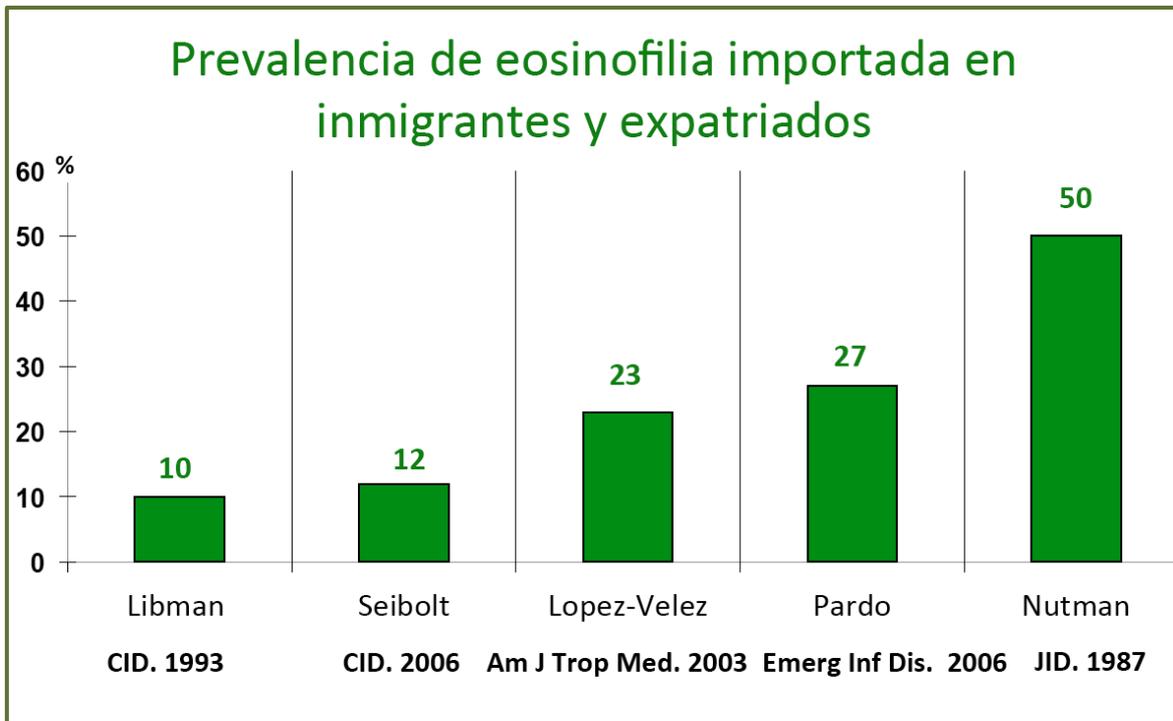


Figura 10. Prevalencia de eosinofilia importada^{69,198,273-275}

CAUSAS DE EOSINOFILIA IMPORTADA

En los trabajos realizados que analizan las causas de eosinofilia importada en viajeros e inmigrantes se aportan datos concretos sobre la etiología más frecuente. En general las causas de eosinofilia importada varían en función del tipo de paciente (viajero frente a inmigrante/expatriado) y la procedencia geográfica.

Así, en los pacientes procedentes del continente africano las causas más frecuentes son las filariosis, geohelmintosis (uncinarias), estrombiloidosis y esquistosomosis. No obstante, hay que precisar que en los viajeros no expatriados es inusual la existencia de infección por filarias^{276,277}

En los pacientes procedentes del continente americano las uncinariosis y la estrombiloidosis constituyen casi el 100% de los casos, siendo extremadamente infrecuente la existencia de otras infecciones helmínticas²⁷⁸.

En los pacientes procedentes del sudeste asiático parece que la infección por uncinarias y la estrogiloidosis son las más frecuentes, siendo raras las parasitosis por filarias, *Opisthorchis* spp. y *Fasciola* spp. En la **figura 11** se muestra la búsqueda según la procedencia.

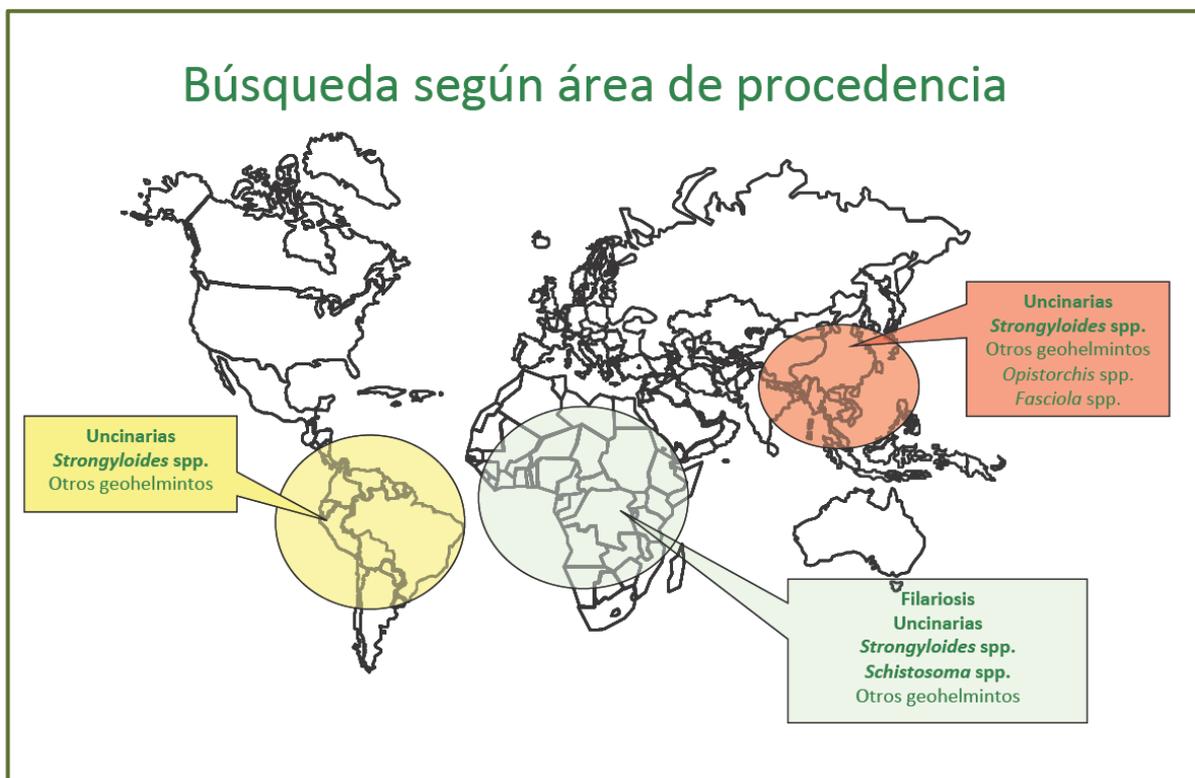


Figura 11. Búsqueda según el área de procedencia. Modificado de Pérez-Arellano.

No obstante, es posible que existan diferencias notables no sólo por área geográfica sino también país a país. Así, en un trabajo realizado por nuestro grupo se detectaron diferencias entre las causas de eosinofilia en función del país de procedencia. Los inmigrantes procedentes de Mali tenían una mayor frecuencia de esquistosomosis, los de Camerún una mayor incidencia de filariosis y los de Nigeria una mayor frecuencia de uncinariosis^{69,198}.

EOSINOFILIA COMO MARCADOR DE RIESGO DE INFECCIÓN HELMÍNTICA

Teniendo en cuenta que muchas helmintosis importadas pueden pasar paucisintomáticas durante años y que algunas de estas infecciones pueden ser causa

de importante morbilidad a largo plazo, se ha postulado la posibilidad de realizar cribado de helmintosis en inmigrantes y viajeros utilizando como marcador de enfermedad la eosinofilia.

Los valores predictivos de la detección de eosinofilia en el colectivo de inmigrantes y refugiados se muestra en la **tabla 5**. Además de los valores de corte utilizados y la probabilidad pre-prueba de helmintosis en estos grupos estudiados uno de los factores claves de los que dependen los VPP es la cantidad de pruebas realizadas para llegar a este diagnóstico. Así, en un estudio previo realizado por nuestro grupo, se observó que cuando a los métodos de diagnóstico parasitológico clásicos se añadían métodos serológicos, se incrementó el número de diagnósticos finales desde un 37 a un 75%¹⁹⁸.

Un aspecto que debemos reseñar es que, en una consulta especializada, la realización de un protocolo diagnóstico debe ser sistemática, ya que en muy pocos casos de eosinofilia existen manifestaciones clínicas que orienten a la causa.

Tabla 5. Valor de la eosinofilia como marcador de infección helmíntica.

Estudios	Eosinofilia	VPN	VPP
Nutman ²⁷³	>500/ μ L	95%	ND
Libman ²⁷⁴	\geq 450/ μ L	84%	14%
Schulte ²⁷⁹	>8%	98%	14%
Seybolt ²⁷⁵	\geq 450/ μ L	ND	29%
Pardo ¹⁹⁸	\geq 450/ μ L	ND	75%
Carranza ²⁸⁰	>5% y <450/ μ L	98%	28%
Meltzer ²⁶¹	>500/ μ L	ND	34%

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS A REALIZAR EN LA EOSINOFILIA IMPORTADA

El **algoritmo diagnóstico** en un inmigrante con eosinofilia absoluta puede estructurarse en **tres fases**. Inicialmente se realizará una evaluación clínica y exámenes complementarios básicos, y se incluirán varias pruebas para el estudio de las principales parasitosis responsables de este síndrome (directas e indirectas)²⁶⁰. La justificación para el empleo de estas pruebas en el momento inicial es doble: por un lado la mayor parte de las helmintosis importadas cursan de forma asintomática y por otro hasta una cuarta parte de los de inmigrantes con eosinofilia intensa presentan coparasitaciones.

En segundo lugar se realizarán estudios específicos basados en tres datos:

i) La detección de afectación de órganos específicos: por ejemplo, en áreas específicas la presencia de prurito indica la necesidad de realizar pellizcos cutáneos.

ii) La existencia de determinadas exposiciones, como el antecedente de consumo de pescado crudo o marinado, especialmente en presencia de lesiones cutáneas, sugerirá la determinación de anticuerpos frente a *Gnathostoma spinigerum* o el antecedente de ingesta de crustáceos de río, la determinación de anticuerpos frente a *Paragonimus westermani*.

iii) El estudio serológico/antigénico de helmintos de distribución cosmopolita como la serología frente a *Fasciola* spp. y *Trichinella* spp. o la inmunocromatografía para la detección de antigenemia para *W. bancrofti*^{260-262,268}.

Finalmente, en ausencia de positividad en las pruebas diagnósticas es razonable realizar un tratamiento empírico que incluya las posibilidades etiológicas más frecuentes²⁶¹.

TRATAMIENTO EMPÍRICO DE LA EOSINOFILIA TROPICAL

Se ha postulado la utilidad de realizar un **tratamiento empírico** de la eosinofilia tropical basándose en los siguientes hechos:

i) El diagnóstico de la eosinofilia tropical como hemos indicado es complejo y las pruebas diagnósticas consumen importantes recursos y tiempo.

ii) Muchos inmigrantes están en situación irregular, con un domicilio provisional, por lo que es frecuente que no acudan a recoger los resultados de los estudios realizados. Así, un diagnóstico específico puede no verse reflejado en un tratamiento dirigido, con las consecuencias que derivan de una ausencia de tratamiento en términos de morbilidad.

iii) Los fármacos antiparasitarios son baratos y con escasos efectos secundarios y sus posologías en general son sencillas; además algunos presentan eficacia para una amplia variedad de parásitos.

A pesar de esto, pocos estudios se han dirigido hacia la validación de este tipo de estrategias. Un trabajo realizado en viajeros que regresaban (incluidos sujetos expatriados) con eosinofilia en ausencia de síntomas o signos clínicos de infección concreta fueron tratados con albendazol durante 5-7 días. En 25 de 28 (85%) casos reevaluados a los 2 meses se demostró una reducción significativa del número de eosinófilos a $<400/\mu\text{L}$, demostrando la alta eficacia de esta sencilla estrategia²⁶¹. Estos mismos autores abogan también por la administración de ivermectina para pacientes que no respondan al tratamiento con albendazol, para cubrir la estrongiloidosis, aunque en el trabajo no se aportan datos de eficacia.

Finalmente, implementar esta estrategia con prazicuantel en pacientes que procedan de zona endémica de esquistosomosis podría ser una medida altamente eficiente.

1.7. IgE Y HELMINTOSIS

AUMENTO DE LA IgE Y SU RELACIÓN CON LAS HELMINTOSIS.

La **inmunoglobulina E** es una de las cinco inmunoglobulinas humanas (IgG, IgM, IgA, IgD, e IgE)²⁸¹. Se produce en los tejidos linfoides (amígdalas y adenoides), en la mucosa bronquial y nasal y en algunos tejidos periféricos^{282,283}.

Los niveles de IgE son los más bajos de todas las inmunoglobulinas^{284,285} y en suero las cifras normales oscilan entre 0 y 100 UI/ml (según el laboratorio).

El aumento de la IgE sérica se observa en enfermedades alérgicas (donde juega un papel clave), algunas inmunodeficiencias primarias, infecciones parasitarias y

virales, enfermedades inflamatorias/autoinmunes, neoplasias y en otro tipo de trastornos²⁸⁶⁻²⁹¹.

En la literatura hay un interés creciente respecto a la interacción entre las infecciones parasitarias y las enfermedades alérgicas. Varios estudios han demostrado una asociación negativa y sin embargo, otras publicaciones apuntan en la dirección opuesta. Esta discrepancia se podría explicar por diferencias en el tipo de helmintos, carga parasitaria y cronicidad^{292,293}.

Factores como el sexo masculino, la raza afroamericana, la pobreza, el aumento de la nicotina sérica, un nivel educativo bajo y la obesidad están asociados a niveles elevados de IgE^{286,294}.

Aunque la IgE no juega un papel importante en la defensa contra las bacterias²⁸⁴, tiene una función primordial en la lucha contra las enfermedades parasitarias (especialmente las causadas por helmintos)^{295,296}. Así, los alérgenos helmínticos son potentes inductores de la IgE y estimulan una fuerte respuesta policlonal en los humanos^{297,298}. Así se explica que en zonas con alta presencia de helmintosis las personas tienen niveles muy altos de IgE policlonal debido a la exposición crónica a los helmintos²⁹⁸.

La defensa frente a los helmintos varía atendiendo a las diferentes especies parasitarias así como a las distintas fases de su ciclo biológico. Los mecanismos de protección del organismo incluyen el aumento de la motilidad intestinal y la producción de moco frente a helmintos intestinales²⁹⁹ y una respuesta inmune Th2³⁰⁰. De este modo, se producen citoquinas tipo Th2 como IL-4, IL-5 e IL-13, que inducen múltiples vías efectoras, incluidas aquellas mediadas por IgE, con la consiguiente activación de mastocitos, eosinófilos y macrófagos. Con todo, la importancia real de IgE en la inmunidad protectora contra helmintos no está clara²⁹⁸. A pesar del papel de la IgE en la defensa de las infecciones helmínticas, niveles bajos o nulos no predisponen a las personas a infecciones parasitarias, debido en parte a la redundancia del sistema inmune³⁰¹.

Parásitos que aumentan la IgE son *Strongyloides* spp., *Toxocara* spp., *Trichuris* spp., *Ascaris* spp., *Echinococcus* spp., *Schistosoma* spp., uncinarias, y filarias³⁰². El

aumento de los niveles de IgE refleja tanto un aumento de IgE total como específica^{303,304} y está asociado con la invasión de tejidos y con eosinofilia periférica. A pesar de la indudable relación entre IgE y helmintos, no hemos encontrado ningún estudio en población inmigrante, ni de su uso como marcador helmíntico.

Objetivos

De la introducción previa, podemos extraer varias **ideas importantes**:

- i)* En España se ha producido un aumento del número de menores inmigrantes en los últimos años.
- ii)* Como menores residentes en España, las diferentes instituciones involucradas tienen la obligación de proporcionar una correcta cobertura sanitaria a dicho colectivo.
- iii)* El colectivo de menores inmigrantes no es un grupo homogéneo desde un punto de vista socio-sanitario.
- iv)* Existe un gran desconocimiento del estado de salud y de la epidemiología de las enfermedades importadas en este segmento poblacional.

Por todo ello, los **objetivos generales** de este proyecto doctoral son:

Objetivo 1. Valorar el estado general de salud del colectivo de inmigrantes menores.

Objetivo 2. Evaluar la presencia y características específicas de las infecciones importadas transmisibles en este segmento poblacional.

Objetivo 3. Determinar la prevalencia de infecciones parasitarias importadas en esta misma población.

Objetivo 4. Conocer la frecuencia y causas de eosinofilia en este colectivo de estudio.

Los **objetivos específicos** de este proyecto doctoral son:

En cuanto al **objetivo 1**:

- 1.1.** Analizar la salud general de los inmigrantes menores y su salud odontológica.
- 1.2.** Evaluar el estado nutricional de la población menor.
- 1.3.** Valorar la anemia en menores inmigrantes y estudiar la frecuencia de leucopenia étnica según el origen.
- 1.4.** Conocer la frecuencia del incremento de la creatininfosfokinasa según las diferentes poblaciones.
- 1.5.** Describir el conocimiento de la vacunación infantil desarrollada en los países de procedencia y conocer las necesidades de la vacuna combinada de virus hepatitis A y virus hepatitis B en los diferentes colectivos de menores.

En relación al **objetivo 2**:

- 2.1.** Establecer la prevalencia de infección tuberculosa latente en menores utilizando métodos estandarizados: Mantoux y Quantiferon TB Gold *In Tube*®.
- 2.2.** Determinar la prevalencia de las siguientes enfermedades transmisibles: sífilis, virus de la hepatitis B y virus de la hepatitis C, virus de la inmunodeficiencia humana y virus T-linfotrópico humano tipo 1 y 2.

En al cuanto **objetivo 3**:

- 3.1.** Conocer la prevalencia de enfermedades parasitarias intestinales mediante coprología.
- 3.2.** Evaluar la presencia de diferentes infecciones parasitarias tisulares utilizando herramientas de diagnóstico parasitológico directo, serológico y/o molecular.

En relación al **objetivo 4**:

- 4.1.** Cuantificar la prevalencia e intensidad de eosinofilia absoluta y relativa importada.
- 4.2.** Analizar las causas más frecuentes de eosinofilia importada.
- 4.3.** Evaluar la frecuencia y causas del aumento de la IgE en la población de estudio.
- 4.4.** Determinar la utilidad de la eosinofilia y del aumento de la IgE en el diagnóstico de infección parasitaria.

Material y Métodos

3.1. DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio prospectivo observacional realizado durante 4 años y 8 meses con inclusión de casos consecutivos.

3.2 FASES DEL ESTUDIO

1. Reclutamiento de sujetos comprendido entre el 1 enero de 2007 hasta el 1 de septiembre de 2011.
2. Realización del protocolo clínico de evaluación de los menores, durante el periodo de 1 enero de 2007 hasta el 1 de septiembre de 2011.
3. Obtención de muestras de sangre y orina para determinaciones bioquímicas y hematimétricas.
4. Obtención de muestras de heces, sangre total, suero, orina y piel para la realización de estudios serológicos y moleculares frente a bacterias, virus, protozoos y helmintos importados.
5. Valoración y análisis de los resultados obtenidos según los diagnósticos realizados.

3.3. METODOLOGIA DEL ESTUDIO

SUJETOS DEL ESTUDIO

El grupo de estudio está formado por menores de origen inmigrante valorados en la **Consulta de Enfermedades Tropicales, Medicina del Viajero y Zoonosis Endémicas** de la **Unidad de Infecciosas del Complejo Asistencial de Salamanca** desde el 1 de enero de 2007 hasta el 1 de septiembre de 2011.

Se incluyen todos los menores inmigrantes que acuden a la consulta de Enfermedades Tropicales y aceptan la realización del estudio de salud.

Siguiendo los principios de la Declaración de Helsinki y del Informe Belmont se obtiene consentimiento informado (**anexo nº 1**) por escrito para la realización del estudio a todos los participantes y/o a sus representantes legales. Este

proyecto de tesis doctoral fue aprobado por el Comité Ético del Complejo Asistencial de Salamanca (**anexo nº 2**).

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Población a estudio: menores de 18 años inmigrantes atendidos en la Consulta de Enfermedades Tropicales, Medicina del Viajero y Zoonosis Endémicas de la Unidad de Infecciosas del Complejo Asistencial de Salamanca.

RECOGIDA DE DATOS

El reclutamiento de los menores se realiza cada miércoles de 8:30 a 14:00 en la consulta durante el periodo de estudio. Adyacente a la consulta medica está la consulta de enfermería que posee los medios adecuados para manejar las distintas muestras contenidas en el protocolo clínico-analítico.

VARIABLES Y OBTENCIÓN DE DATOS

Historia clínica

Para el cumplimiento de los objetivos marcados existe un protocolo de recogida de datos (**anexo nº 3**) que incluye los siguientes ítems:

- Datos de filiación: nombre, edad, sexo, estado civil, profesión, nivel de estudios clasificados en: sin estudios, básicos, medios y universitarios.
- Antecedentes patológicos: enfermedades médico-quirúrgicas, consumo de fármacos, antecedentes transfusionales, conocimiento de la vacunación infantil.
- Hábitos patológicos: tabaco, alcohol, drogas, prácticas de riesgo sexual.
- Hábitos sociales: tatuajes, escarificaciones, piercing.
- Antecedentes epidemiológicos: país de origen, ámbito de residencia (rural/urbano), religión, rutas migratorias, contacto con animales, tiempo de estancia (meses). Se definen como recién llegados a los inmigrantes con menos de 6 meses de estancia en España.

- Historia clínica: anamnesis de la enfermedad actual (en el caso de que exista sintomatología) y anamnesis por aparatos (incluye específicamente datos de manifestaciones cutáneas, oculares, digestivas y odonto-estomatológicas).
- Examen físico: peso, altura, valoración completa por aparatos, valoración odontológica.

Pruebas complementarias

Las extracciones de sangre se realizan mediante venopunción en la consulta de enfermería y se remiten en el mismo día a los diferentes laboratorios del Complejo Asistencial de Salamanca o de forma diferida al laboratorio del Centro de Investigaciones de Enfermedades Tropicales de la Universidad de Salamanca (CIETUS).

La muestra de orina se recoge el mismo día en que se programa la analítica, y es remitida junto con las muestras de suero. En la muestra de orina se valora exclusivamente la presencia o no de hematuria. Se solicitan tres muestras de heces para realización de estudio coproparasitario.

Algunos estudios se realizan según la procedencia de los menores (**anexo nº 4**).

Se programa un estudio analítico que incluye:

Estudio analítico convencional

Se emplean las técnicas comerciales habituales de los diferentes laboratorios del Complejo Asistencial de Salamanca, validadas y sometidas a los controles de calidad habituales.

Para la consecución del **objetivo 1.2** se solicitan niveles de albúmina, prealbúmina, proteínas totales, glucosa, inmunoglobulinas totales (A, M y G), número total de leucocitos, colesterol total, triglicéridos, lipoproteína A y ferritina.

Para la consecución del **objetivo 1.3** se solicita hemograma (hemoglobina, hematocrito, volumen corpuscular medio), número total de leucocitos, función tiroidea (tirotropina, tiroxina libre), metabolismo del hierro (ferritina), cobalamina,

folato. Se calcula el Índice de Mentzer (cociente entre el VCM y el número de glóbulos rojos) cuyo valor <13 indica talasemia y >13 indica ferropenia.

Para lograr el **objetivo 1.4** se cuantifica la enzima muscular creatininfosfokinasa.

Para completar la realización de los **objetivos 3.2 y 4.2** se solicita un sedimento de orina para valorar la presencia de hematuria.

Para la obtención de los **objetivos 4.1 a 4.3** se realiza mediante Coulter ordinario cuantificación de eosinófilos y porcentaje de éstos en relación al total de leucocitos. Además, se solicitaron niveles de IgE de todos los menores incluidos en el estudio.

Dependiendo de los resultados clínicos y/o analíticos obtenidos, se realizan estudios complementarios para valorar la función renal (creatinina), el número de plaquetas, los reactantes de fase aguda (velocidad de sedimentación globular, proteína C reactiva), la función hepática (bilirrubina total, aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, fosfatasa alcalina, gamma glutamil transpeptidasa, lactato deshidrogenasa) y la coagulación.

Estudios microbiológicos

Se realizan diferentes estudios microbiológicos para la consecución de los **objetivos 2, 3 y 4.**

Tuberculosis (Mantoux y Quantiferon TB Gold *In Tube*®)

Para la consecución del **objetivo 2.1** se realiza el test cutáneo de tuberculina, mediante la técnica de la intradermorreacción de Mantoux y el Quantiferon TB Gold *In Tube*® de laboratorios Cellestis.

El primero de ellos consiste en la administración de 0,1 ml de tuberculina PPD Evans (2UT) del lote RT-23 por vía intradérmica en la cara anterior del antebrazo. Se comprueba que la inyección causa una discreta elevación de la piel con un habón de 6 a 10 mm de diámetro. La lectura del TST (diámetro transversal) se realiza a las 72 horas, utilizando un bolígrafo mediante el método de Sokal, acompañado de palpación directa. Se registra el tamaño de la induración en

milímetros y la presencia de vesiculación, necrosis o linfangitis. Se considera positiva toda induración con un diámetro transversal ≥ 5 mm.

En el test del Quantiferon TB Gold *In Tube*[®] se utilizan tres tubos por paciente (antígeno, nulo y mitógeno) y se extrae 1 ml de sangre para cada tubo. Se incuban a 37°C durante 24 horas y posteriormente se centrifugan para separar el plasma. Se utiliza ELISA automatizado (Genesis). Para el cálculo e interpretación de los resultados, se utiliza el software específico para Quantiferon-TB Gold IT, facilitado por Cellestis. El punto de corte para interpretar un resultado como positivo es $\geq 0,35$ UI/ml.

Para la consecución de los **objetivos 1.5, 2.2, 3.1, 4.2, 4.3 y 4.4** se procesan diferentes muestras para el estudio de:

Virus de la inmunodeficiencia humana 1 y 2

Estudio serológico convencional de infección por VIH. En caso de infección crónica por VIH, se evalúa la situación clínica, inmunológica (medida mediante el recuento de linfocitos CD4/ μ L) y virológica (medida mediante la carga viral). La medida de la carga viral se realiza mediante PCR empleando CAP/CTM HIV[®] (Roche). El genotipado del VIH se realiza mediante PCR y secuenciación, empleando el TRUGENE HIV genotyping kit[®] (Bayer).

Virus hepatotropos: VHA, VHB, y VHC

Inicialmente se realizará un estudio serológico convencional de infección por virus A de la hepatitis, virus B de la hepatitis y virus C de la hepatitis mediante técnicas comerciales. En los casos en que se demuestra infección crónica por el VHB y VHC, se cuantifica la carga viral y se realiza su genotipado. La medida de la carga viral se realiza mediante PCR empleando los reactivos de la casa comercial Roche (CAP/CTM HCV[®], y CAP/CTM HBV[®]). El genotipado de los virus B y C de la hepatitis se realiza mediante ensayo de sonda lineal empleando kits comerciales: INNOLIPA HBV[®] (Innogenetics) en el caso del virus B de la hepatitis y Versant HCV genotype Assay[®] (Bayer) en el caso del virus C de la hepatitis.

Virus T-linfotrópico humano tipo 1 y 2

Se realiza en una muestra aleatorizada de inmigrantes menores mediante técnica de ELISA para la detección cualitativa de anticuerpos frente al virus T-linfotrópico humano tipo 1 y 2, de laboratorios Abbott.

Treponema pallidum

Para el estudio se realiza como prueba treponémica un inmunoanálisis quimioluminiscente de micropartículas (CMIA) de detección cualitativa de anticuerpos específicos frente a *T. pallidum* (ARCHITECT Syphilis TP), que emplea antígenos recombinantes de *T. pallidum* (TpN15, TpN17 y TpN47).

Como prueba no treponémica se realiza un RPR-carbón que detecta anticuerpos dirigidos contra componentes tisulares producidos por pacientes infectados con *T. pallidum*.

Estudios parasitológicos directos

Coproparasitario

Para la consecución del **objetivo 3.1** se solicitan muestras de heces (3 días consecutivos) para la realización del estudio coproparasitario, que se conservan en lugol a temperatura ambiente. Las preparaciones se observan al microscopio a 100 aumentos para la detección de huevos y/o larvas de helmintos y a 400 aumentos para la visualización de protozoos.

Urinoparasitario

En menores seleccionados (**anexo nº4**) se realiza un estudio parasitario de orina de 24 horas, emitida tras un pequeño esfuerzo físico.

Test de Knott

En sujetos seleccionados (**anexo nº4**) se realiza la técnica de concentración de Knott para búsqueda de microfilarias. La mayoría de las extracciones se realizan en horario matutino. Se extraen 10 ml de sangre en tubo de EDTA, se mezclan con formol 2% para la hemólisis de hematíes y se centrifugan a 1000 cic/min durante un minuto.

Técnica de pellizco cutáneo

En individuos seleccionados (**anexo nº4**) se realiza la técnica del pellizco cutáneo mediante una pequeña biopsia cutánea de 3-4 mm en la región deltoidea o subespínosa. Con unas pinzas se toma parte de la superficie cutánea y se corta mediante un bisturí la parte pinzada, que debe estar exangüe, para una mejor valoración de la dermis y epidermis (eliminando las posibles filarias sanguíneas). Se coloca la muestra en suero salino a temperatura ambiente, en reposo hasta 24 horas; posteriormente se concentra y se valora al microscopio (a 100 y a 400 aumentos).

Estudios parasitológicos indirectos

Schistosoma spp., filarias, *Fasciola hepatica* y *Strongyloides* spp.

Se utilizan diferentes técnicas de diagnóstico inmunológico mediante técnica de ELISA ya optimizadas y validadas por nuestro grupo^{208,305}.

Echinococcus granulosus

Para el estudio de hidatidosis se realiza la determinación cuantitativa de anticuerpos frente a *E. granulosus* por hemaglutinación indirecta (HAI). La técnica empleada es Hydatidose Fumouze (Fumouze Diagnostics, Paris, Francia).

Taenia solium

La técnica usada es la de detección de anticuerpos mediante ELISA en placa (Cisticercosis Serology Microwell ELISA Kit).

Trypanosoma cruzi

En el colectivo inmigrante sudamericano se valora la enfermedad de Chagas. Según los resultados obtenidos del cribado se procede a completar estudios clínicos.

Utilizamos como técnica serológica la detección mediante enzimoanálisis específico de IgG frente a *T. cruzi* con el kit NOVAGNOST™ CHAGAS IgG®. En caso de positividad se realiza técnica de PCR manual, amplificando un fragmento de 330 pb específico de especie, correspondiente a la región variable del ADN que codifica el kinetoplasto.

3.4. EFECTOS INDIRECTOS DEL ESTUDIO

Como consecuencia del estudio y dentro de las actividades asistenciales propias de la consulta se procede a la realización de los informes clínicos y al manejo terapéutico según cada diagnóstico (**anexo nº6**).

3.5. LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Las limitaciones para la consecución de los objetivos son:

- Población de estudio: depende del número de inmigrantes menores que acudan a la consulta, de que quieran ser estudiados, y de que el tutor legal firme el consentimiento informado.
- Dificultad en la recogida completa de muestras para la realización de todos los estudios.
- Los sesgos de selección, de clasificación y de confusión que hemos intentado minimizar.

3.6. ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS

Inicialmente se realiza un análisis descriptivo de las distintas variables, tanto cuantitativas como cualitativas. Los datos cualitativos se expresan en forma de proporciones y los datos cuantitativos se expresan como media, mediana y desviación típica.

Se efectúa un análisis para correlaciones bivariadas, en el que se aplican los coeficientes de correlación de Pearson y su versión no paramétrica, el coeficiente de correlación de *Spearman*.

En una segunda fase se procede al análisis bivalente de todas las variables cualitativas, utilizando la prueba de *Chi-cuadrado* de Pearson para evaluar la asociación entre variables o el test exacto de Fisher si no se cumplen las condiciones adecuadas para su uso. Estas condiciones exigen que los valores esperados de al menos el 80% de las celdas en una tabla de contingencia sean mayores de 5. Así, en una tabla 2x2 es necesario que todas las celdas verifiquen

esta condición, si bien en la práctica suele permitirse que una de ellas muestre frecuencias esperadas ligeramente por debajo de este valor.

Para comparar las variables cuantitativas se utiliza la prueba T de *Student* para muestras independientes (prueba T para dos muestras). Por otro lado, se realiza un ANOVA de un factor cuando dicho factor presenta más de un nivel.

Se aplica un modelo de regresión lineal para variables continuas como variable respuesta y un modelo de regresión logística para variables dicotómicas.

Para valorar las relaciones existentes entre dos variables nominales aplicamos un análisis de correspondencia. De este modo, para cada variable, las distancias sobre un gráfico entre los puntos de categorías reflejan las relaciones entre las categorías, con las categorías similares representadas próximas unas a otras. La proyección de los puntos de una variable sobre el vector desde el origen hasta un punto de categoría de la otra variable describe la relación entre ambas variables.

Para calcular la utilidad del aumento de la IgE y la eosinofilia para el diagnóstico de parasitosis y helmintosis se aplica un análisis de curva ROC, a fin de definir el umbral de discriminación.

Para todos los contrastes de hipótesis se considera un valor de $p < 0.05$ como estadísticamente significativo.

El procesamiento de los datos se realiza con el paquete estadístico SPSS. 20 para Mac (SPSS Inc., Chicago, IL).

Resultados

4.1. ASPECTOS GENERALES DEMOGRÁFICOS

En el presente trabajo incluimos 375 individuos menores de edad cuyas características demográficas se detallan en la **tabla 6**.

Tabla 6. Principales datos demográficos y epidemiológicos.

Características	Menores inmigrantes
Edad media \pmDE [rango]	12,37 \pm 4,01 [0,77-17,99]
Sexo n (%)	
• Varón	199 (53,1)
• Mujer	176 (46,9)
Procedencia n(%)	
• AFSS	250 (66,6)
• AFN	67 (17,9)
• AML	56 (14,9)
• Otros	2 (0,6)
Ámbito (%)	
• Rural	40,2
• Urbano	54,9
• NS/NC	4,9
Religión (%)	
• Cristiana	38,4
• Musulmana	26,7
• Otras	0,8
• NS/NC	34,1
Tiempo de estancia \pmDE (media)	18,3 \pm 25
Recién llegados (%)	46,1
Ruta indirecta (%)*	8,0
Contacto con animales (%)	62,4

* Combinación de varios medios de transporte hasta alcanzar el lugar de destino.

Los sujetos incluidos tienen una edad media de 12,37 (\pm 4,01) años con un rango entre 0,77-17,99 años. El colectivo pediátrico (menores de 14 años) es el más numeroso, con 213 menores (56,8%). La mayoría de los individuos del estudio son varones (53,1%). La **figura 12** describe el área de origen de los menores analizados.

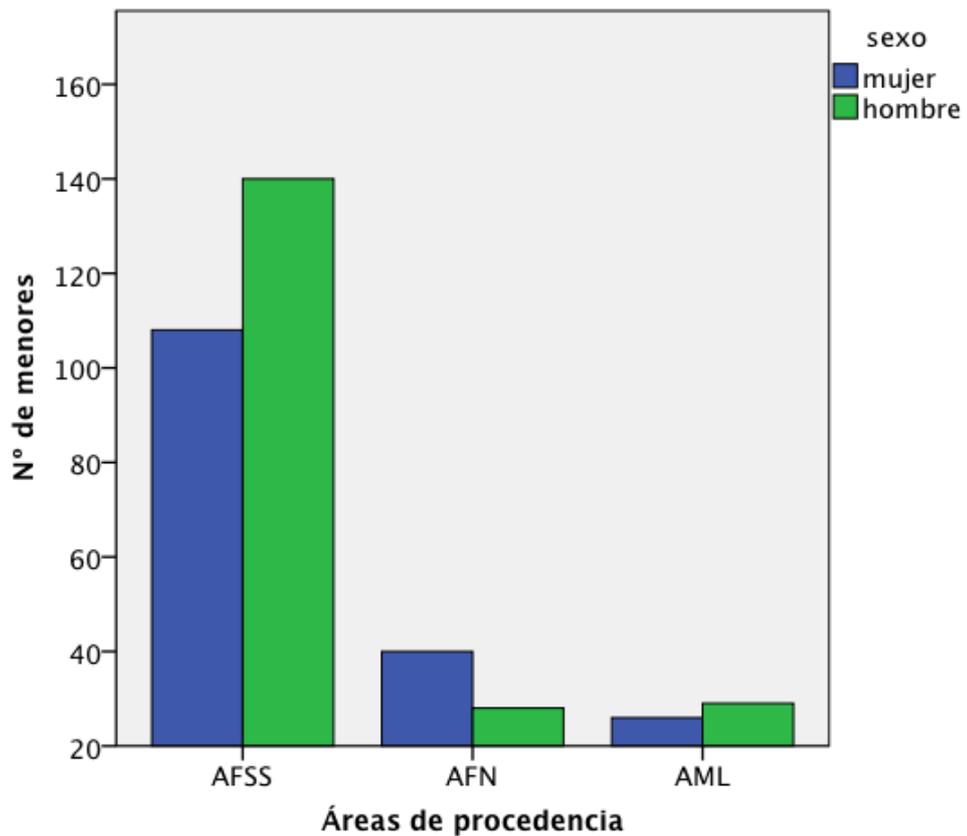


Figura 12. Zona geográfica de la población inmigrante menor.

Las nacionalidades de los menores se representan en la **figura 13** y en orden descendente son: Guinea Ecuatorial 174 (46,4%), Sáhara Occidental 65 (17,3%), Nigeria y Mali 22 (5,9%) cada país, Senegal 15 (4,0%), Honduras y México 10 (2,7%) cada uno, Bolivia, R. Dominicana y Colombia 8 (2,1%) cada país, Panamá y Guinea Conakry 4 (1,1%) cada país, Mauritania, Ecuador y Gambia 3 (0,8%) cada uno, Guinea Bissau, Marruecos, Brasil, Perú y Camerún 2(0,5%) cada uno, Nepal, India, Burkina Faso, Paraguay, Etiopía y Ghana 1 (0,3%) cada país.

La mayoría proceden de área urbana (54,9%); de origen rural son el 40,2%, de procedencia mixta el 0,8% y el resto no saben.

La mediana del tiempo de su llegada a España es de 18,3 meses, con un rango comprendido entre 0-132 meses. Un 46,1% cumple criterios de recién llegados (menos de 6 meses).

En cuanto a la forma de entrada al país, el 78,4 % llega directamente en avión; en 30 casos (8,0%) utilizan rutas indirectas combinando varios medios de locomoción: medios terrestres como el coche y/o autobús, junto con marítimos como los barcos y/o pateras/cayucos.

El 62,4% de los menores refiere haber tenido contacto con animales, fundamentalmente felinos y cánidos de compañía, aves de corral y equinos de trabajo.

Según sus creencias religiosas, se definen cristianos el 38,4%, musulmanes el 26,7%, no refiere ninguna el 33,6% y otras el 0,8%. La totalidad de los menores son estudiantes.

Nacionalidad	n (%)
Guinea Ecuatorial	174 (46,4%)
Sáhara Occidental	65 (17,3%)
Nigeria	22 (5,9%)
Mali	22 (5,9%)
Senegal	15 (4,0%)
Honduras	10 (2,7%)
México	10 (2,7%)
Bolivia	8 (2,1%)
R. Dominicana	8 (2,1%)
Colombia	8 (2,1%)
Panamá	4 (1,1%)
Guinea Conakry	4 (1,1%)
Mauritania	3 (0,8%)
Ecuador	3 (0,8%)
Gambia	3 (0,8%)
Guinea Bissau	2 (0,5%)
Marruecos	2 (0,5%)
Brasil	2 (0,5%)
Perú	2 (0,5%)
Camerún	2 (0,5%)
Nepal	1 (0,3%)
India	1 (0,3%)
Burkina Faso	1 (0,3%)
Paraguay	1 (0,3%)
Etiopía	1 (0,3%)
Ghana	1 (0,3%)

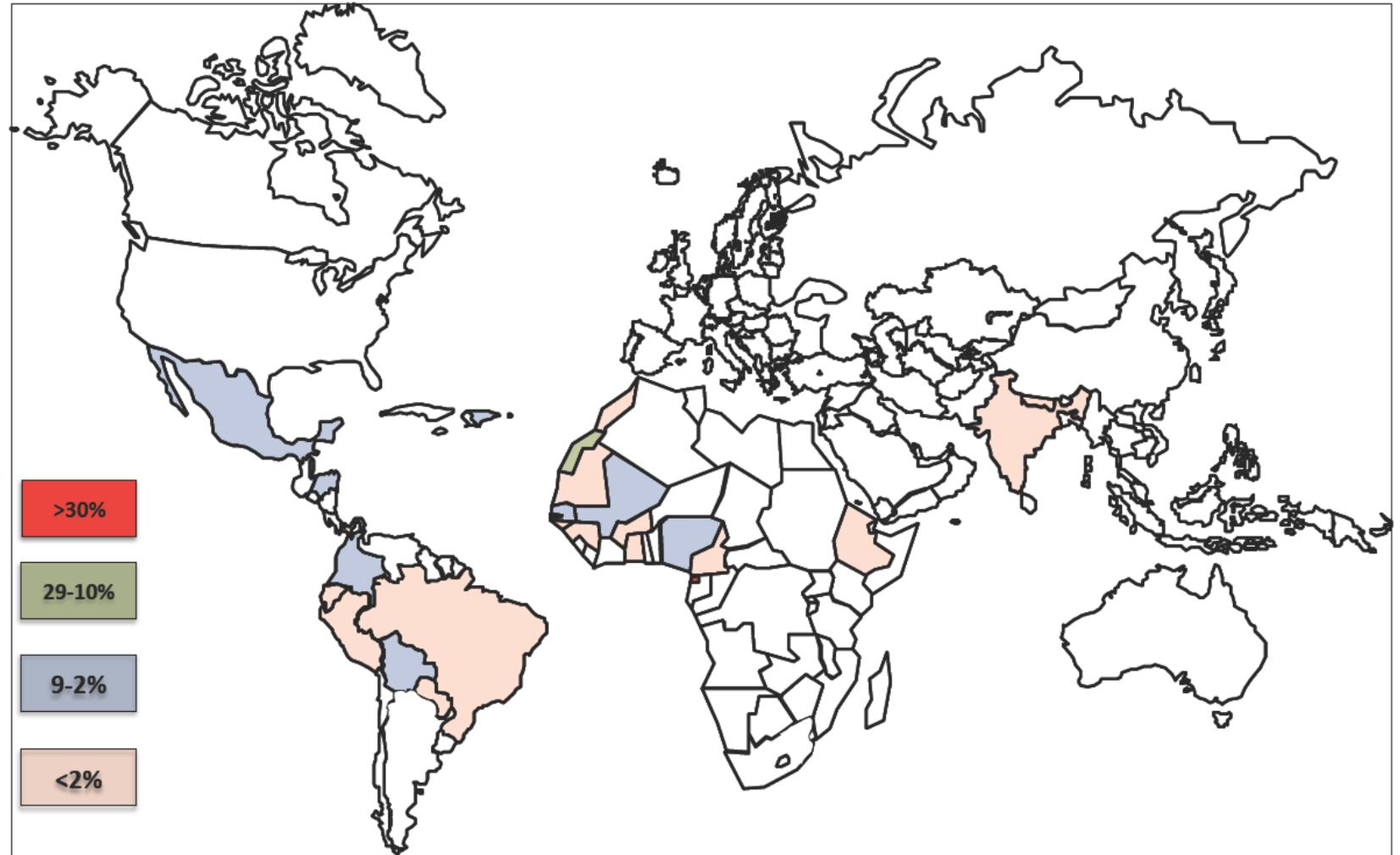


Figura 13. Distribución por países de la población inmigrante menor de 18 años.

4.2. VALORACIÓN DEL ESTADO GENERAL DE SALUD DE LA POBLACIÓN MENOR INMIGRANTE

ESTADO DE SALUD GENERAL DE LOS INMIGRANTES MENORES Y SU SALUD ODONTOLÓGICA

De los 375 menores incluidos en el estudio, 249 refieren haber tenido enfermedades propias de la infancia (66,4%). Además 41 casos (11,2%) refieren haber sufrido episodios maláricos. Seis (1,6%) reconocen consumo de tóxicos como alcohol, tabaco u otras sustancias de forma habitual.

En el momento del estudio no refieren ninguna manifestación clínica 184 menores (49,1%); el resto describen, en su mayoría, síntomas inespecíficos. Mencionan síntomas múltiples 80 casos (21,3%), digestivos 44 (11,7%), cutáneos 25 (6,7%), otorrinolaringológicos 10 (2,7%), oftalmológicos 6 (1,6%), neurológicos 5 (1,3%) y respiratorios 4 (1,1%).

La exploración física es anodina en 233 (62,1%). En 79 menores (21,1%) observamos escarificaciones tradicionales, *piercing* o tatuajes realizados en su país de origen. En 15 sujetos (4,0%) se encuentra hepato-esplenomegalia; en 17 (4,5%) hay alteraciones en la esfera otorrinolaringológica-oftalmológica, en 9 (2,4%) hallazgos cardiológicos, en 5 (1,3%) alteraciones osteoarticulares y en 4 (1,1%) adenopatías. Ejemplos de estos hallazgos se muestran en las **imágenes 1 a 4**.



Imagen 1. Escarificaciones tradicionales en guineano de 16 años.



Imagen 2. *Pityriasis versicolor* en hondureño de 17 años.



Imagen 3. Guineano de 11 años con esplenomegalia y escarificaciones tradicionales.



Imagen 4. Tumor óseo en guineano de 13 años (pendiente de cirugía).

En este colectivo se busca activamente la existencia de enfermedad odontoestomatológica. Presentan caries en una o más piezas dentales 78 menores (20,8%), que en 15 casos eran destructivas (4%). Ningún menor presenta gingivitis necrotizantes (**figura 14**).

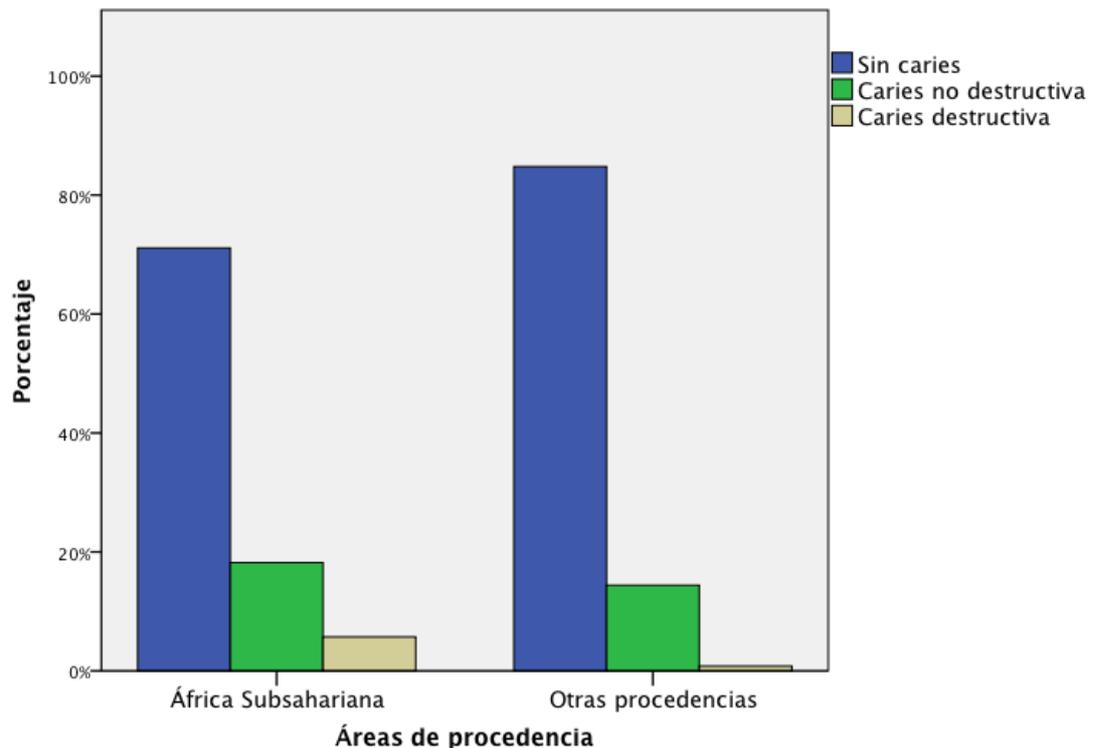


Figura 14. Enfermedad odontoestomatológica en población menor.

En el análisis por regiones de procedencia la enfermedad odontoestomatológica es más frecuente en menores procedentes de África subsahariana que en el resto de colectivos estudiados (23,9% vs 15,2%), aunque estas diferencias no alcanzan significación (OR 1,75 [0,99-3,09], $p=0,054$).

VALORACIÓN DEL ESTADO NUTRICIONAL DE LA POBLACIÓN MENOR

Otro objetivo fue valorar la situación nutricional de los menores. Se realiza estudio nutricional en 281 de los 375 menores (74,9%). El estudio antropométrico consiste en la determinación del peso y talla, y el cálculo del índice de masa corporal (IMC) de cada uno de estos individuos (**figura 15**). Los IMC se trasladan posteriormente a curvas de crecimiento de la OMS del 2007 (IMC-OMS) (www.who.int/childgrowth/en/) obteniendo el percentil ajustado a cada sexo y edad.

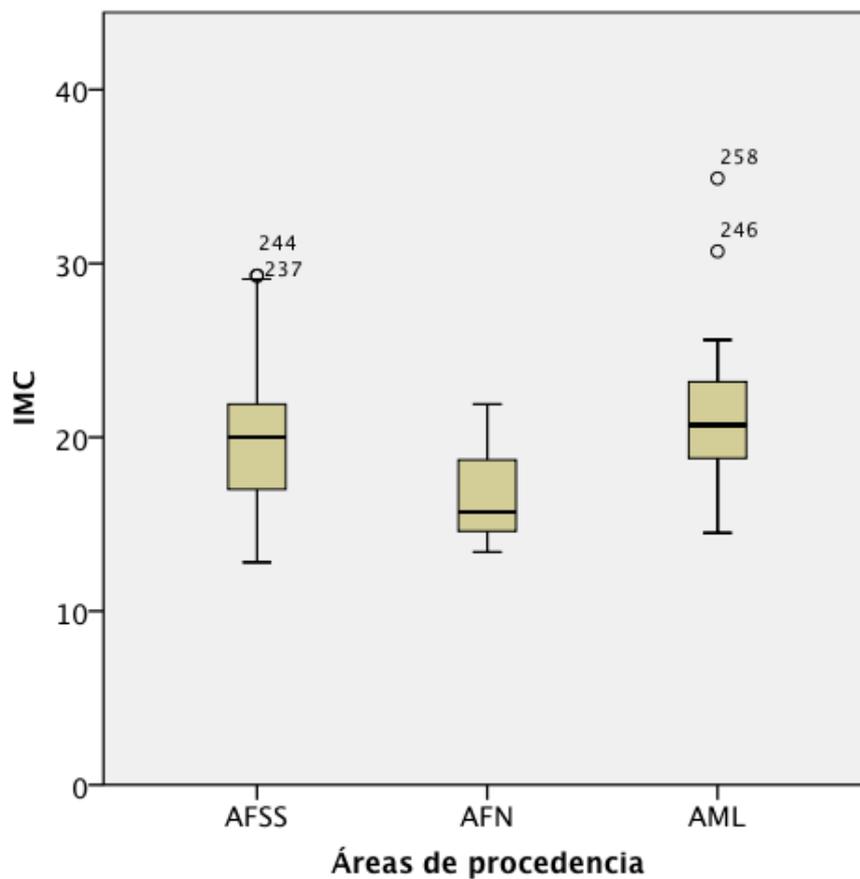


Figura 15. Índices de masa corporal según los orígenes.

Respecto al IMC encontramos diferencias en relación con la zona de procedencia. Así, los menores que proceden de AFN tienen IMC menores que los de AML ($p < 0,001$) y que los de AFSS ($p = 0,001$).

Asimismo se estudia la situación nutricional en los recién llegados frente a los que llevan más de 6 meses en España y no encontramos diferencias significativas en los percentiles medios. Sin embargo, mediante un análisis de regresión logística, se observa que en la población menor el IMC aumenta de manera constante 0,02 por cada mes de estancia en España (**figura 16**).

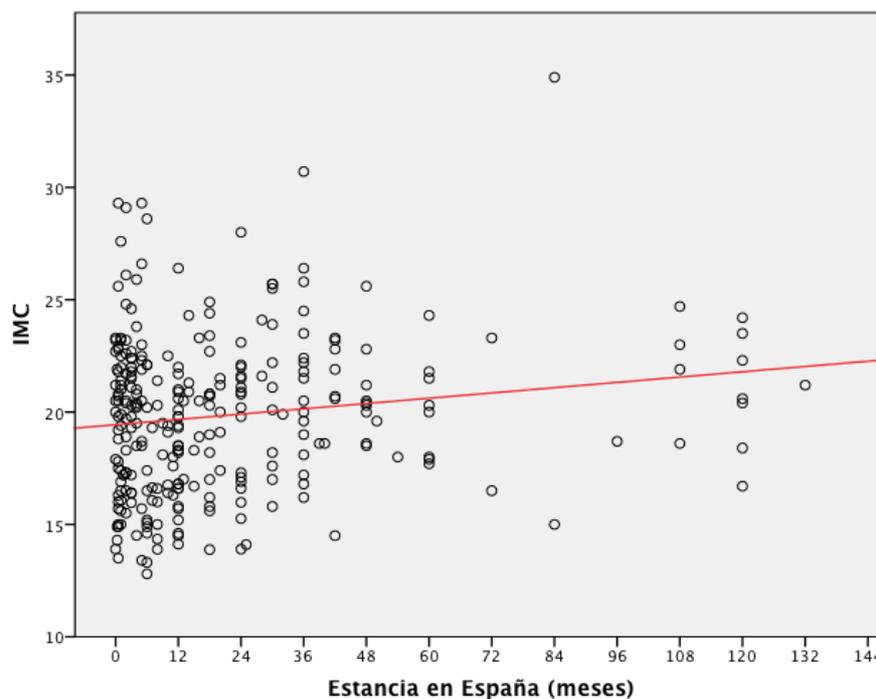


Figura 16. Incremento del IMC en relación al tiempo de estancia.

Además del estudio antropométrico, se realiza un estudio analítico del estado nutricional. Las principales datos analíticos se representan en la **tabla 7**.

Un 98,5% de los individuos menores presenta cifras de prealbúmina por debajo del rango considerado óptimo. Encontramos una correlación entre el IMC

y los siguientes valores analíticos: prealbúmina ($p<0,001$), glucosa ($p<0,001$), linfocitos totales ($p<0,001$), inmunoglobulina G ($p=0,001$), inmunoglobulina M ($p=0,008$) y ferritina ($p=0,028$).

Tabla 7. Principales magnitudes analíticas en relación al estado nutricional.

	AFSS	AFN	AML	Global
	Media (\pmDE)	Media(\pmDE)	Media (\pmDE)	Media (\pmDE)
Albúmina g/dL	4,64(\pm 0,29)	4,55(\pm 0,49)	4,83(\pm 0,31)	4.66(\pm 0.31)
Prealbúmina mg/dL	22,98(\pm 5,33)	21,35(\pm 5,44)	25,51(\pm 5,11)	23.28(\pm 5.39)
IgG mg/dL	1650,7(\pm 402)	1515,0(\pm 643)	1384,3(\pm 276)	1524(\pm 396)
IgM mg/dL	134,0(\pm 68,5)	109,4(\pm 27,7)	147,2(\pm 69,1)	130,5(\pm 64,8)
IgA mg/dL	166,5(\pm 132,8)	144,0(\pm 33,9)	197,0(\pm 101,6)	160,1(\pm 115,2)
Lipoproteína A mg/dL	49,4(\pm 35,6)	45,2(\pm 30,1)	26,0(\pm 34,7)	46,3(\pm 36,9)
Glucosa mg/dL	78,7(\pm 9,0)	79,5(\pm 9,1)	81,4(\pm 9,7)	80,4(\pm 10,0)
Colesterol Total mg/dL	162,0(\pm 31,4)	163,5(\pm 12,0)	165,3(\pm 26,6)	161,2(\pm 28,8)
Triglicéridos mg/dL	87,1(\pm 453,7)	49,5(\pm 9,1)	71,7(\pm 30,1)	78,8(\pm 365,9)
Ferritina ng/mL	42,38(\pm 59,5)	61,5(\pm 94,4)	57,3(\pm 60,2)	48,6(\pm 68,6)
Linfocitos totales $\times 10^3/\mu\text{L}$	2371(\pm 724)	2780(\pm 1527)	232(\pm 742)	2441(\pm 786)

En el análisis multivariable encontramos asociación significativa entre IMC y los siguientes valores: prealbúmina, glucosa, inmunoglobulina G y linfocitos ($p<0,001$).

La distribución del IMC-OMS (**figura 17**) es la siguiente: Treinta y dos varones (11,4%) y 18 mujeres (6,4%) presentan un IMC-OMS por encima del percentil 85 (sobrepeso) para su edad y sexo; 10 varones (3,6%) y 9 (3,2%) mujeres presentan un IMC-OMS por debajo del percentil 15 para su edad y sexo (bajo peso). Sólo 3 (1,1%) mujeres están por debajo del percentil 3 (definido como desnutrición). No hallamos ningún varón por debajo del percentil 3.

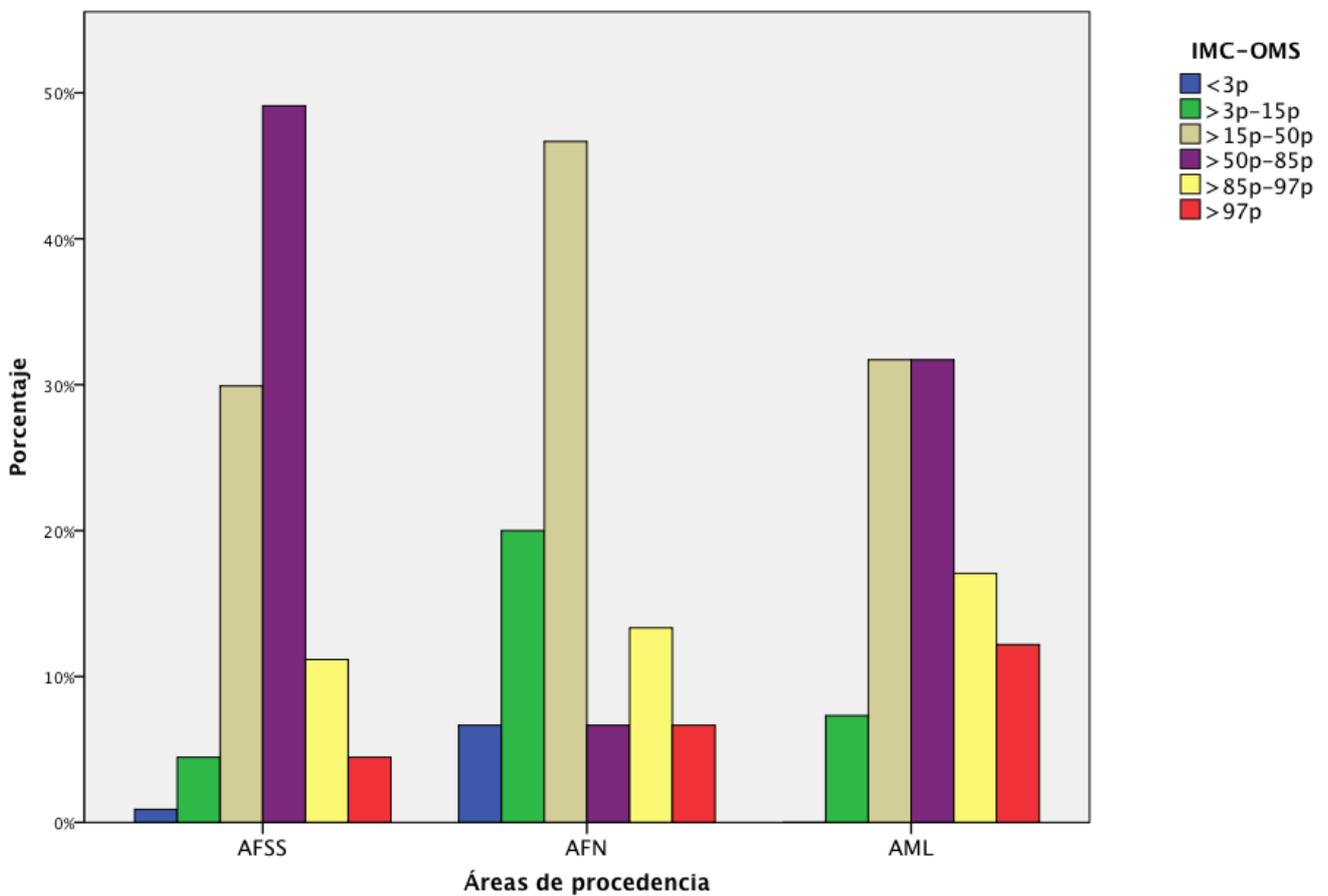


Figura 17. IMC-OMS (en percentiles) según los diferentes orígenes.

Completando el estudio nutricional evaluamos la posible relación entre los valores nutricionales (IMC-OMS) y la presencia de infección parasitaria (**tabla 8**). No detectamos en el IMC-OMS diferencias significativas entre menores con parásitos frente a sujetos sin parásitos ($p=0,512$).

Tampoco detectamos diferencias entre menores con infección parasitaria frente a individuos sin parasitosis en los parámetros analíticos habituales en la valoración de la nutrición como prealbúmina, albúmina, colesterol, triglicéridos, linfocitos y glucosa.

Tabla 8. Relación de las infecciones parasitarias y el IMC según la OMS.

Menores con y sin infección parasitaria en relación con IMC-OMS							
	<3p	3p-15p	15-50p	50-85p	85-97p	>97	Total
Infectados	2 (1,3)	8 (5,2)	45 (29,4)	72 (47,1)	14 (9,2)	12 (7,8)	153 (100)
n (% dentro de los infectados)							
No infectados	1 (0,8)	8 (6,2)	43 (33,6)	52 (40,6)	20 (15,6)	4 (3,1)	128 (100)
n (% dentro de los no infectados)							
Total	3 (1,1)	16 (5,7)	88 (31,3)	124 (44,1)	34 (12,1)	16 (5,7)	281 (100)

ANEMIA EN MENORES INMIGRANTES

Se realiza un hemograma a 365 menores (97,3%). Existen diferencias significativas en los valores medios obtenidos de hemoglobina entre hombres y mujeres, de forma que son más elevados en los hombres (13,76 g/dL±1,87 frente a 12,93 g/dL±1,03, $p<0,001$).

Encontramos anemia, definida como hemoglobina menor a 11,5 g/dL, en 21 individuos (5,7%), sin diferencias entre sexos (OR 1,23[0,5-2,9], $p>0,05$). Las principales características clínicas y epidemiológicas de los menores con anemia se muestran en la **tabla 9**. No detectamos diferencias significativas en los valores de hemoglobina entre los distintos estratos de edad ni procedencia.

En el estudio etiológico de la anemia en los 21 menores, 15 presentan ferropenia (71,4%), 3 tienen características de anemia por mala utilización del hierro (14,2%) y 1 por déficit de vitamina B₁₂ (4,7%). Cinco casos (23,8%) presentan un índice de Metzger menor de 13 sugiriendo que los menores pueden presentar un rasgo talasémico o talasemia minor. En 2 casos (14,2%) no se encuentra un claro origen de la anemia, sin completar el estudio de hemoglobinopatías.

La existencia de ferropenia simple es mucho más frecuente que la presencia de anemia. Así, 135 menores (39,4%) presentan niveles de ferritina inferiores al nivel óptimo (ferritina > 40 ng/mL) sin evidencia de anemia.

Otras observaciones son la existencia de hipotiroidismo subclínico en 4 individuos (1,22%), déficit de B₁₂ en 4 (1,25%) y déficit de folato en 1 (0,31%). Sólo un caso por déficit de vitamina B₁₂ tiene anemia.

Se valora la presencia de anemia y su relación con infecciones por helmintos intestinales (ver apartado **4.4**). Detectamos que los individuos con helmintosis presentan más frecuentemente anemia que los no infectados, aunque no alcanza significación estadística (13 frente a 8, $p=0,065$), mientras que los menores con infección por protozoos intestinales no muestran mayor

predisposición a la anemia, pero sí a la presencia de ferropenia de manera significativa ($p=0,030$).

Tabla 9. Principales características de los menores con anemia.

Pacientes con anemia	
Características	Menores analizados n (%)
Edad media[rango]	12,4 [3,7-17,9]
Sexo	
• Varón	10 (47,4)
• Mujer	11 (52,4)
Origen	
• AFSS	16 (76,1)
• AFN	3 (14,2)
• AML	2 (9,5)
Ámbito	
• Rural	4 (19,0)
• Urbano	17 (80,9)
Tiempo de estancia en España	
• >6 meses	11 (52,4)
• <6 meses	10 (47,4)
Clínica	
• Asintomático	9 (42,8)
• Clínica digestiva	11 (52,3)
• Síndrome anémico	2 (9,5)
Diagnóstico anemia	
• Ferropenia	15 (71,4)
• Trastornos crónicos	3 (14,2)
• Otros	3 (14,2)
Etiología anemia	
• Rasgo talasémico ¹	5 (23,8)
• Déficit B ₁₂ -folato	1 (4,7)
• Hipotiroidismo	0 (0)
Infeciosas²	
• Parásitos	13 (61,9)
• Hepatitis	2 (9,5)

¹Índice de Metzer<13. ²Ver apartado 4.4.

VALORACIÓN DE LA PREVALENCIA DE LEUCOPENIA ÉTNICA EN POBLACIÓN MENOR

Además de la existencia de anemia, se estudia la frecuencia de leucopenia, definida como <4500 leucocitos/ μL .

Las cifras de leucocitos de los sujetos estudiados se muestran en la **figura 18**. Así, según procedan de AFSS, AFN, y AML, las cifras son respectivamente de $5515/\mu\text{L} \pm 140,8$ vs $6296/\mu\text{L} \pm 191,5$ vs $6591/\mu\text{L} \pm 298,3$ ($p < 0,001$).

Se encuentra leucopenia en 88 menores (24,4%), en mayor medida en los procedentes del AFSS que en el resto de grupos analizados (82 vs 6, $p < 0,001$).

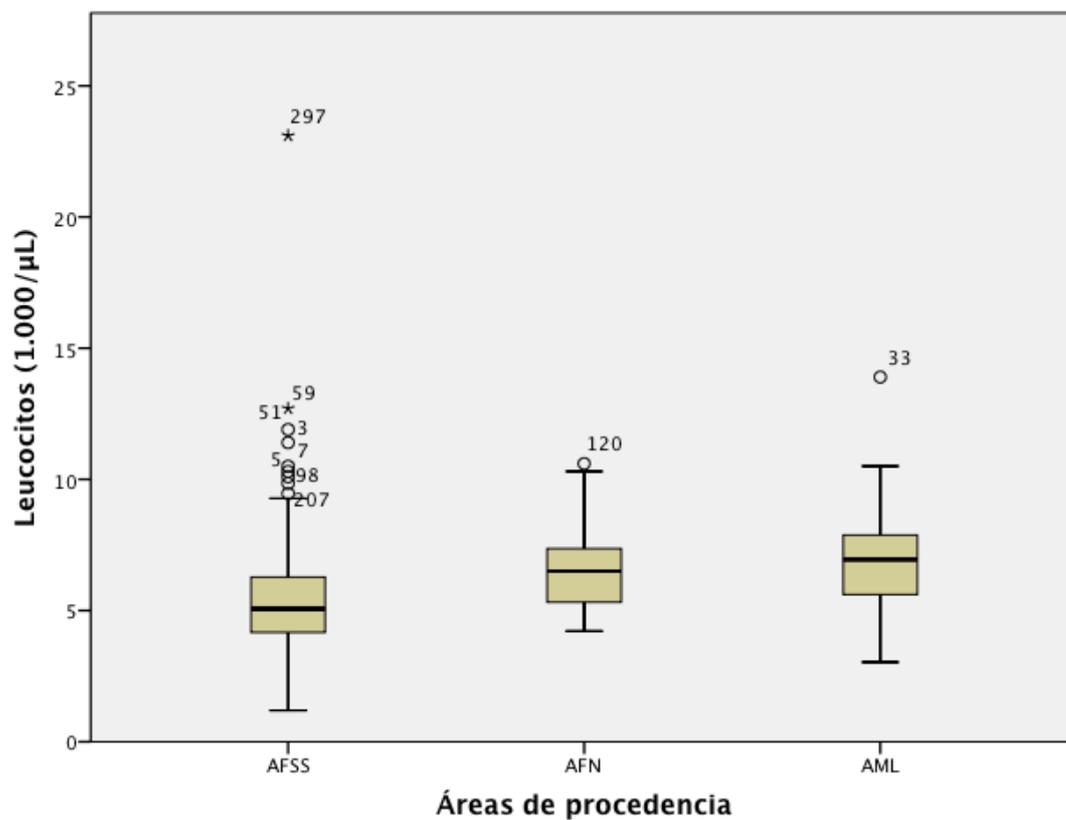


Figura 18. Leucocitos en sangre periférica en individuos menores.

FRECUENCIA DEL INCREMENTO DE LA CREATININFOSFOKINASA EN LA POBLACIÓN MENOR

Las cifras de creatininfosfokinasa (CPK) según el origen de AFSS, AML y AFN son respectivamente de 297,1 UI/L \pm 22, 196,9 UI/L \pm 39,0 y 147,6 UI/L \pm 13,8, con diferencias significativas entre el colectivo de AFSS frente a AFN ($p=0,006$), pero no entre AFSS y AML.

En cuanto a la hiperCPK (definida por valores superiores a 170 UI/L) se presenta en 191 menores (59,9%), con diferencias significativas según los orígenes. Así, 161 procedían de AFSS (84,3%) frente a 17 de AML (8,9%) y 13 de AFN (6,8%) ($p<0,001$).

En población subsahariana se detectan diferencias significativas en las cifras de CPK entre varones y mujeres (362,7 frente a 217,6, $p<0,001$). Se observa también un incremento del valor de la CPK entre los diferentes grupos de edad: 0-7 años el valor es de 189,4 \pm 9,8, 7-14 años es de 197,7 \pm 10,6 y 14-18 años es de 354,5 \pm 37,1. El grupo entre 14-18 años tiene una diferencia significativa respecto a los otros grupos etarios ($p<0,001$).

VALORACIÓN DEL GRADO DE CONOCIMIENTO RESPECTO A LA VACUNACIÓN INFANTIL ESTABLECIDA EN LOS PAÍSES DE PROCEDENCIA Y LAS NECESIDADES DE INMUNIZACION FRENTE A VHA Y/O VHB EN LOS MENORES

Se pregunta a la población a estudio el conocimiento de la vacunación infantil realizada en sus países de origen: el 31,2% de los menores la desconocen, el 21,9% refieren tener una vacunación parcial, y el 46,9% refiere tener una correcta vacunación infantil. Existe una dependencia entre el grado de conocimiento de la cobertura vacunal y la procedencia de la población inmigrante; así, el conocimiento del calendario era peor en los AFSS respecto al resto de orígenes (**figura 19**).

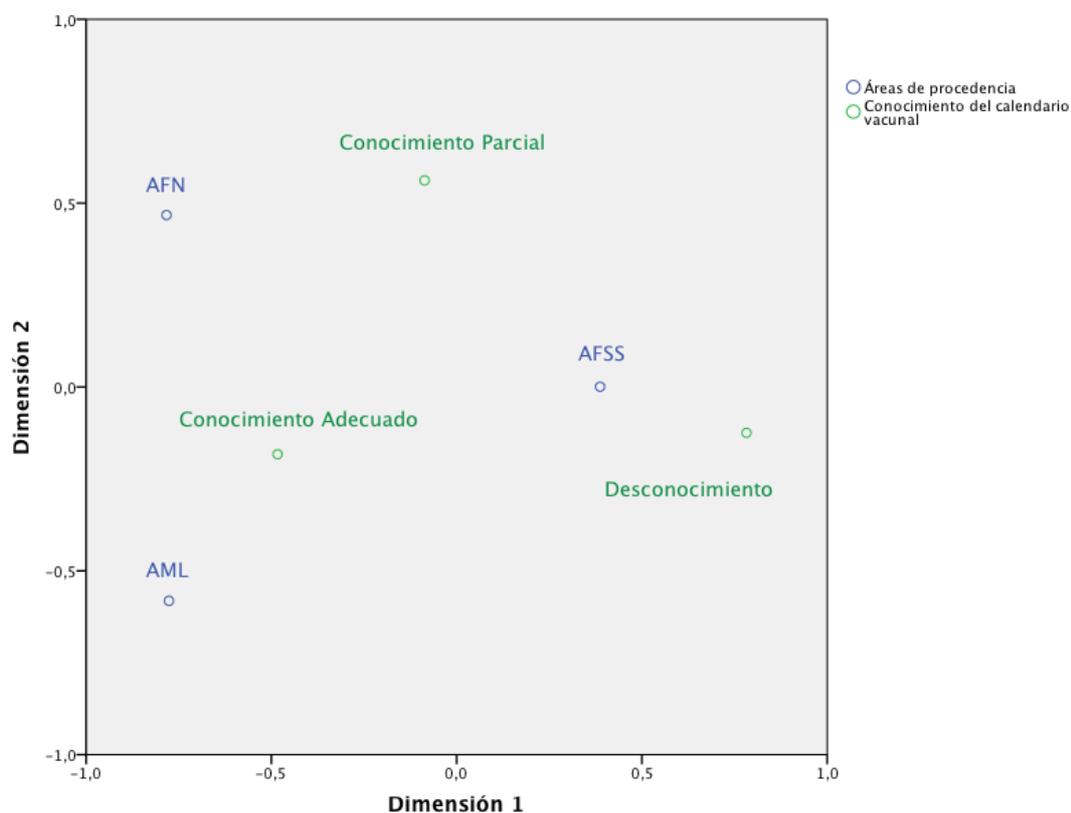


Figura 19. Conocimiento de la vacunación recibida respecto a los diferentes orígenes.

En lo que respecta al análisis de las necesidades de vacunación por grupos de edad, podemos afirmar que según el análisis de contingencia existe una relación de dependencia entre la edad y el conocimiento de la vacunación recibida. Sin embargo, el análisis de correspondencias no nos aporta una información tan relevante como en el caso anterior.

Otro objetivo es conocer las necesidades de vacunación específicas frente al virus de la hepatitis A y de la hepatitis B. Para ello se realiza una serología basada en la detección de anticuerpos totales frente al virus de la hepatitis A (IgG) y frente a HBsAg.

Observamos que 179 de los menores (50,6%) no precisa ninguna de las dos vacunas por tener anticuerpos protectores. En 47 menores (13,3%) es aconsejable la vacuna frente al virus de la hepatitis A; en 96 menores (27,1%) frente al virus de la hepatitis B y en 32 (9,0%) frente al virus de la hepatitis A y B (**figura 20**).

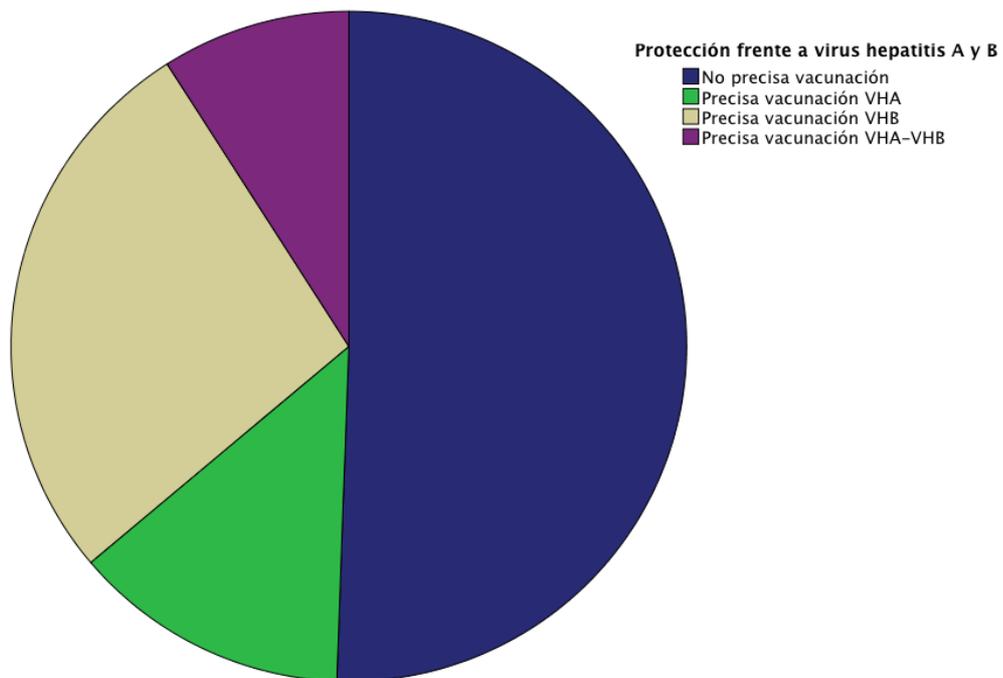


Figura 20. Recomendación de vacunación frente a VHA y/o VHB en menores.

Según la procedencia, mientras que las necesidades de vacunación frente a VHB son similares en todos los grupos, la de vacunación frente VHA presenta diferencias evidentes entre los distintas procedencias. Respecto a la vacuna combinada está más frecuentemente indicada en los AML, por el contrario los AFN son los que menos la precisan (**figura 21**).

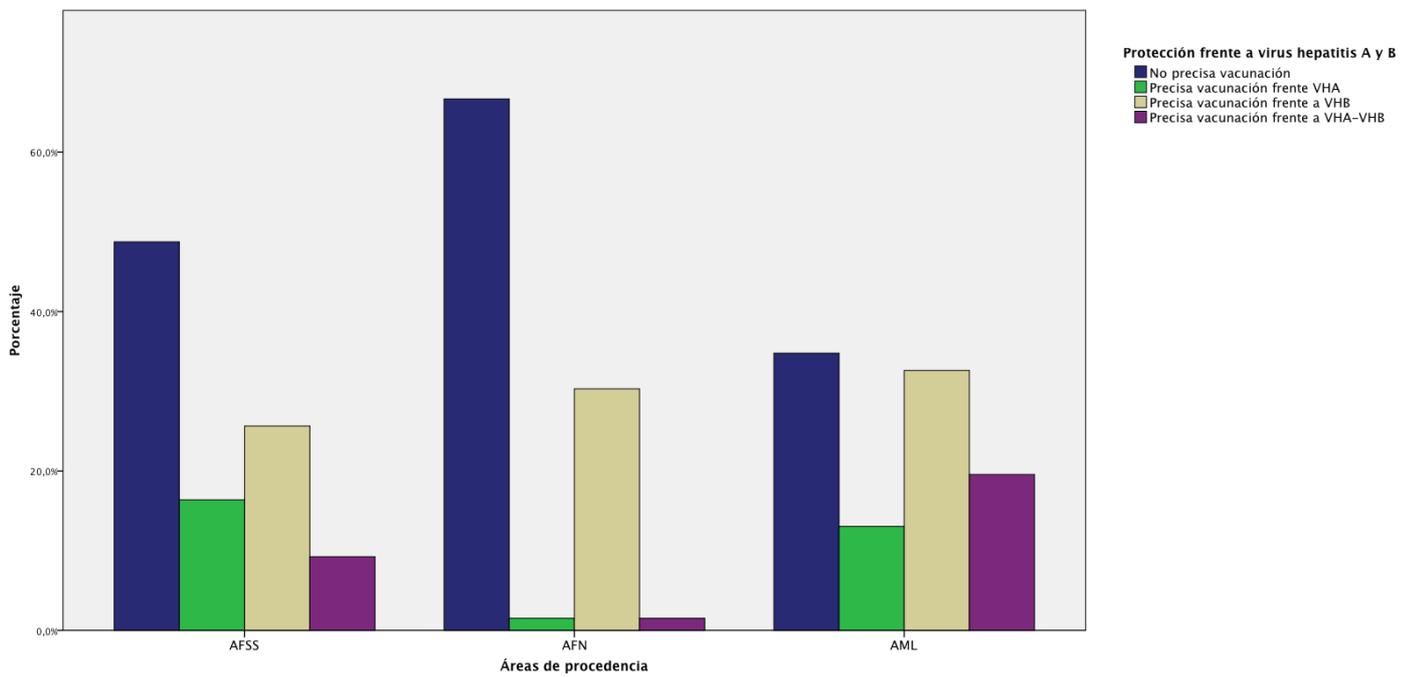


Figura 21. Necesidades de vacunación frente a VHA y VHB según sus orígenes.

4.3. PRESENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LAS INFECCIONES IMPORTADAS TRANSMISIBLES EN MENORES INMIGRANTES

ESTUDIO DE INFECCIÓN TUBERCULOSA LATENTE UTILIZANDO MÉTODOS ESTANDARIZADOS: MANTOUX Y QUANTIFERON TB GOLD *IN TUBE*®

Para valorar la prevalencia de infección tuberculosa latente en la población menor utilizamos dos métodos estandarizados: la intradermorreacción de Mantoux y el Quantiferon Tb Gold *In Tube*®. Las características de la población menor estudiada se encuentran referidas en las **tabla 10**.

Tabla 10. Resultado de cribado de tuberculosis en población menor inmigrante

Procedencias	Mantoux Realizados/Positivos(%)	Quantiferon® Realizados/Positivos(%)	Total Realizados/Positivos(%)
AFSS	6/2(33,3%)	182/23(12,6%)	185/24(12,9%)
AFN	59/8(13,5%)	3/0(0%)	62/8(12,9%)
AML	1/0(0%)	34/4(11,7%)	35/4(11,4%)
Totales	66/10(15,1%)	219/27(12,3%)	282/36(12,7%)

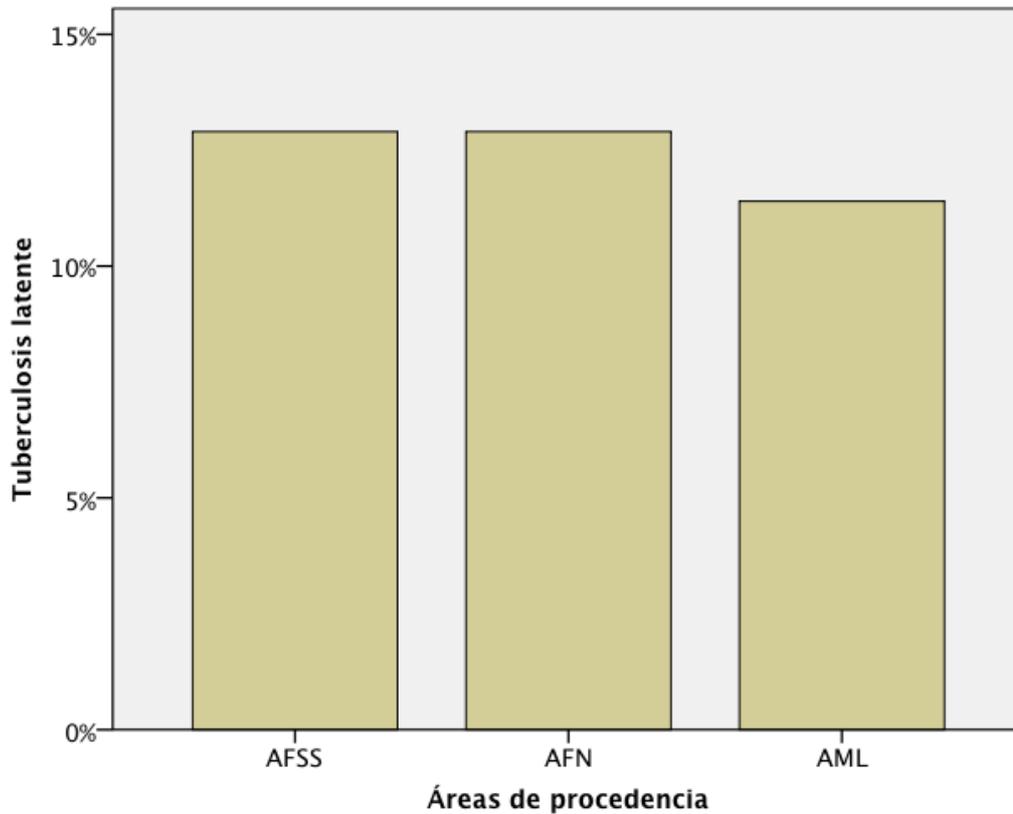


Figura 22. Cribado positivo de tuberculosis en menores según el origen.

La prevalencia de la tuberculosis latente en subsaharianos y norteafricanos es la misma (12,9%), algo mayor que en los latinoamericanos (11,4%) (**figura 22**).

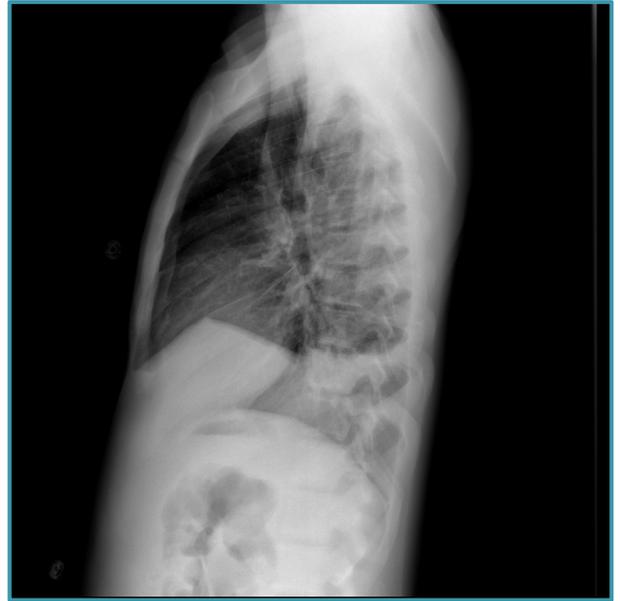
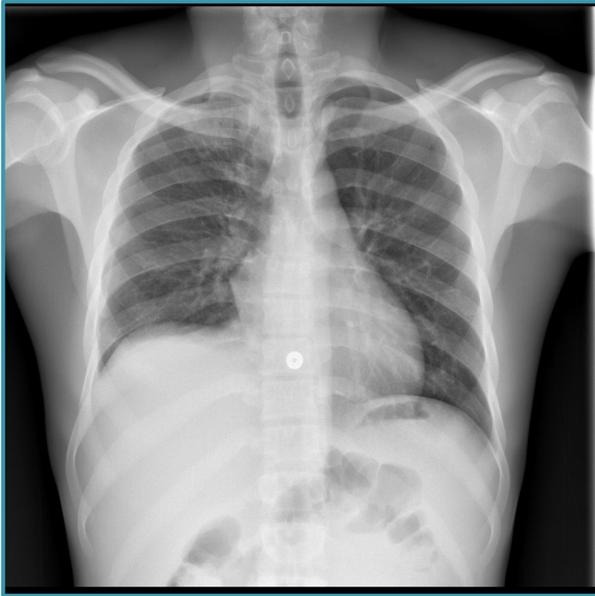
Entre los diferentes estratos de edad (0-7 años, 7-14 años y 14-18 años) no encontramos diferencias significativas respecto a la prevalencia de la tuberculosis latente ($p=0,111$). Tampoco encontramos diferencias en el análisis por el ámbito de procedencia (ámbito rural (66,7%) frente a urbano (33,3%), $p=0,279$), ni en la prevalencia global en los recién llegados frente a los de más de 6 meses (44,4% frente a 55,6 %, $p=0,598$).

Durante el periodo de estudio se han diagnosticado 3 casos (0,8%) de enfermedad tuberculosa, incluyendo una forma diseminada (0,3%) (**imágenes 5 a 8**) y dos presentaciones pulmonares (0,5%) (**imágenes 9 y 10**). Se realiza Mantoux a uno de los dos casos con tuberculosis pulmonar, cuyo resultado es positivo. El

paciente con la tuberculosis diseminada presentó Mantoux y Quantiferon® negativos. En los 3 casos diagnosticados no se detecta resistencia primaria a ningún tuberculostático. El cumplimiento terapéutico fue completo y todos los pacientes alcanzaron curación microbiológica y clínica. En la **tabla 11** se muestran las principales características clínicas y epidemiológicas de los menores con tuberculosis activa.

Tabla 11. Enfermedad tuberculosa en población menor inmigrante.

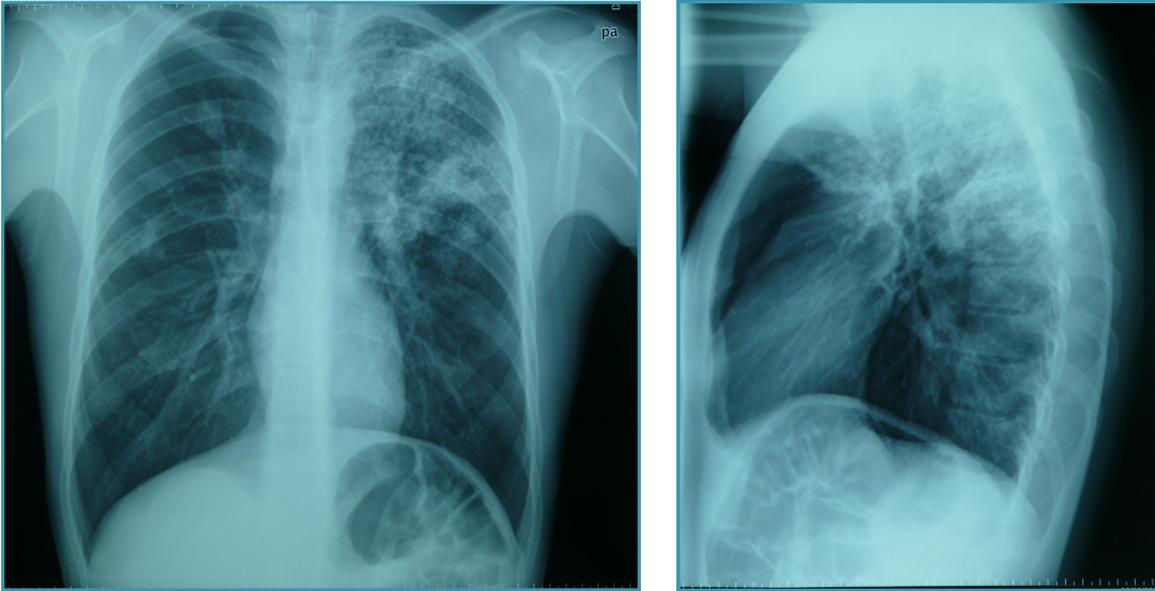
Menores con enfermedad tuberculosa								
	Edad/sexo	Nacionalidad/ ámbito procedencia	Tiempo en España (meses)	Mantoux/ Quantiferon®	Clínica de inicio	Forma	Infecciones víricas	Infecciones parasitarias
nº 1	17/ varón	Senegal/ rural	1	Positivo/ NR	Tos hemoptoica. Sudación	Pulmonar	VHB pasada	No
nº 2	17/ varón	Guinea Ecuatorial/ urbano	42	Negativo/Negativo	Tos. Febrícula. Pérdida de peso	Diseminada: Pulmonar y peritoneal	VHB pasada	Filariosis
nº 3	16/varón	Bolivia/urbano	2	NR/NR	Tos hemoptoica	Pulmonar	No	No



Imágenes 5 y 6. Radiografías de tórax del paciente nº2, que muestran un infiltrado en lóbulo superior derecho y elevación del hemidiafragma ipsilateral.



Imágenes 7 y 8. Radiografía y TC abdominal del paciente nº2; se observan niveles hidroaéreos y edema de asas, así como adenopatías con necrosis central.



Imágenes 9 y 10. Radiografías de tórax del paciente nº3; se observa un infiltrado en el lóbulo superior izquierdo.

ESTUDIO DEL *TREPONEMA PALLIDUM*

Se realiza serología de *Treponema pallidum* a 319 menores cuyos resultados se expresan en la **tabla 12**. Entre los menores estudiados 5 de ellos (1,5%) presentan RPR y EIA positivo; tres son hombres y dos mujeres; todos son adolescentes (14-18 años) ($p=0,039$) y los cinco presentan estancias en España superiores a 6 meses (OR 1,81[1,645-2,011], $p=0,072$). Los cinco son africanos (4 de AFSS y 1 de AFN) y ninguno reconoce contacto de riesgo. No presentan lesiones compatibles con una trepanomatosis no venérea ni datos sugerentes de secundarismo luético, por lo tanto son casos de sífilis indeterminada.

Tabla 12. Sífilis en inmigrantes menores de edad.

Sífilis en población menor	
Características	Menores analizados n (%)
Serología de lúes realizada	319 (85,0)
Negativos	312 (98)
Positivos (RPR+/EIA+)	5 (1,5)
Tratados previamente (RPR-/EIA+)	2 (0,5)
Falsos positivos (RPR+/EIA-)	0 (0)

VIRUS DE LA HEPATITIS B

Se realiza la valoración de infección de VHB a 356 menores, determinando los siguientes marcadores serológicos: HBsAg, antiHBs y antiHBc. En los HBsAg positivos se realiza además determinación del ADN, VHD y parámetros de función hepática.

Entre los menores estudiados 113 (31,7%) no habían tenido contacto con el VHB (HBsAg-, HBcAc-, HbcAs-), 142 (39,9%) están vacunados (HBsAg-, HBcAc-, HbcAs+), 86 (24,2%) presentan una infección pasada por VHB (HBsAg-, HBcAc+) y 15 (4,2%) presentan un estado de portador crónico (HBcAc+, HBsAg+) (**figura 23**). Uno de los 15 menores portadores HBsAg+ presenta criterios de hepatitis crónica activa (HBsAg+, HBeAg+, ADN>2000c/mL) . No encontramos ninguna sospecha de variantes *precore* VHB+ (HBsAg+, HBeAg-, HBeAc-, ADN>2000c/mL) entre los pacientes estudiados.

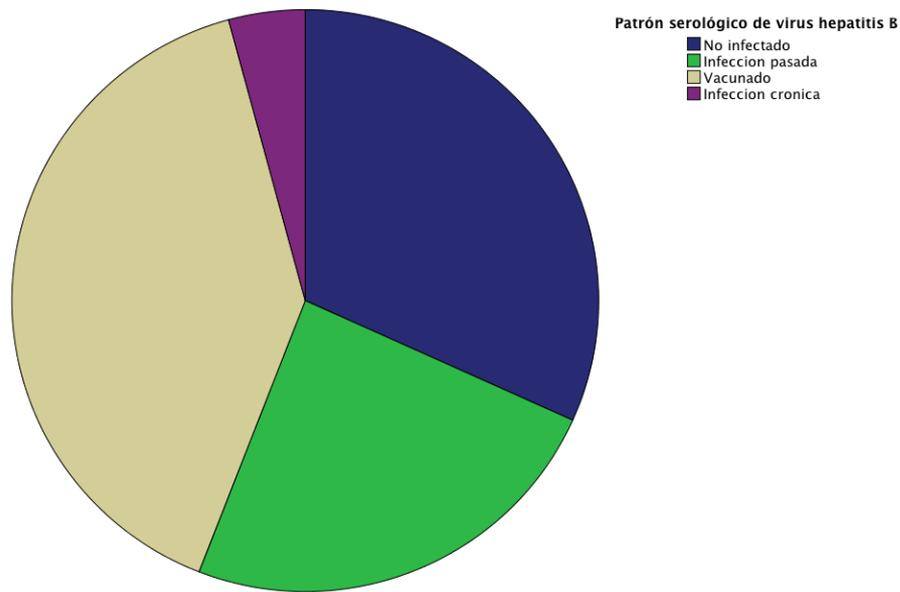


Figura 23. Patrón serológico del VHB en menores inmigrantes.

Respecto a la infección pasada por VHB se detectan diferencias significativas en cuanto a la procedencia, siendo más frecuente entre los subsaharianos que en el resto de inmigrantes (OR 1,92[1,61-2,30], $p < 0,001$). También encontramos diferencias significativas en relación a la edad. Los marcadores serológicos de infección pasada por VHB son más frecuentes en los mayores (3 casos en edad infantil, frente a 25 en pediátrica y 58 en adolescente ($p < 0,001$)) (**figura 24**).

Cuando revisamos los factores clásicos de riesgo (transmisión sexual, tóxicos, tatuajes y escarificaciones) en población menor no encontramos un aumento de riesgo para la infección. Tampoco hallamos diferencias en relación a otras variables epidemiológicas estudiadas como sexo, tiempo de estancia en España y ámbito de procedencia.

De los 15 portadores crónicos se realiza el estudio de ADN en 12 menores. Cinco casos son negativos y 7 positivos. Los genotipos detectados son: 3 casos de genotipo A (42,8%), 3 casos de genotipo E (42,8%) y 1 caso de genotipo C (14,3%).

Ninguno de los sujetos infectados de forma crónica por VHB presentan coinfección o sobreinfección por el VHD.

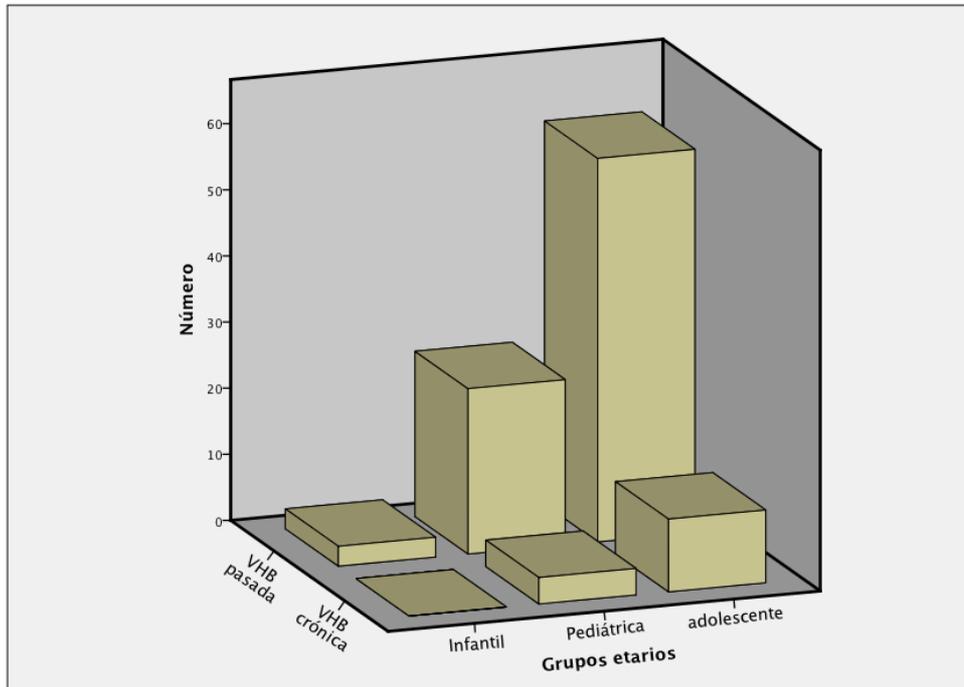


Figura 24. Seroprevalencia del VHB según la edad: infantil, pediátrica y adolescente.

VIRUS DE LA HEPATITIS C

Se analizan muestras pertenecientes a 346 menores; de ellas, 8 son positivas (2,3%). Los pacientes están asintomáticos, aunque a la exploración física dos presentan hepatomegalia. Se determina carga viral en dos casos; sólo en un menor se detecta carga viral positiva (genotipo 1a), junto con elevación de transaminasas. Asimismo, en otros 2 infectados se objetiva aumento de transaminasas.

En cuanto a la procedencia, se observan diferencias significativas, siendo más frecuente la infección entre los inmigrantes subsaharianos que entre el resto (OR 2,18[1,47-3,25], $p=0,025$). Entre los diferentes grupos de edad no encontramos diferencias.

En cuanto a los grupos de riesgo, no hallamos un mayor porcentaje de infección entre los que presentan conductas de riesgo sexual, tatuajes, escarificaciones y consumo de tóxicos respecto a los que no las presentan. En uno de los menores infectados se acredita infección materna por VHC. En relación a otras variables

epidemiológicas estudiadas (sexo, ámbito de procedencia, tiempo en España), no observamos diferencias.

Tres menores subsaharianos presentan infección VHC y marcadores serológicos de VHB pasada. Sin embargo, ningún menor con VHB crónica está coinfectado con VHC. No se encuentra asociación del VHC con otras enfermedades analizadas.

VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Se realiza un enzimoimmunoanálisis (EIA) para la detección de anticuerpos frente a VIH en 358 menores. Tres menores presentan EIA positivo (0,8%). Los tres son falsos positivos (EIA+, EIB -, PCR -).

VIRUS T-LINFOTRÓPICO HUMANO TIPO 1 Y 2

Se efectúa un estudio aleatorizado de 69 muestras de menores para la estimación de la prevalencia de HTLV-1 y 2. Las características de la muestra de individuos analizados se recogen en la **tabla 13**.

Se detecta una única muestra positiva (1,4%), perteneciente a una niña de Guinea Ecuatorial de 13 años de edad. Como único antecedente de interés es haberse realizado un *piercing* en su país de origen.

Tabla 13. Principales características de la población menor con cribado de HTLV-1 y 2.

Población con cribado de HTLV-1 y 2	
Características	Menores analizados n (%)
Sexo	
• Hombre	34 (49,3)
• Mujer	35 (50,7)
Ámbito	
• Urbano	44 (63,8)
• Rural	25 (36,2)
Edad	
• 0-7	14 (20,3)
• 7-14	32 (46,4)
• 14-18	23 (33,3)
Procedencia	
• AFSS	40 (58,1)
• AFN	16 (23,2)
• AML	12 (17,3)
Estancia en España	
• <6 meses	39 (56,5)
• >6 meses	30 (43,5)

4.4. INFECCIONES PARASITARIAS EN POBLACIÓN MENOR: PRUEBAS DIAGNÓSTICAS, PREVALENCIA Y CAUSAS

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS

Para valorar la infección parasitaria se realiza un estudio mediante métodos parasitológicos directos, serológicos y moleculares, siguiendo el protocolo definido en Material y Métodos (**anexo nº4**).

Los test realizados en cada población y los resultados de los estudios se encuentran reflejados en la **tabla 14**.

Tabla 14. Resultados de los métodos diagnósticos utilizados.

Resultados de las pruebas (realizados/positivos(%))			
	AFSS	AFN	AML
Coproparasitario	167/23(13,8)	64/11(17,1)	43/6(13,9)
Parásitos orina	9/5(55,6)	-----	-----
Test de Knott	138/12(8,7)	16/0(0)	4/0(0)
Pellizco cutáneo	40/1(2,5)	11/0(0)	5/0(0)
EIA <i>Schistosoma</i> spp.	228/42(18,4)	66/5(7,6)	43/0(0)
EIA filarias	228/82(36,0)	67/16(23,9)	44/9(20,5)
EIA <i>Strongyloides</i> spp.	229/64(27,9)	67/6(9,0)	45/7(15,6)
EIA <i>Fasciola hepatica</i>	228/28(12,3)	66/3(4,5)	44/1(2,3)
HAI cisticercosis	205/13(6,3)	68/0(0)	36/1(2,8)
HAI hidatidosis	230/4(1,7)	43/2(4,7)	43/0(0)
EIA <i>Trypanosoma cruzi</i>	-----	-----	43/1(2,3)

En población subsahariana la prueba con mayor porcentaje de positividad es la serología para filarias (36%), seguida de la serología para *Strongyloides* spp. (27,9%) y la serología para *Schistosoma* spp. (18%). Entre los análisis parasitológicos directos, el coproparasitario y el test de Knott presentan un 13,8% y 8,7% de positividad; hay que resaltar también el alto porcentaje de positividad del urinoanálisis para el diagnóstico de esquistosomosis aunque sólo se realizó en 9 pacientes (con clínica urológica en dos casos).

En africanos del norte el coproparasitario presenta una positividad del 17,1%. Los resultados positivos de las serologías son: filarias 23,9%, *Strongyloides* spp. 9,0%, *Schistosoma* spp. 7,6% y las de hidatidosis y fasciolosis con cerca del 5% de positividad.

En latinoamericanos los hallazgos positivos más destacados son la serología de filarias con 20,5%, *Strongyloides* spp. 15,6%, seguido del coproparasitario 13,9% y la serología a cisticercosis 2,8%. Sólo uno de los 45 menores latinoamericanos (2,3%) presentó una serología positiva para *T. cruzi*, aunque no presentó PCR positiva, ni signos electrocardiográficos de cardiopatía chagásica.

Los principales hallazgos serológicos y parasitológicos directos se muestran en las **tablas 15. y 16.**

Tabla 15. Hallazgos serológicos en los menores analizados.

Resultados serológicos positivos (n)				
	AFSS	AFN	AML	Totales
<i>Schistosoma</i> spp. (EIA)	42	5	0	47
Filarias (EIA)	82	16	9	107
<i>Strongyloides</i> spp. (EIA)	64	6	7	77
<i>Fasciola hepatica</i> (EIA)	28	3	1	32
Hidatidosis (HAI)	4	2	0	6
Cisticercosis (HAI)	13	0	1	14
<i>Trypanosoma cruzi</i> (EIA)	0	0	1	1
Totales	233	32	19	284

Tabla 16. Hallazgos parasitológicos en los menores estudiados.

Aislamientos parasitológicos (n)				
	AFSS	AFN	AML	Totales
<i>S. haematobium</i>	5	0	0	5
Filarias				
• <i>Loa-loa</i>	2	0	0	2
• <i>Mansonella perstans</i>	9	0	0	9
• <i>Onchocerca volvulus</i>	1	0	0	1
• <i>Microfilaria</i> spp.	2	0	0	2
<i>S. stercoralis</i>	1	0	2	3
<i>Trichuris trichiura</i>	5	0	1	6
<i>Ascaris lumbricoides</i>	4	0	1	5
<i>Taenia</i> spp.	0	1	0	1
<i>Hymenolepis nana</i>	1	4	0	5
<i>Endolimax nana</i>	1	0	0	1
Protozoosis intestinales				
• <i>Giardia lamblia</i>	9	8	2	19
• <i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	3	2	1	6
Totales	43	15	7	65

Estudiamos la relación entre la infección parasitaria intestinal y tisular respecto al tiempo de llegada a España. No detectamos en los recién llegados un mayor rendimiento del coproparasitario en relación con los que llevan más de 6 meses en España (21 vs 19, OR 1,21[0,67-2,1], $p=0,328$). Sin embargo, la influencia de la estancia en meses respecto a la rentabilidad del coproparasitario mediante un estudio de regresión logística muestra un índice $\beta=-0,020$, tendente a la significación ($p=0,07$), así

por cada incremento en la unidad de tiempo (meses) disminuye en 0,02 la probabilidad de hallar un coproparasitario positivo (**figura 25**).

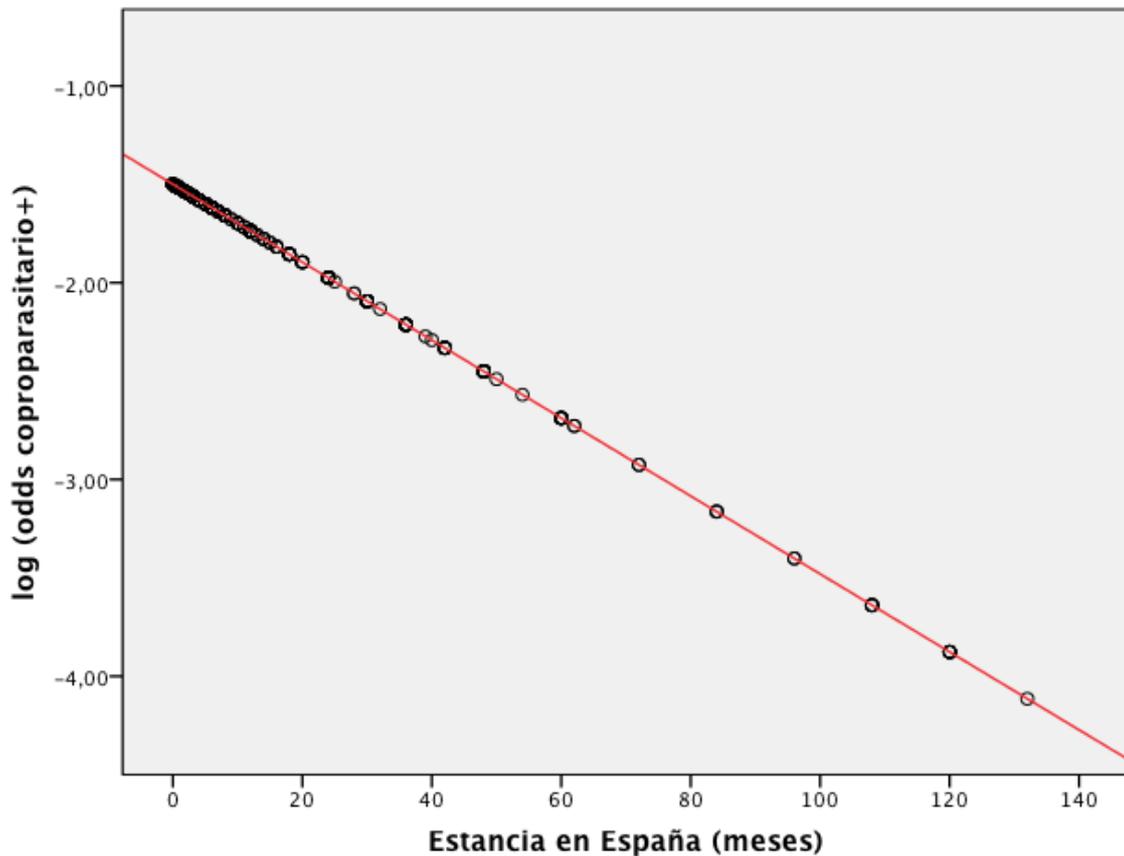


Figura 25. Probabilidad de hallar un coproparasitario positivo en función del tiempo de estancia ($\beta=-0,02$, $p=0,07$).

No se encuentran diferencias en los estudios de infección parasitaria tisular entre los recién llegados y los menores con estancias mayores de 6 meses, ni tampoco al aplicar un análisis de regresión logística en función del tiempo de estancia.

PREVALENCIA Y CAUSAS DE INFECCIÓN PARASITARIA EN LA POBLACIÓN MENOR

Cuando analizamos la infección parasitaria (**tabla 17**) detectamos una prevalencia global (infección de al menos un parásito) en el 49,3% de los menores, que oscila entre el 29,0% de AML hasta el 57,4% en AFSS (32,3% en AFN).

Infección de dos o más parásitos la presentan 77 menores, 67 de AFSS (87,0%) frente a 7 de AFN (10,4%) y 3 de AML (4,4%), ($p < 0,001$) (**tabla 18**). Las coinfecciones más frecuentes son filariosis + estrongiloidosis con 17 casos y filariosis + esquistosomosis con 13.

El número de parasitosis en los originarios de AFSS es significativamente superior al de los procedentes de otras zonas geográficas (OR 1,41 [1,21-1,639], $p < 0,001$) (**figura 26**). Encontramos las mismas diferencias con el número de helmintos (OR 1,57[1,36-1,81] $p < 0,001$).

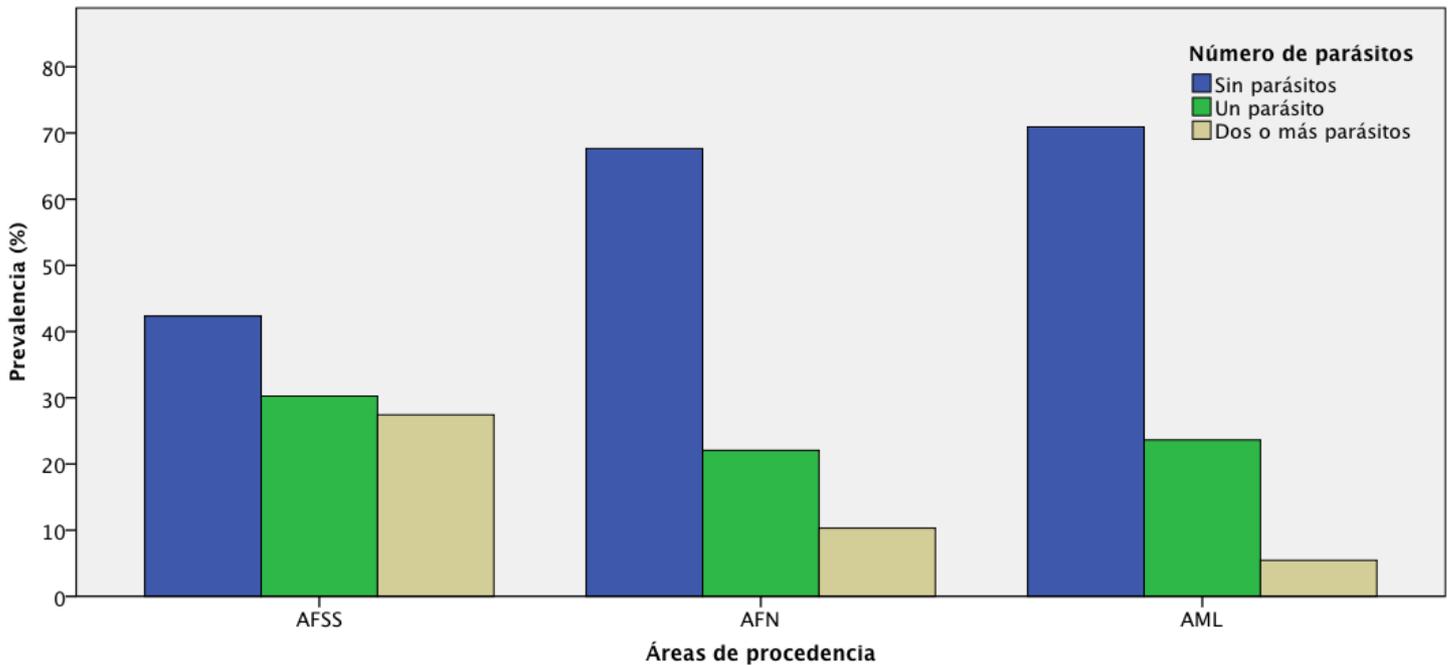


Figura 26. Porcentaje de casos parasitados según la procedencia.

También encontramos que los menores de ámbito urbano presentan más infecciones parasitarias (OR 1,27[1,059-1,552], $p=0,011$) y más infecciones helmínticas (OR 1,48[1,24-1,77], $p<0,001$) que los de medio rural.

Tabla 17. Número de infecciones parasitarias según la procedencia.

Número de infecciones parasitarias y origen n (%)				
	AFSS	AFN	AML	Total
0 parásitos	105 (42,5)	46 (67,6)	39 (71,0)	190
1 parásitos	75 (30,3)	15 (22,0)	13 (23,6)	103
2 parásitos	42 (17,1)	6 (8,9)	2 (3,6)	50
3 parásitos	20 (8,1)	1 (1,5)	1 (1,8)	22
4 parásitos	4 (1,6)	0 (0)	0 (0)	4
5 o > parásitos	1 (0,4)	0 (0)	0 (0)	1
Total	247	68	55	370

Tabla 18. Principales características de los menores infectados con dos o más parásitos.

Inmigrantes con infección por dos o más parásitos	
Características	Menores analizados n (%)
Edad	
• Infantil	12 (15,4)
• Pediátrica	26 (33,3)
• Adolescente	40 (51,3)
Sexo	
• Varón	37 (47,4)
• Mujer	41 (52,6)
Origen	
• AFSS	67 (87,0)
• AFN	7 (9,0)
• AML	3 (4,0)
Tiempo de estancia en España	
• >6 meses	39 (51,3)
• <6 meses	37 (48,7)
Clínica	
• Asintomático	32 (41,0)
• Síndrome cutáneo	9 (11,5)
• Clínica digestiva	9 (11,5)
• Síndrome ocular	2 (2,6)
• Combinados	20 (25,6)
Helmintosis	75 (96,2)
Protozoosis	67 (85,9)
IgE	
• Patológico	55 (75,3)
Eosinofilia absoluta	37 (47,4)
Anemia	5 (6,4)
Malnutrición	
• <15p	2 (3,0)
• >85p	11 (16,5)
Comorbilidades	
• VHB	6 (7,6)
• VHC	1 (1,3)
• VIH	0 (0)
• HTLV-1 y 2	0 (0)

Las infecciones detectadas más frecuentes en el coproparasitario son *Giardia lamblia* 20 (44,4%), *Trichuris trichiura* 6 (13,3%), *Entamoeba histolytica* 6

(13,3%), *Hymenolepis nana* 5 (11,1%), *Ascaris lumbricoides* 4 (8,8%), *Strongyloides stercoralis* 3 (6,7%), *Endolimax nana* 1 (2,2%) y *Taenia* spp. 1 (2,2%).

Se presentan cuatro casos de coparasitación, el 100% de los casos con *Giardia lamblia* como uno de los patógenos: 1 caso (*Giardia lamblia*+*Taenia* spp.+*Hymenolepis nana*), 1 caso (*Giardia lamblia*+*Hymenolepis nana*) 1 caso (*Giardia lamblia*+*Strongyloides stercoralis*+*Trichuris trichiura*) y 1 (*Giardia lamblia*+*Entamoeba coli*) (figura 27).

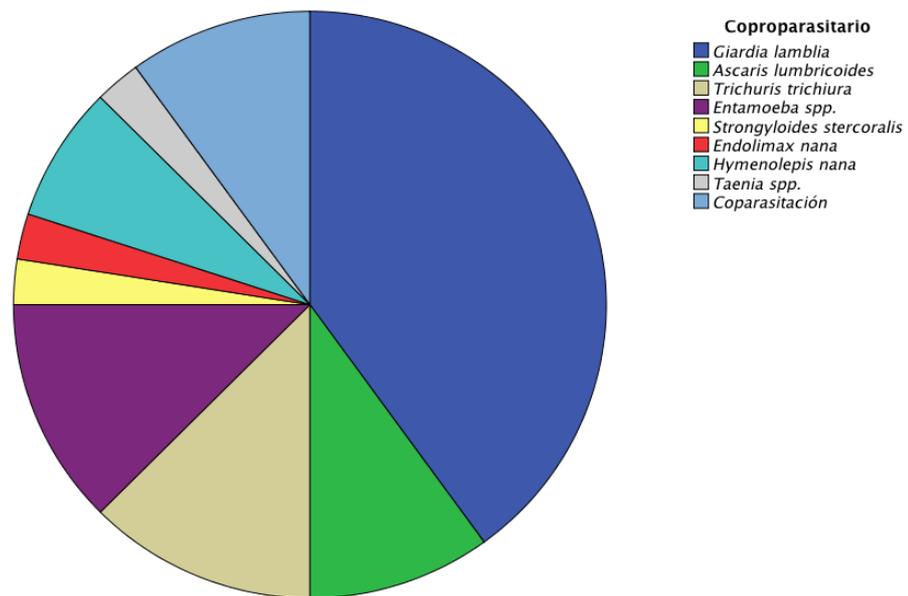


Figura 27. Coparasitosis positiva en la población a estudio.

Los menores con infección parasitaria intestinal están asintomáticos en el 50,0% de casos; en el 17,5% presentan síntomas combinados, y en el 17,5% manifestaciones digestivas, la mayoría discretas, como dolor abdominal, diarrea ocasional, sensación de plenitud y borborismo intestinal. El resto muestra otra clínica.

Las principales características clínico-epidemiológicas de los menores con coparasitosis positiva se exponen en la **tabla 19**. Entre los pacientes con

infección por *Strongyloides stercoralis* no detectamos ningún caso de síndrome de *larva currens*.

Tabla 19. Principales características de menores con coproparasitario positivo.

Inmigrantes con coproparasitario positivo	
Características	Menores analizados n (%)
Edad	
• Infantil	3 (7,5)
• Pediátrica	24 (60,0)
• Adolescentes	13 (32,5)
Sexo	
• Varón	17 (42,5)
• Mujer	23 (57,5)
Origen	
• AFSS	23 (59,0)
• AFN	11 (28,2)
• AML	5 (12,5)
Ámbito	
• Rural	16 (43,2)
• Urbano	21 (56,8)
Tiempo de estancia en España	
• >6 meses	19 (47,5)
• <6 meses	21 (52,5)
Clínica	
• Asintomático	20 (50)
• Clínica digestiva	7 (17,5)
• Combinados	5 (17,5)
• Síndrome cutáneo	2 (5)
Helmintosis	19 (47,5)
Protozoosis	29 (72,5)
• Eosinófilos±DE	326±431
• Eosinofilia absoluta	6 (15,8)
• Eosinofilia relativa	14 (36,8)
• IgE patológica	20 (69,0)
• IgE±DE	357,8±433,7
Anemia (Hb<11,5)	
• Sí	2 (5)
Malnutrición	
• <15p	4 (15,4)
• >85p	4 (15,4)
Comorbilidades	
• VHB	1 (2,5)
• VHC	1 (2,5)
• VIH	0 (0)
• HTLV-1 y 2	0 (0)

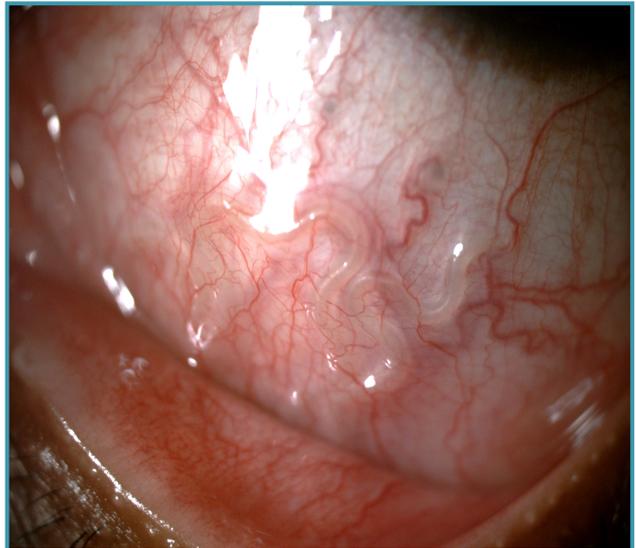
Entre los menores procedentes del África subsahariana la infección más frecuente es la filariosis, con 87 casos (38,0%), seguida por la infección por *Strongyloides* spp. con 64 (27,9%) y *Schistosoma* spp. con 45 (19,7%) (**figura 28**). Las filarias detectadas mediante test de Knott y pellizco cutáneo más frecuentemente son: *Mansonella perstans* en 9 menores (69,2%), *Loa loa* en 2 (15,3%), microfilaria sin diagnóstico de especie en 2 (15,3%) y *Onchocerca volvulus* en 1 (7,6%) (**imágenes 11 a 19**). Un menor presenta coparasitación (*Loa loa* y *Mansonella perstans*) (7,6%). De los 87 individuos con diagnóstico de filariosis, 75 (86,2%) son amicrofilarémicos y su diagnóstico se basa en una serología positiva a filarias. Las principales características clínicas de los pacientes microfilarémicos se muestran en la **tabla 20**. Se constata un incremento de la prevalencia de filariosis según la edad. Así, en edad infantil hallamos 17, mientras que en edad pediátrica hay 25 y 40 en edad adolescente, aunque no es estadísticamente significativo ($p>0,05$).



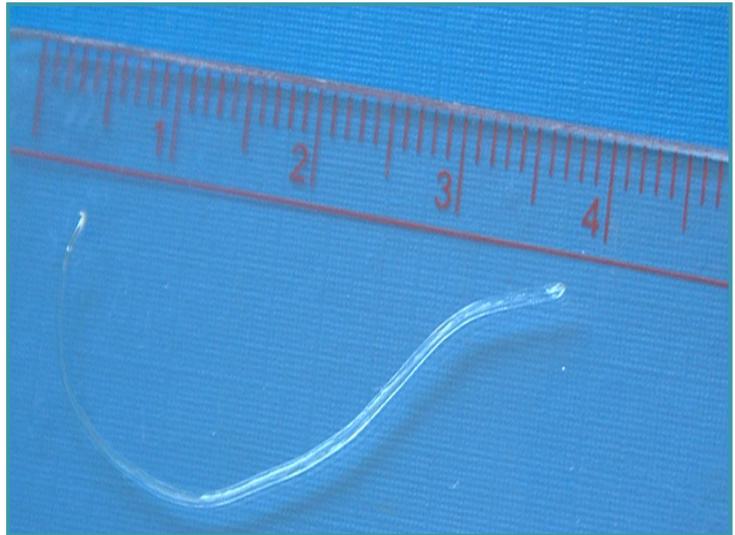
Imagen 11. Lesiones de rascado de una guineana con infección por *M. perstans*.



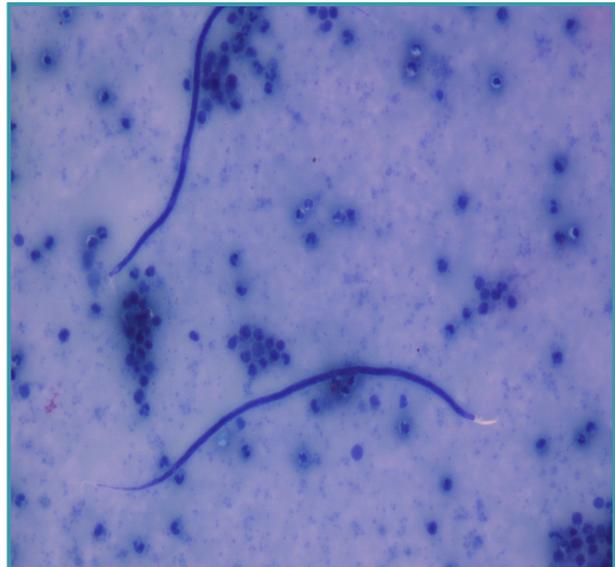
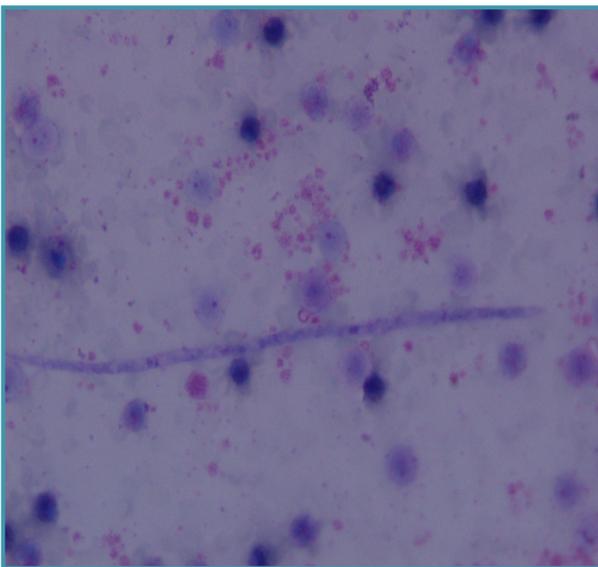
Imágenes 12 y 13. Lesiones compatibles con oncocercosis en dos menores con eosinofilia originarios de Ghana y Guinea Ecuatorial que no acudieron a los controles clínicos.



Imágenes 14 y 15. Edema de calabar leve y *Loa loa* adulta migrando a través de la conjuntiva del ojo en un paciente guineano.



Imágenes 16 y 17. Microfilaria al microscopio y macrofilaria de *Loa loa* tras la extracción quirúrgica del paciente anterior.



Imágenes 18 y 19. Microfilarias de *Mansonella perstans*.

Tabla 20. Principales características clínicas y epidemiológicas de los menores microfilarémicos.

Menores con diagnóstico parasitológico directo de filariasis									
	Edad/ sexo	Nación/ ámbito de procedencia	Tiempo en España (meses)	Clínica	Knott/pellizco/ serología	Especie de filaria	Eosinófilos/ IgE	Coproparasitario	Otras infecciones parasitarias
Nº 1	10/varón	Guinea Ecuatorial/ urbano y rural	6	Asintomático	+/-/-	<i>Mansonella perstans</i>	230/59	Negativo	No
Nº 2	13/mujer	Guinea Ecuatorial/urbano	1	Asintomático	+/-/+	<i>Mansonella perstans</i>	3690/2357	NR	Esquistosomosis. Estrongiloidosis
Nº 3	11/mujer	Guinea Ecuatorial/urbano	4	Asintomático	+/-/+	<i>Loa loa</i>	1210/416	NR	Cisticercosis
Nº4	17/mujer	Guinea Ecuatorial/urbano	0,5	Fiebre Vómitos Dolor abdominal	+/-/-	<i>microfilaria</i> no identificada ¹	0/217	Negativo	Malaria por <i>P. falciparum</i>
Nº5	15/varón	Guinea Ecuatorial/rural	4	Asintomático	+/-/+	<i>Mansonella perstans</i>	2560/721	Negativo	Cisticercosis. Fasciolosis
Nº6	14/mujer	Guinea Ecuatorial/urbano	5	Diarrea ocasional Prurito	+/+/-	<i>Loa loa</i> y <i>Mansonella perstans</i> <i>¿Oncocerca volvulus?</i>	1500/1080	NR	No
Nº7	15/mujer	Guinea Ecuatorial/urbano	36	Dolor abdominal Diarrea ocasional	+/-/-	<i>Microfilaria</i> spp.	659/139	Negativo	No
Nº8	16/varón	Guinea Ecuatorial/urbano	30	Prurito	+/-/+	<i>Mansonella perstans</i>	510/955	NR	No
Nº9	15/varón	Guinea Ecuatorial/urbano	24	Molestias oculares Prurito	+/-/+	<i>Mansonella perstans</i>	830/2012	NR	Esquistosomosis. Estrongiloidosis.
Nº10	16/mujer	Guinea Ecuatorial/urbano	18	Prurito Cefalea	+/-/+	<i>Mansonella perstans</i>	16600/1248	Negativo	Esquistosomosis. Cisticercosis
Nº11	17/mujer	Camerún/urbano	18	Asintomático	+/-/-	<i>Mansonella perstans</i>	484/112	Negativo	Estrongiloidosis
Nº12	17/varón	Guinea Ecuatorial/urbano	12	Dispepsia Naúseas ocasionales	+/-/+	<i>Mansonella perstans</i>	1860/2786	Negativo	Estrongiloidosis

¹ Presenta *Plasmodium falciparum* en sangre.

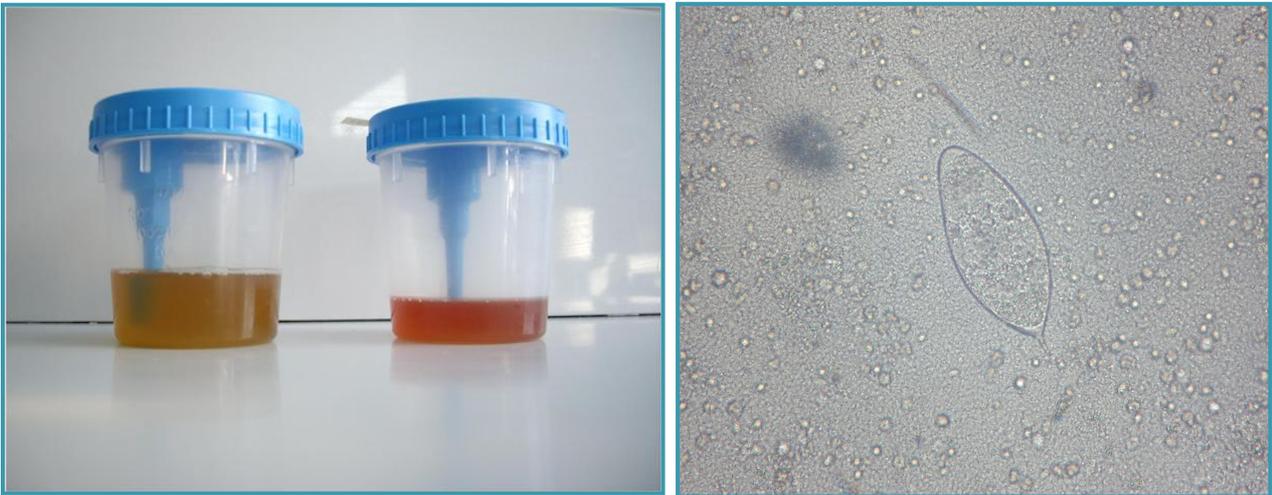
En cuanto a la esquistosomosis, se detecta en 50 menores (17,0%), aunque sólo encontramos huevos del parásito en 5 individuos (10%).

Las principales características clínicas de los pacientes con diagnóstico directo se muestran en la **tabla 21**.

Los menores con diagnóstico parasitológico de infección por *S. haematobium* presentan hematuria (macro+microhematuria) en el 80% de los casos. El 28,1% de los sujetos con hematuria presentan una infección por *Schistosoma* spp. ($p=0,058$). Así, la mayoría de los individuos con esquistosomosis cursa de manera críptica, salvo un paciente que presenta una cistitis incrustada con dolor pélvico rebelde al tratamiento analgésico (**imágenes 20 a 22**).

Tabla 21. Principales características clínicas y epidemiológicas de los menores con diagnóstico parasitológico directo de esquistosomosis.

Menores con diagnóstico parasitológico directo de esquistosomosis												
	Edad/ sexo	Nación/ ámbito de procedencia	Tiempo en España (meses)	Clínica	Parásito en orina/ serología	Hematuria	Especie	Eosinófilos/ IgE	Coproparasitario	Complicaciones	Tratamiento	Otras infecciones
Nº 1	15/varón	Senegal/rural	3	Tos Fiebre (neumonía) Hematuria	+ /+	+	<i>S. haematobium</i>	316/NR	Negativo	No	Prazicuantel	No
Nº 2	17/varón	Mali/rural	8	Hematuria Dolor pélvico	+/-	+	<i>S. haematobium</i>	920/665	Negativo	Cistitis incrustada	Prazicuantel Esteroides Instilaciones	No
Nº 3	16/varón	Senegal/rural	18	Diarrea ocasional Ceguera unilateral	+ /+	+	<i>S. haematobium</i>	900/4451	NR	No	Prazicuantel	Oncocercosis. Estrongiloidosis
Nº4	15/varón	Mali/rural	10	Abdominalgia	+/-	+	<i>S. haematobium</i>	373/877	Negativo	No	Prazicuantel	Filariosis
Nº5	16/varón	Guinea Ecuatorial/ urbano	42	Sangrado hemorroidal Dolor abdominal	+/-	-	<i>S. haematobium</i>	370/258	Negativo	No	Prazicuantel	No



Imágenes 20 y 21. Hematuria terminal y *S. haematobium* en orina del paciente nº 4.

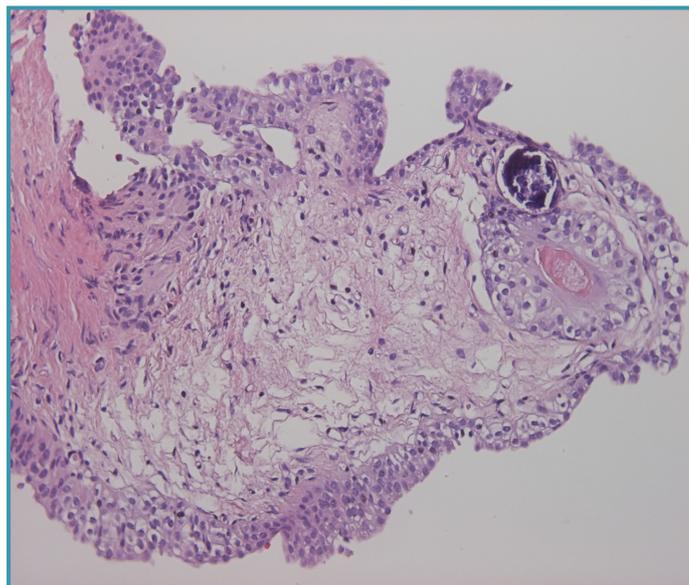


Imagen 22. Anatomía patológica del tejido vesical del menor con cistitis incrustada (nº2) donde se muestran focos de calcificación.

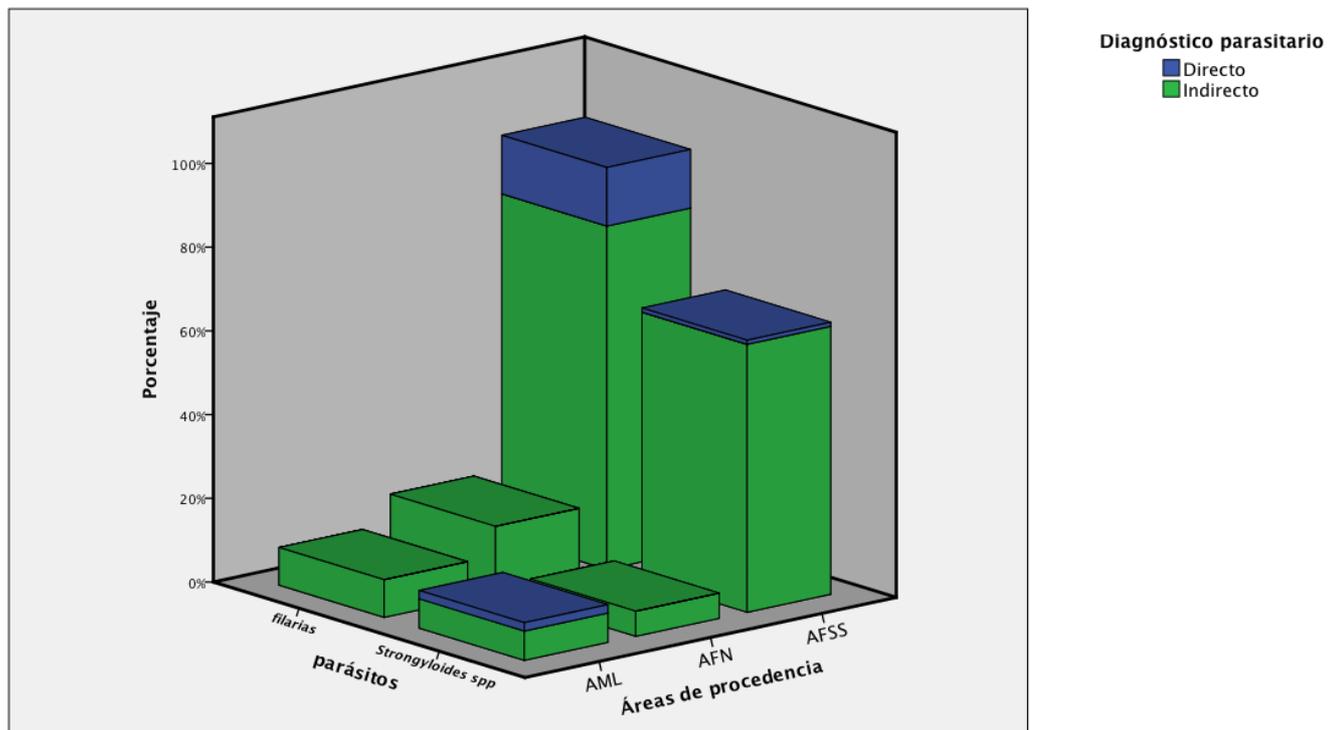


Figura 28. Diagnóstico parasitario directo e indirecto de la infección por filarias y *Strongyloides* spp. en menores.

4.5. EOSINOFILIA E INCREMENTO DE LA INMUNOGLOBULINA E: FRECUENCIA, CAUSAS Y VALOR COMO MARCADOR DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN PARASITARIA EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

PREVALENCIA E INTENSIDAD DE EOSINOFILIA ABSOLUTA Y RELATIVA IMPORTADA

Se realiza un hemograma al 97,3% de los pacientes. La media±(DE) de eosinófilos en los distintos grupos etarios analizados es: entre 0-7 años 182,8/ μL ±34,7; entre 7-14 años 402,4/ μL ±68,1; entre 14-18 años 550,1/ μL ±114,2 (**figura 29**).

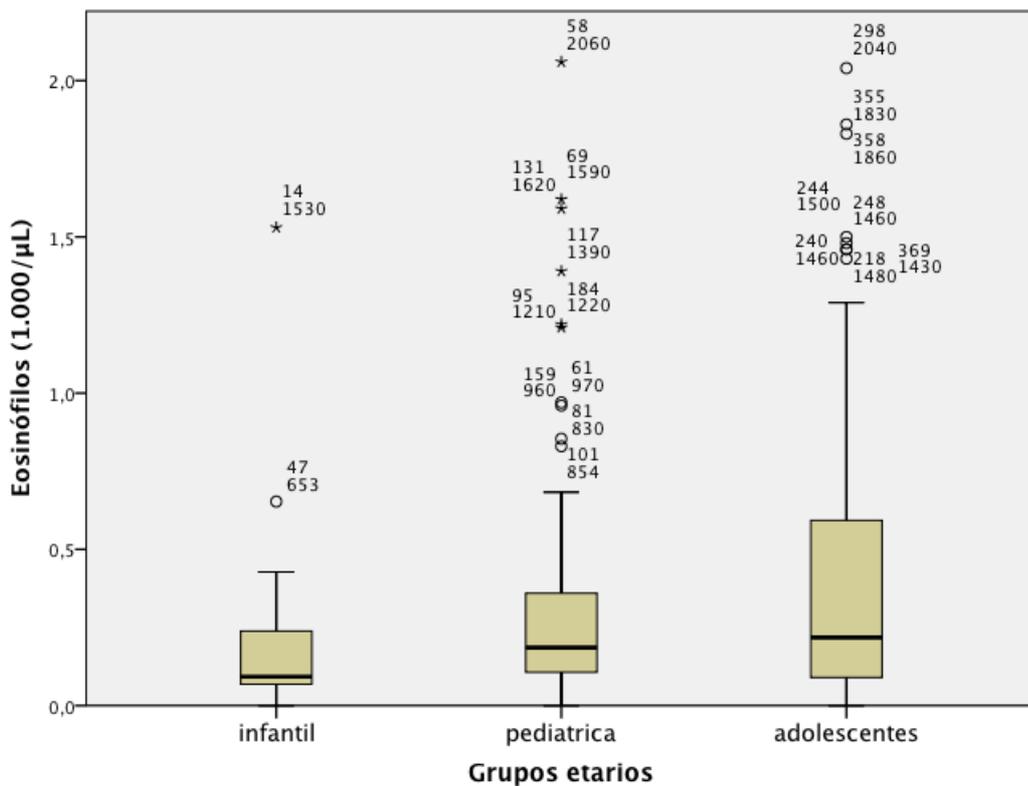


Figura 29. Eosinofilia según los diferentes grupos etarios.

Los menores presentan una prevalencia de eosinofilia relativa (<450 eosinófilos/ μL y >5%) del 37,9% y de eosinofilia absoluta (>450 eosinófilos/ μL) del 22,6%. Un 13,8% de los menores tiene criterios de eosinofilia leve (450-999 eosinófilos/ μL), un 6,1% de eosinofilia moderada (1000-2999 / μL) y un 2,8% eosinofilia grave (>3000 eosinófilos/ μL) (**figura 30**).

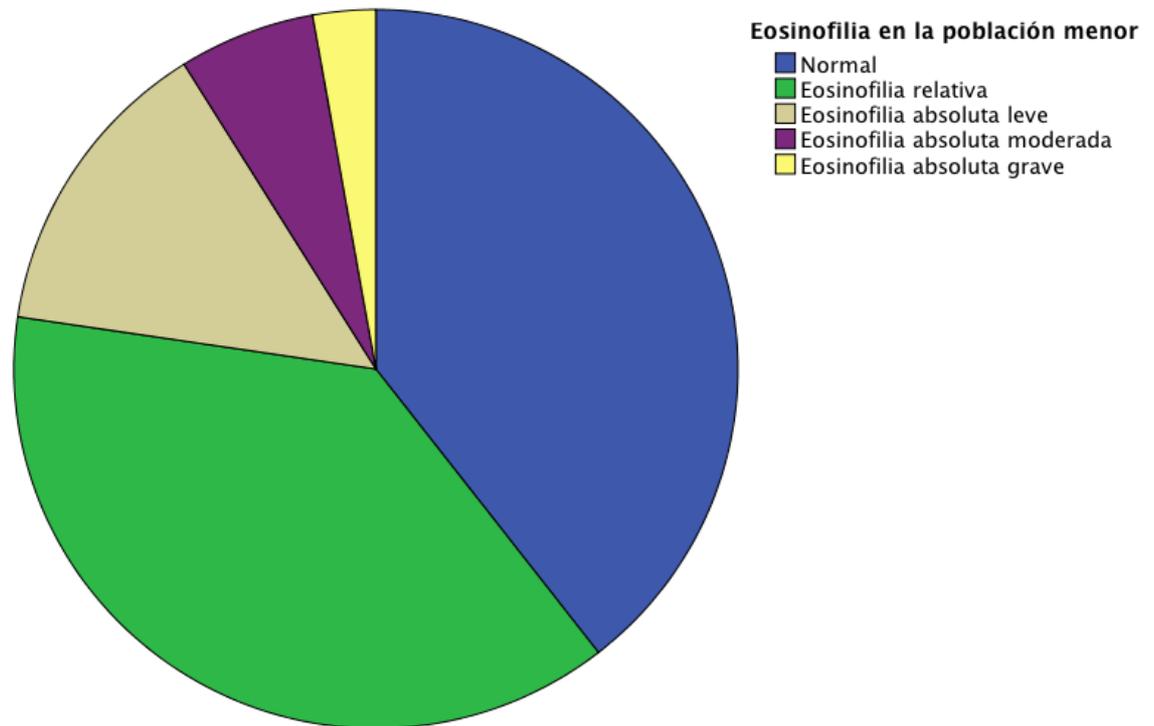


Figura 30. Eosinofilia en la población menor.

El 43,4% de los menores con eosinofilia absoluta está asintomático. Entre los sintomáticos las manifestaciones más frecuentes son: digestivas+cutáneas en el 25,3%, digestivas en el 12% (dolor abdominal y diarrea ocasional, etc.), cutáneas en el 6,0% (prurito, xerosis cutánea, etc.), oftalmológicas y neurológicas en el 3,6 %, y genito-urinarias en el 2,4%. Las manifestaciones clínicas de los sujetos con eosinofilia relativa son similares a las de aquellos con eosinofilia absoluta (**tabla 22**).

No encontramos ninguna manifestación clínica grave secundaria a la eosinofilia como un pulmón tropical o miocardiopatía restrictiva, pero el 40% de los casos con eosinofilia grave presenta prurito intenso con lesiones de rascado, como muestra la **imagen 23**.



Imagen 23. Paciente guineana de 16 años con eosinofilia de 16.600/ μ L secundaria a *M. perstans* con prurito intenso y lesiones de rascado.

La presencia de eosinofilia absoluta en los menores es más frecuente entre los subsaharianos respecto a otros orígenes (OR 1,26[1,09-1,45], $p=0,003$). Así, la distribución es de 66 casos en AFSS, 11 en AFN y 6 en AML. Estas diferencias aparecen en todos los estratos de edad. Además, el número de casos de eosinofilia absoluta es mayor según se incrementa la edad; así, el grupo de 0-7 años presenta 2 casos frente al grupo de 7-14 años con 30 casos y el de 14-18 años con 51 ($p<0,001$).

Se detecta un mayor porcentaje de eosinofilia absoluta en menores procedentes de ámbito urbano en comparación con el rural, aunque sin alcanzar la significación estadística (52 frente a 29 , OR 1,168 [0,961-1,420], $p=0,088$). No existen diferencias entre recién llegados y aquellos con estancia de más de 6 meses (40 frente a 41, OR 1,048 [0,814-1,350], $p=0,408$).

Las principales características de los menores con eosinofilia relativa se describen en la **tabla 22**.

Tabla 22. Características clínicas y epidemiológicas de los menores con eosinofilia relativa.

Menores con eosinofilia relativa (< 450 eosinófilos/μL y >5%)		
Características clínicas y epidemiológicas	n (%)	p
Origen		
• AFSS	111 (81,0)	
• AFN	16 (11,7)	<0,001
• AML	10 (7,3)	
Edades		
• 0-7 años	5 (3,6)	
• 7-14 años	52 (37,7)	<0,001
• 14-18 años	81 (58,7)	
Ámbito		
• Urbano	89 (66,4)	0,004
• Rural	45 (33,6)	
Tiempo de estancia en España		
• < 6 meses	65 (48,1)	0,913
• > 6 meses	70 (51,9)	
Manifestaciones clínicas		
• Asintomáticos	54 (39,1)	
• Síntomas combinados	37 (26,8)	
• Síntomas digestivos	18 (13,0)	
• Clínica cutánea	12 (8,7)	
• Oftalmológicos	4 (2,9)	
• Otras	13 (9,5)	

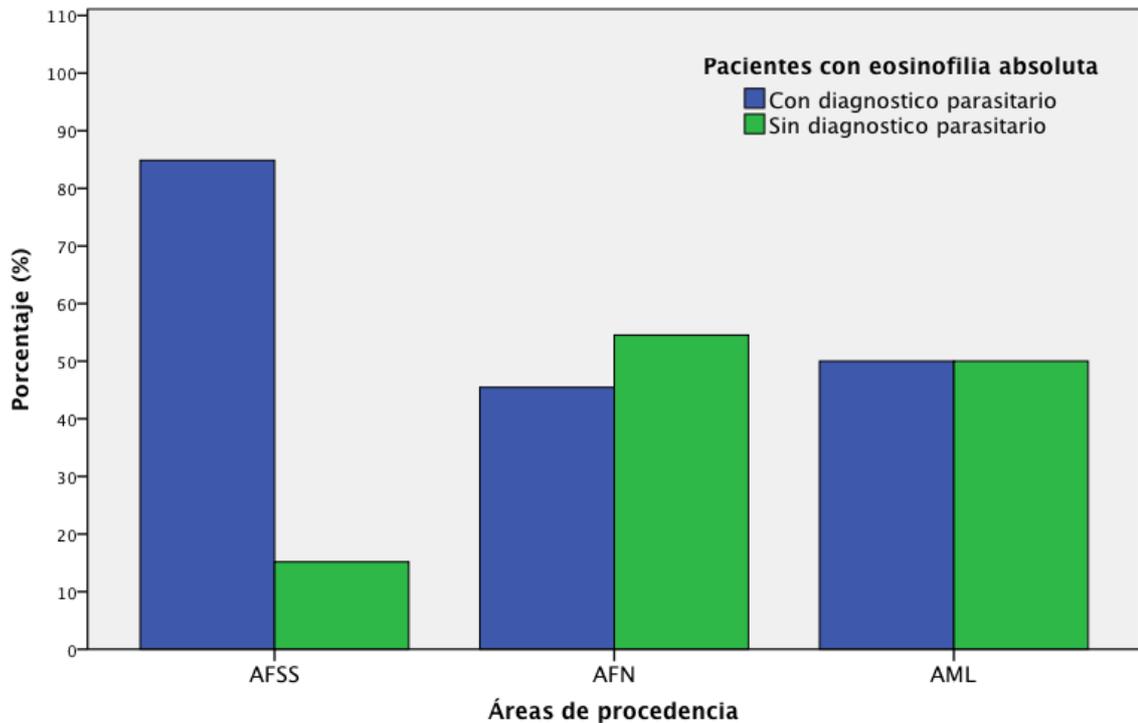
EVALUACIÓN DE LAS CAUSAS MÁS FRECUENTES DE EOSINOFILIA IMPORTADA

En el estudio de las causas de eosinofilia absoluta se detecta infección parasitaria en 64 de los menores (77,1%). Los resultados de los test se muestran en la **tabla 14** (test realizados/positivos).

Se detecta un parásito en 27 casos de eosinofilia (32,5%), dos en 17 (20,5%) y tres o más en 20 (24,1%), como se muestra en la **tabla 23**. En el 22,9% de las eosinofilias no se encontró parásito que las justificara (**figura 31**).

Tabla 23. Número de parásitos en los pacientes con eosinofilia absoluta y relativa.

Número de infecciones parasitarias (n,%)							
	0 parásitos	1 parásito	2 parásitos	3 parásitos	4 parásitos	5 ó > parásitos	Total
Eosinofilia absoluta (>450 x10³/μL)	19 (22,9)	27 (32,5)	17 (20,5)	16 (19,3)	3 (3,6)	1 (1,2)	83 (100)
Eosinofilia relativa (>5%)	43 (31,2)	41 (29,7)	32 (23,2)	18 (13,0)	3 (2,2)	1 (0,7)	138 (100)

**Figura 31.** Pacientes con eosinofilia absoluta y diagnóstico parasitológico.

La detección de dos o más parásitos se asocia a una mayor eosinofilia respecto a uno o ningún parásito ($558,0/\mu\text{L} \pm 66$ frente a $352,8/\mu\text{L} \pm 39,4$ y $219,1/\mu\text{L} \pm 20,9$, $p < 0,001$). Además, mediante análisis de regresión lineal observamos que por cada infección parasitaria añadida aumenta la eosinofilia en $429,3/\mu\text{L}$, ($p < 0,001$) (figura 32).

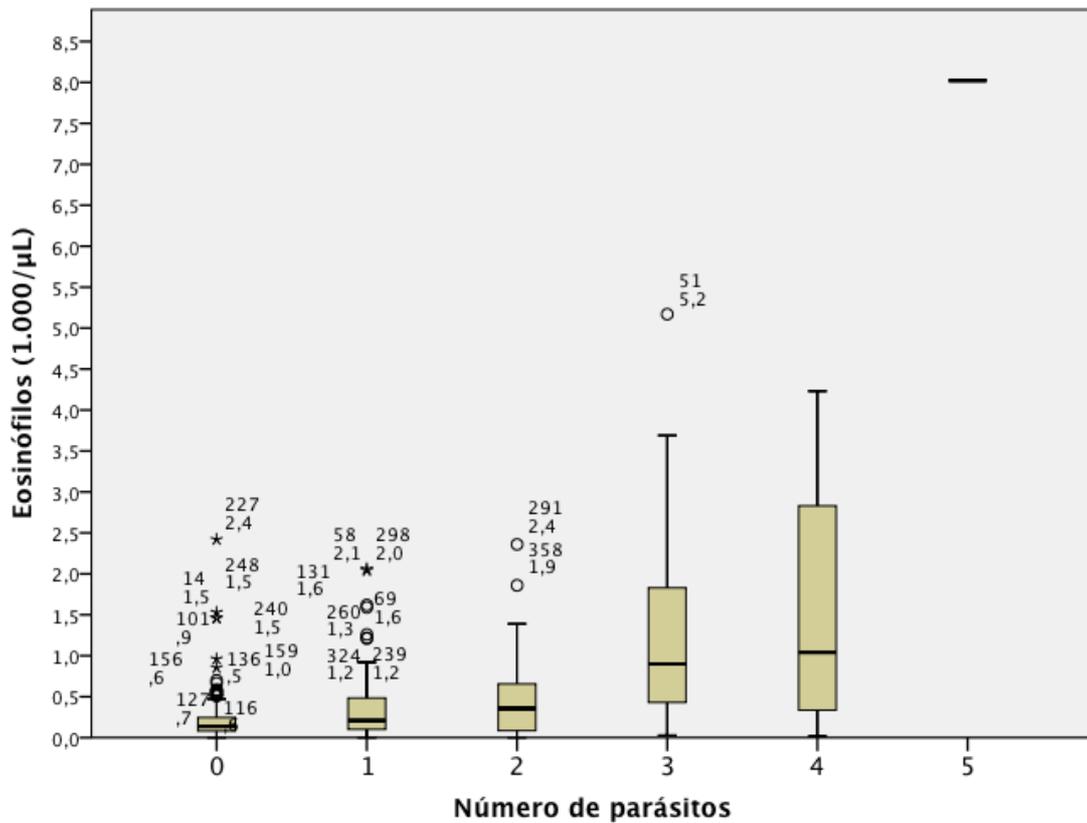


Figura 32. Eosinofilia en relación al numero de parásitos.

Las causas más frecuentes de eosinofilia absoluta se encuentran referidas en la **tabla 24**.

La causa más frecuente de eosinofilia entre los menores subsaharianos es la estrongiloidosis con 33 casos (50%), seguida de la filariosis con 30 (45,4%) y de la esquistosomosis con 20 (30,3%). El 33,3 % de las filariosis son microfilarémicas y el 66,7% amicrofilarémicas.

Entre los menores norteafricanos y latinoamericanos las etiologías asociadas a eosinofilia están más dispersas.

No encontramos diferencias significativas en la causa de eosinofilia entre los individuos analizados en cualquier estrato de edad, ni en cuanto al ámbito de procedencia.

Tabla 24. Hallazgos parasitarios en menores con eosinofilia absoluta.

Causas parasitarias halladas en menores con eosinofilia absoluta	
Parásitos	Menores n(%)
Filariosis	
• AFSS	30 (45,4)
• AFN	5 (45,4)
• AML	2 (18,1)
Estrongiloidosis	
• AFSS	33 (50)
• AFN	2 (18,1)
• AML	1 (1,3)
Esquistosomosis	
• AFSS	20 (30,3)
• AFN	2 (18,1)
• AML	1 (1,3)
Cisticercosis	
• AFSS	10 (15,1)
• AFN	0
• AML	1(9,0)
Fasciolosis	
• AFSS	3 (4,5)
• AFN	1 (9,0)
• AML	0
Hidatidosis	
• AFSS	3 (4,1)
• AFN	0
• AML	0
Coproparasitario	
• AFSS (2 <i>G. lamblia</i> , 1 <i>A. lumbricoides</i> y 1 <i>T. trichiura</i>)	4 (6,0)
• AFN (1 coparasitación: <i>G. lamblia</i> y <i>E. coli</i>)	1 (9,0)
• AML (1 coparasitación: <i>G. lamblia</i> , <i>T. trichiura</i> y <i>S. stercoralis</i>)	1 (16,6)
Sin hallazgos parasitarios	
• AFSS	10 (15,1)
• AFN	6 (54,5)
• AML	3 (50)

La coparasitación se asocia a mayores grados de eosinofilia que las infecciones parasitarias únicas; de este modo, las cifras de eosinófilos en sujetos coparasitados es de $1621/\mu\text{L}\pm 335,4$ frente a las de menores con geohelmintosis ($1096/\mu\text{L}\pm 357,7$), con estrongiloidosis ($932,6/\mu\text{L}\pm 208,8$), con esquistosomosis ($873,14/\mu\text{L}\pm 155,0$) y con filarioris ($859/\mu\text{L}\pm 152,3$) (**figura 33**).

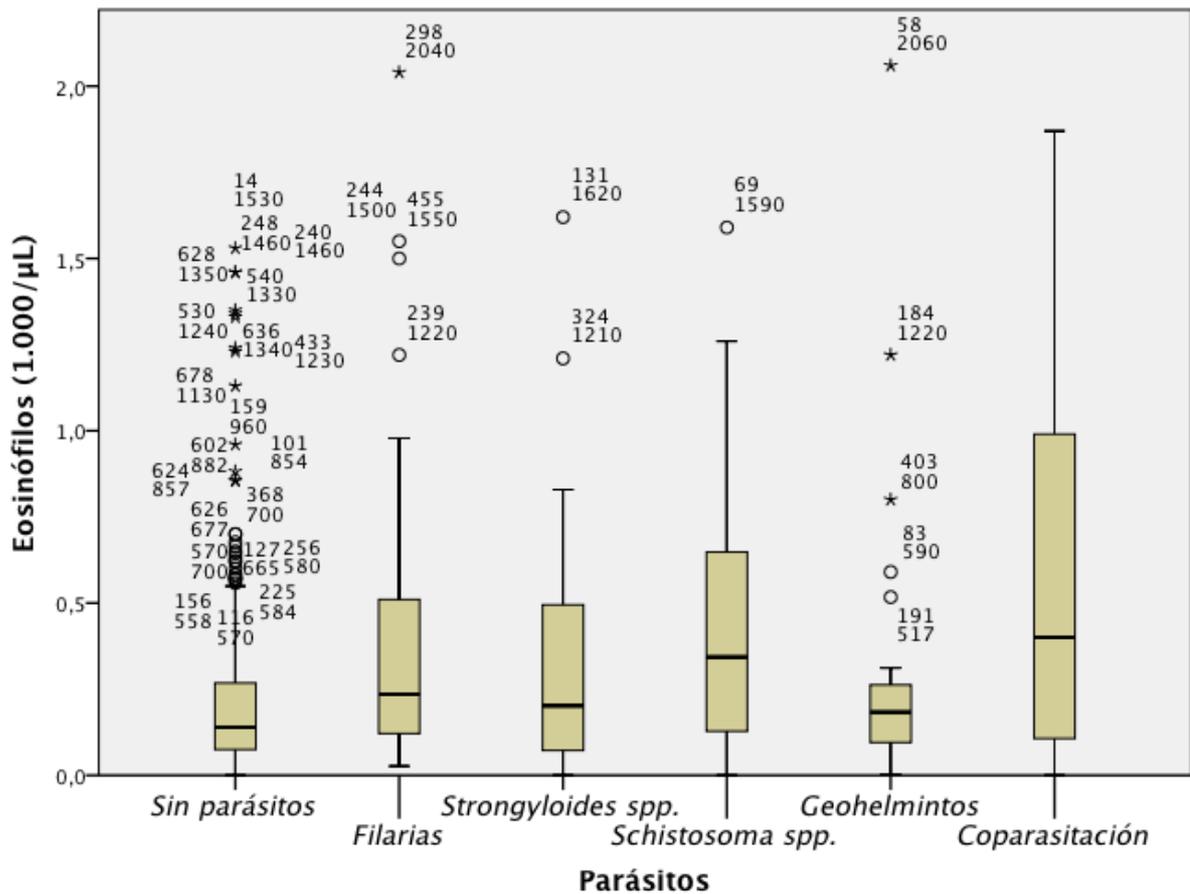


Figura 33. Eosinofilia según la infección parasitaria.

Dentro de los menores con filarioris, las cifras de eosinofilia son mayores en el grupo de los microfilarémicos que en los amicrofilarémicos ($2511/\mu\text{L}\pm 1116$ frente a $790/\mu\text{L}\pm 181$, $p=0,005$).

En el caso de la esquistosomosis, no detectamos diferencias en las cifras de eosinófilos entre los p con diagnóstico directo (visualización de huevos) y los de diagnóstico serológico ($575/\mu\text{L}\pm 136$ frente $1112/\mu\text{L}\pm 340$, $p=0,642$).

FRECUENCIA Y CAUSAS DEL AUMENTO DE LA IgE EN LA POBLACIÓN EN ESTUDIO

La cuantificación de la IgE se realiza en 319 menores (85,0%). En 180 (56,4%) el resultado es patológico. La media del valor de la IgE es de 508,3 U/mL±52,2. Encontramos cifras de IgE más elevadas en subsaharianos que en el resto de los individuos (572,8 U/mL±65,1 frente a 301,49 U/mL±69,6 p=0,005).

No encontramos diferencias significativas respecto a los valores de la IgE entre los recién llegados frente a los menores con estancias superiores a 6 meses, ni tampoco al aplicar un análisis de regresión logística en función del tiempo de estancia ($\beta=-2,475$, p=0,187).

Detectamos mayores cifras de IgE en sujetos con infección parasitaria respecto a los no infectados (476,1 U/mL±93,0 frente a 305,3 U/mL±49,6, p<0,001). La IgE es mayor en el grupo con 2 o más parásitos respecto al grupo con 1 parásito (972,5 U/mL±152,8 frente a 476,1 U/mL±93,0, p<0,001). Asimismo, mediante un análisis de regresión lineal observamos que por cada incremento en el número de parásitos detectado, la IgE aumenta en 313 U/mL (p<0,001) (**figura 34**).

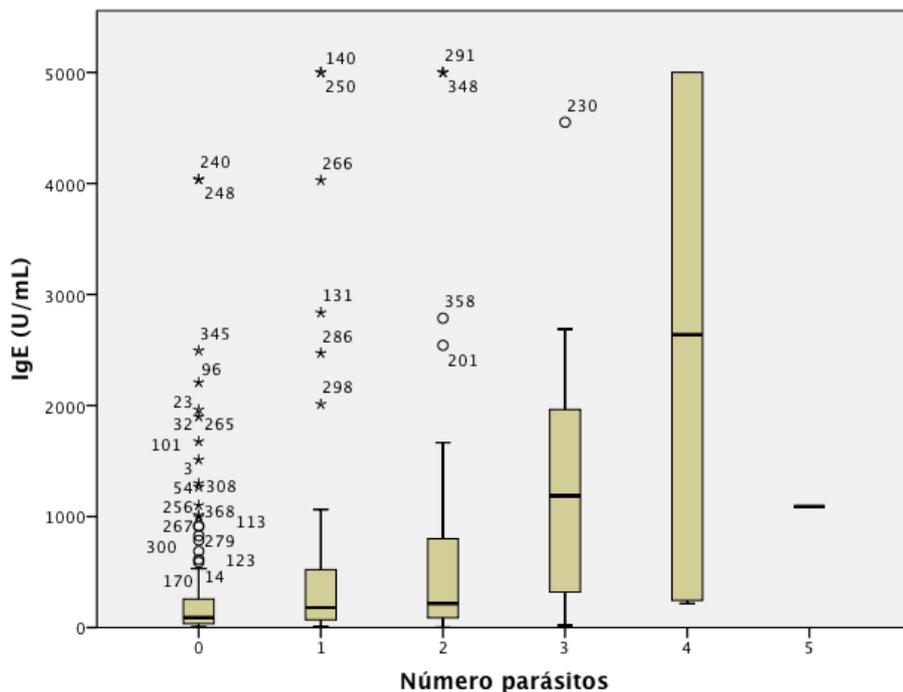


Figura 34. Incremento de la IgE según aumenta el número de parásitos.

Las causas más frecuentes en subsaharianos con elevación de la IgE (> 100 U/mL) son: filariosis, esquistosomosis, estrongiloidosis. En norteafricanos encontramos, fundamentalmente, geohelminfos, hidatidosis y coparasitación. En latinoamericanos constatamos estrongiloidosis y geohelminfos. En ocasiones no alcanzamos ningún diagnóstico del aumento de la IgE (**imágenes 24 y 25**).

Detectamos diferencias significativas en los valores de IgE según la causa (**figura 35**). Está más elevada en las coparasitaciones $984,4 \text{ U/mL} \pm 156,6$, que en las filariosis $713,0 \text{ U/mL} \pm 235,6$, esquistosomosis $764,5 \text{ U/mL} \pm 263,64$, estrongiloidosis $318,5 \text{ U/mL} \pm 121,9$ y geohelminfos $223 \text{ U/mL} \pm 60,2$ ($p < 0,001$).



Imágenes 24 y 25. Guineano con IgE 1676 U/mL, prurito muy intenso y sin diagnóstico.

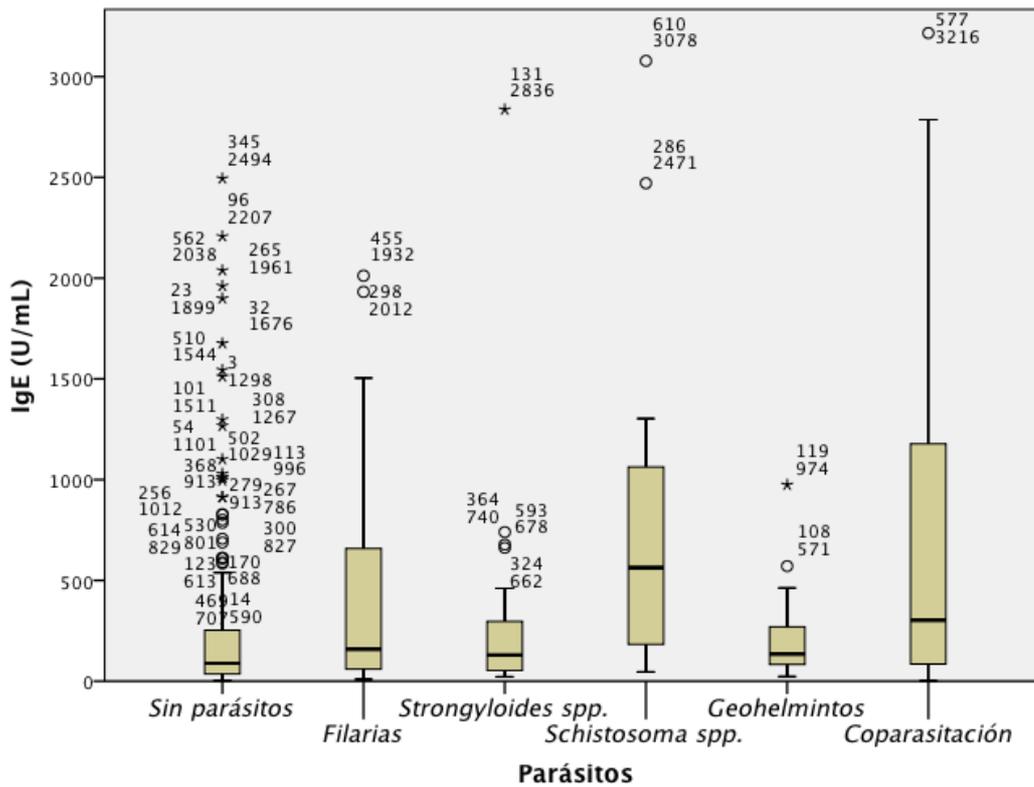


Figura 35. Niveles de IgE según la infección parasitaria.

UTILIDAD DE LA EOSINOFILIA Y DEL AUMENTO DE LA IgE COMO MARCADORES DE INFECCIÓN HELMÍNTICA Y PARASITARIA

Para valorar la utilidad de la cifra de eosinófilos y de la IgE como marcadores de infección parasitaria en población menor se realizan curvas ROC de cada una de estas variables, estimando la sensibilidad y especificidad para cada valor de corte y se calcula el área bajo la curva ROC (ABC ROC) para comparar las curvas. Las curvas y el ABC se muestra en las **figuras 36** y **37**. Se considera helmintosis cualquier diagnóstico realizado por métodos diagnósticos directos e indirectos. Se considera parasitosis el diagnóstico de cualquier helmintosis y protozoosis mediante métodos diagnósticos directos e indirectos.

En la **tabla 25** se muestran los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), ABC ROC (IC 95%), eosinofilia y aumento de la IgE para el diagnóstico de helmintosis y parasitosis global.

Utilizando como valor de corte de eosinófilos $\geq 450/\mu\text{L}$, encontramos una S y E del test para diagnóstico de helmintos del 39,5% y 90,9%, respectivamente. El VPP y VPN para ese valor de corte (y una probabilidad pre-prueba de helmintosis del 42%) son 75,8 y 67,3%, respectivamente. Si utilizamos este mismo valor de corte encontramos una S y E de eosinofilia para el diagnóstico final de parasitosis del 37,6% y 91,4%, respectivamente. El VPP y VPN para ese valor de corte (y una probabilidad pre-prueba del 48%) son 79,1% y 61,0% respectivamente.

Si utilizamos como valor de corte de la IgE ≥ 100 U/mL, la S y E de este marcador para el diagnóstico de helmintosis es del 71,1% y 50,3%, respectivamente. El VPP y VPN (referidos a una probabilidad pre-prueba de 42%) son 50,7% y 70,4%. Si empleamos este mismo valor de corte la S y E para el diagnóstico de cualquier parasitosis fue del 70,9% y 52,0% con un VPP y VPN del 57,3% y 65,2% respectivamente.

Las ABC ROC muestran unos valores similares, de forma que la eosinofilia es discretamente superior que la IgE elevada como marcador de infección helmíntica (0,701 frente a 0,667) e infección parasitaria global (0,692 frente a 0,666).

Tabla 25. Valor de la eosinofilia y el aumento de la IgE como marcadores diagnósticos de infección helmíntica e infección parasitaria global (helmintosis y protozoosis) en población menor.

Variable	Diagnóstico	S/E (%)	VPP/VPN (%)	ABC ROC (IC 95%)
Eosinofilia ($\geq 450/\mu\text{L}$)	Helmintosis	39/91	75/67	0,701 (0,642-0,761)
Eosinofilia ($\geq 450/\mu\text{L}$)	Todas parasitosis	37/91	79/61	0,692 (0,633-0,751)
Aumento de la IgE (≥ 100 U/mL)	Helmintosis	71/50	50/70	0,667 (0,608-0,726)
Aumento de la IgE (≥ 100 U/mL)	Todas parasitosis	70/52	57/65	0,666 (0,607-0,725)

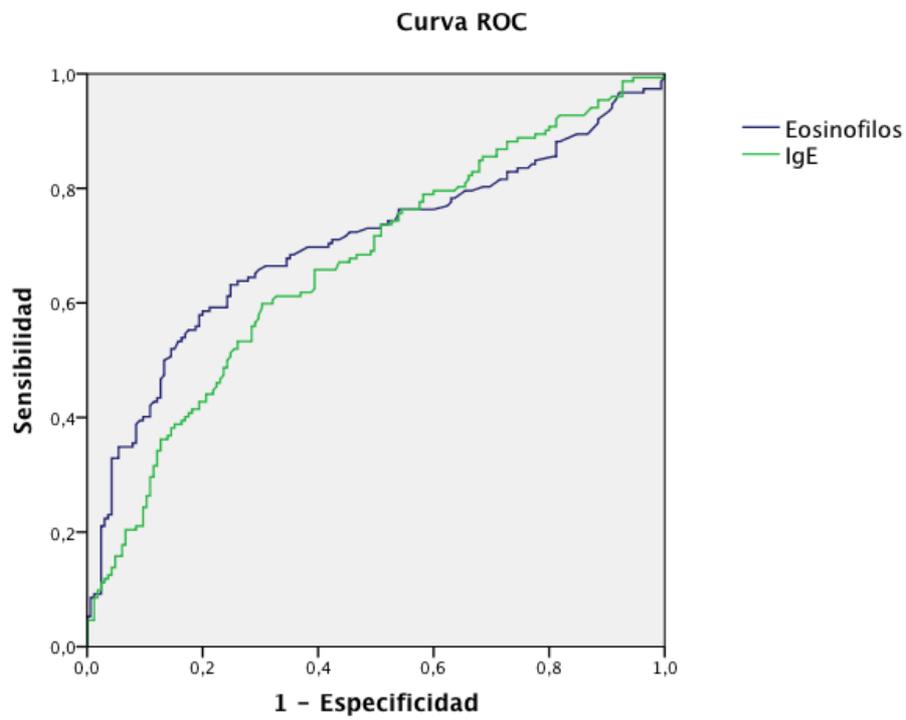


Figura 36. Curva ROC con valores de eosinofilia e IgE para el diagnóstico de helmintosis.

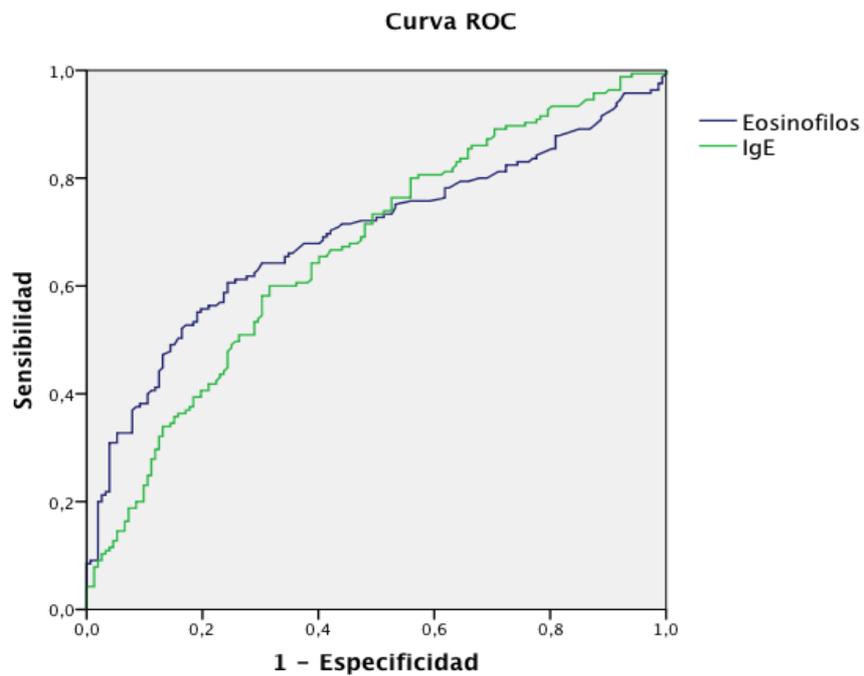


Figura 37. Curva ROC con valores de eosinofilia e IgE para el diagnóstico de parasitosis.

Se comparan los resultados entre los diferentes grupos de procedencia. Así, la eosinofilia presenta una mayor precisión como marcador en la infección helmíntica en AFSS (ABC ROC) frente a AFN (ABC ROC) y AML (ABC ROC) (0,709 frente a 0,675 y 0,624, IC 95). En el caso del aumento de la IgE, los resultados son similares: en AFSS (ABC ROC) frente a AFN (ABC ROC) y AML (ABC ROC) (0,663 frente a 0,634 y 0,634, IC 95).

Se comparan los resultados de la eosinofilia y del aumento de la IgE como marcadores en la infección parasitaria global entre las diferentes procedencias sin encontrar grandes diferencias en las ABC ROC.

4.6. RESUMEN DIAGNÓSTICO Y DE LA ACTIVIDAD ASISTENCIAL DESARROLLADA DURANTE LA TESIS

COROLARIO DIAGNÓSTICO DE LA POBLACION MENOR INMIGRANTE

El resumen diagnóstico de los 375 menores atendidos se muestra en la **tabla 26**.

Tabla 26. Diagnósticos realizados en la población menor inmigrante.

Enfermedades	Menores analizados n(%)
Estado nutricional	
• Sobrepeso(p>85)	50 (17,8)
• Malnutrición (p<15)	3 (1,1)
Enfermedad odonto-estomatológica	78 (20,8)
Anemia (Hb<11,5 g/dL)	21 (5,7)
• Ferropénica	15 (71,4)
• Índice Metzer <13	5 (23,8)
• Trastorno crónico	3 (14,2)
• Carencial	1 (4,7)
• Sin diagnóstico	3 (14,2)
Alteraciones endocrino-carenciales	
• Déficit de vitamina B ₁₂ y/o folato	5 (1,56)
• Hipotiroidismo	4 (1,22)
Infecciones bacterianas	
• Lúes	5 (1,5)
• Tuberculosis latente	36 (12,7)
• Enfermedad tuberculosa	3 (0,8)
Infecciones parasitarias	
• Helmínticas	159 (46,2)
• Protozoarias	31 (8,5)
Infecciones víricas	
• Hepatitis B (portadores crónicos)	15 (4,2)
• Hepatitis C (portadores crónicos)	8 (2,3)
• HTLV-1 y 2	1 (1,4)
• VIH	0 (0)

ACTIVIDAD ASISTENCIAL DESARROLLADA DURANTE LA TESIS

Durante el desarrollo de este trabajo doctoral se ha producido una intensa actividad asistencial en la consulta de **Enfermedades Tropicales, del Viajero y Zoonosis Endémicas**. Así, se han emitido 364 informes clínicos (97,0%), se han efectuado 102 indicaciones terapéuticas y se han realizado valoraciones y actuaciones medico-quirúrgicas en otros servicios.

Discusión

5.1. NECESIDAD DE ESTE TRABAJO

A raíz de la revisión bibliográfica la necesidad de este **trabajo científico** se basa en **tres ideas** fundamentales:

i) Hemos asistido en los últimos 15 años a un **aumento progresivo de la inmigración en España**. Aunque la tendencia migratoria actual es negativa, el número de residentes extranjeros ha pasado de 542.314 (1,37%) en 1996 a 5.730.667 en 2011 (12,2%)¹. Además, la mayoría de los extranjeros residentes en España proceden de países de renta baja, situados en zonas templadas del planeta, donde las deficiencias nutricionales e infecciones constituyen una importante causa de morbilidad.

ii) A pesar de que en España existe un amplio conocimiento demográfico del colectivo de inmigrantes adultos, **la información respecto a los menores inmigrantes es muy limitada**. Los datos disponibles muestran que: *a)* el 19% de todos los extranjeros empadronados en España son menores, cifras que llegan a ser del 22% en Castilla y León² *b)* El 80% de los inmigrantes residentes en España tiene hijos menores que viven en sus países de procedencia, con planes de reunificación familiar¹.

Estos datos indican que la población menor extranjera residente en España puede crecer en los próximos años de manera considerable. A ello se suma que, como colectivo con especial protección legal, tiene una serie de derechos propios (por ejemplo su imposibilidad de repatriación y su atención sanitaria obligatoria)².

iii) Esto debiera suponer un acicate para un mejor conocimiento de la salud del colectivo menor inmigrante, pero en la actualidad los datos disponibles son incompletos. En los últimos años **la experiencia respecto de la población inmigrante se basa fundamentalmente en trabajos en población adulta**^{68,69,116,181,192,207}. Los estudios en población menor inmigrante son escasos y parciales. Así, hemos asumido muchas veces de forma automática que el manejo clínico y las necesidades del colectivo menor inmigrante son idénticos a los de la población adulta inmigrante y/o menor autóctona, con la consiguiente actuación errónea.

5.2. CARACTERÍSTICAS DE ESTA TESIS DOCTORAL

Esta **tesis doctoral** es un **estudio prospectivo de cribado de salud en población menor inmigrante**.

La originalidad de nuestro trabajo se basa en que no se ha publicado ningún estudio de cribado de salud de este colectivo en España. Además, los pocos trabajos que hay en menores inmigrantes presentan importantes limitaciones^{16,20-22,71,103,104,306}.

La obtención de información en menores, fundamentalmente de origen subsahariano, es la principal dificultad encontrada en este trabajo. Este fenómeno, confirmado en estudios previos, se debe a varios motivos^{307,308}: *i)* los problemas de comunicación limitan la validez de los datos recogidos *ii)* la situación laboral de los progenitores condiciona la movilidad del menor en muchas ocasiones y *iii)* las diferencias culturales dificultan la obtención de muestras, sobre todo sanguíneas y fecales.

Al ser un estudio observacional no se puede comparar con otros colectivos. Además, debido al diseño, son inevitables una serie de sesgos que hemos intentado minimizar como el **sesgo de selección**. Así, la población analizada pertenece por un lado a población sana estudiada mediante un cribado de salud y a individuos del mismo colectivo atendidos en consulta. Es posible que los menores que acudían a nuestra consulta no sean una muestra poblacional representativa del colectivo menor inmigrante nacional. Además, no todos realizaron el estudio analítico completo, por motivos ya señalados. Otro sesgo que hemos intentado minimizar es el de **clasificación**, dado que existe la posibilidad de que los datos referidos por los inmigrantes sean inexactos de manera voluntaria y/o involuntaria, teniendo en cuenta la edad del paciente y las dificultades idiomáticas. Además, los pacientes en edad pediátrica presentan desconocimiento de ciertos aspectos de sus antecedentes de filiación, epidemiológicos, así como de elementos clínicos. Por ello no podemos afirmar que todos los datos aportados sean completamente reales. Por último, intentamos minimizar el **sesgo de confusión** mediante la aplicación de un análisis estadístico adecuado.

5.3. ASPECTOS GENERALES DEMOGRÁFICOS

Nuestro estudio se ha realizado en 375 menores inmigrantes domiciliados en el área sanitaria de Salamanca procedentes en su mayoría del África subsahariana, seguidos de norteafricanos y latinoamericanos. Es necesario poner de manifiesto que el colectivo que denominamos norteafricanos no es representativo de los menores norteafricanos inmigrantes, en su mayoría marroquíes, pues nuestra población es predominantemente saharai.

5.4. ESTADO GENERAL DE SALUD DE LA POBLACIÓN MENOR INMIGRANTE

El **primer objetivo** de esta tesis doctoral es **evaluar el estado de salud general** de los menores inmigrantes atendidos en la Consulta de Enfermedades Tropicales, del Viajero y Zoonosis Endémicas, del Complejo Asistencial de Salamanca, mediante un examen básico de salud, valoración nutricional y estudio odontológico.

Los resultados iniciales del estudio de salud mostraron una buena situación clínica.

Como antecedentes, la mayoría de los menores refiere enfermedades propias de la infancia, y el 11,2% describe enfermedades tropicales como el paludismo. El consumo de tóxicos es escaso (1,6%), sobre todo si lo comparamos con el consumo de tóxicos de los inmigrantes adultos que acuden a la consulta (25,9%) [datos no mostrados] y con otras series de inmigrantes adultos³⁰⁹. Respecto a otras series de menores atendidos en centros de protección, hasta en el 65,1% observaron problemas de salud y en el 2,1% presentan una enfermedad incapacitante física, psíquica y/o sensorial³¹⁰.

La mitad de los individuos examinados están asintomáticos y los problemas más comunes son molestias inespecíficas, fundamentalmente digestivas, atribuibles probablemente a cambios en el estilo de dieta, habituales en población menor²⁵ y cutáneas¹⁶.

La exploración física generalmente es anodina. Destaca que más del 20% de los menores presentan escarificaciones y/o tatuajes sugerentes de estigmas de medicina

tradicional, sobre todo en el colectivo de subsaharianos.

La **patología bucodental** es leve, con una prevalencia global de caries del 20,8%, claramente inferior a la encontrada en otras series publicadas de menores autóctonos y extranjeros, donde alcanza hasta el 80%^{22,27-29,310}. Sin embargo, se trata de una cifra superior a la hallada en población menor saharauí²⁰. Estas variaciones se pueden atribuir a limitaciones técnicas por nuestra parte, y también a las diferencias entre los colectivos analizados. Además, algunos autores demuestran que el fenómeno de la inmigración es un factor independiente para el desarrollo de caries en adolescentes³¹.

La **situación nutricional** se ha valorado mediante análisis antropométricos y estudios analíticos. Es importante evaluarla en la población menor de países con pocos recursos, donde la mayoría de las muertes se relaciona de alguna manera con la malnutrición y donde hasta el 53% de las muertes de los menores de 5 años por infecciones se asocian a bajo peso. Del mismo modo, los niños desnutridos presentan una mayor mortalidad a causa de las enfermedades infecciosas¹⁸.

Los resultados globales del colectivo estudiado tanto a nivel analítico como antropométrico son excelentes, indicándonos que los menores implicados en el proceso migratorio que llegan son los más sanos de su colectivo de origen. Así, la mayoría de los menores están en percentil de normalidad, y es más frecuente el sobrepeso que la desnutrición. De hecho, si aplicamos el IMC-OMS no existe diferencia entre los distintos colectivos estudiados. No obstante, debemos reseñar que el IMC aumenta progresivamente según pasan los meses de estancia en España como muestra la **figura 16**.

A pesar de que la desnutrición es una de las causas de mortalidad más importantes en países en vías de desarrollo, los contados estudios realizados en menores inmigrantes en España son retrospectivos y parciales. Éste es el primer estudio prospectivo realizado en menores inmigrantes en el ámbito de la nutrición^{20-22,310}. En la publicación de Oliván Gonzalvo de menores en régimen de acogida se recoge una prevalencia de trastornos del crecimiento y de la nutrición del 13,7%

^{21,22,310}; en otros trabajos del mismo autor en menores norteafricanos se observa malnutrición aguda en el 12,5%, con ferropenia del 18,6% y una media del IMC por debajo de 20. No se detecta una mayor desnutrición en los menores parasitados respecto a los que no están infectados, datos que coinciden con nuestro trabajo. Paricio Talayero *et al* presenta cifras de desnutrición en un grupo de saharauis claramente superiores a las de nuestro grupo de norteafricanos²⁰.

Otro de los problemas más frecuentes e importantes de salud de la población inmigrante es la **anemia**. Así, se detectó en el 5,7% de los menores. Estas cifras están dentro de las descritas en población menor de países desarrollados, que oscilan entre el 4-12%, dependiendo de los rangos de edad³¹¹. En alguna serie en inmigrantes en edad pediátrica y en colectivos de inmigrantes y refugiados alcanzan hasta 40%, entre otros motivos por la prevalencia de la malaria en dichos estudios^{5,16,20,306}.

Las causas de anemia en nuestra serie son la ferropenia en un 71,4%, mala utilización del hierro en el 14,2%, déficits de vitaminas en el 4,7% y sin diagnóstico el 14,2 %. El 23,8% de las anemias presentan un índice de Metzer menor de 13 (indica rasgo talasémico). Cerca del 40% de los menores tienen ferropenia, cifras similares a las recogidas en otros estudios de menores norteafricanos²⁰. Por el diseño del trabajo, no pudimos alcanzar el diagnóstico final de las anemias. La mayoría de las anemias no son atribuibles a una causa ginecológica y pensamos que otras posibles etiologías no exploradas en esta tesis doctoral, podrían ser responsables de la anemia detectada en nuestros pacientes, como: *i*) la infección por *H. pylori*, dada su frecuencia en inmigrantes⁸ *ii*) infecciones por geohelminths; la mayoría de los autores atribuye la anemia a la presencia de uncinarias y *Trichuris spp.*, helmintos muy poco frecuentes en nuestro trabajo¹⁹³ y *iii*) ciertas hemoglobinopatías y enzimopatías muy prevalentes en estos colectivos¹⁴ y *iv*) enfermedad celiaca, frecuente en norteafricanos^{312,313}.

Aunque no son estrictamente problemas de salud, decidimos en esta tesis doctoral explorar la frecuencia de dos alteraciones analíticas detectadas habitualmente en la población inmigrante, especialmente de raza negra, pero no valorada suficientemente en el colectivo menor. Éste es el caso de la neutropenia étnica y aumento de la CPK. Así, en relación con la **serie blanca** observamos que la

cuarta parte de los menores presentan una cifra de neutrófilos inferiores a la considerada normal, la mayoría subsaharianos. Estos datos son similares a los obtenidos en adultos del mismo origen atendidos en nuestra consulta [datos no mostrados]. Este hecho conocido en la literatura como neutropenia étnica, es una anomalía de laboratorio sin consecuencias clínicas, muy descrita en adultos pero menos en el colectivo adolescente y pediátrico. Así, algún estudio señala que la neutropenia es más marcada en menores de 5 años que en la población adulta³¹⁴.

El mecanismo responsable de la menor concentración de leucocitos circulantes depende fundamentalmente de la disminución de los progenitores de esta serie más que de una excesiva marginación leucocitaria. La etiopatogenia de este fenómeno no está completamente aclarada, aunque se han sugerido factores genéticos y exógenos como la dieta.

Por otro lado, destacamos la actividad de la **CPK sérica** en los menores subsaharianos, con cifras claramente superiores al resto. Dentro de este colectivo encontramos diferencias según la edad y entre sexos. Datos similares están descritos en población adulta pero no en menores³¹⁵.

Un aspecto importante en la salud de la población menor inmigrante es como poder aplicar el **programa de vacunación infantil** actualmente vigente. Conocer la situación real de la cobertura de vacunación obligatoria es relevante y puede evitar reemergencias de enfermedades controladas en nuestro medio. En este sentido nosotros realizamos una encuesta para valorar si los pacientes conocían el cumplimiento de las cartillas de vacunación. Así, el 46,9% de los menores refieren tener al día la cartilla de vacunaciones infantiles y desconocen su situación el 31,2%, sobre todo los subsaharianos. Estas cifras son similares a las presentadas por Oliván Gonzalvo en uno de sus trabajos, con un 27,6% de menores con inmunizaciones ausentes o incompletas, sin detallar su descripción³¹⁰. Uno de los posibles objetivos de futuro será comprobar el grado de inmunización real a través de estudios serológicos, teniendo en cuenta el calendario de vacunación de cada país.

Respecto a la **vacunación frente a VHA-VHB**, la mitad de los menores no necesita vacunarse frente a VHA-VHB por tener anticuerpos protectores. Si nos

centramos en las necesidades vacunales, observamos que el 9,0% necesitan la vacuna combinada frente al VHA y al VHB; el 13,3% frente a VHA y el 27,1% frente a VHB.

Según la procedencia, en subsaharianos la presencia de anti-HBsAg se debe a infección pasada en casi la mitad (49,1%), en el 37,9% por vacunación previa y en el 12,9% por una infección crónica. En norteafricanos los anti-HBsAg son por inmunización en el 79,5% y el resto (20,5%) por infección pasada. En el 93,8% de latinoamericanos los anti-HBsAg son por vacunación y en el resto por infección pasada (6,2%). Estos resultados sugieren que, mientras que la circulación de la hepatitis B en Latinoamérica es baja, en África es muy alta, como ya ha sido comunicado^{93,316}.

5.5. LAS INFECCIONES IMPORTADAS TRANSMISIBLES EN EL COLECTIVO DE INMIGRANTES MENORES

El **segundo objetivo** de esta tesis doctoral es **evaluar la prevalencia de infecciones transmisibles importadas**.

La realización de este estudio (en menores con historia médica desconocida), se justifica por las graves implicaciones de un retraso diagnóstico en aquellas enfermedades que comparten transmisión sexual, parenteral y vertical, en especial la infección por los VIH y los virus hepatotropos. En los países de origen son frecuentes la transmisión vertical y las prácticas rituales con exposición parenteral y es bien conocida la especial vulnerabilidad de la población adolescente a las infecciones de transmisión sexual³¹⁷⁻³²¹.

La **enfermedad tuberculosa latente** se estudió de forma combinada mediante un test de Mantoux y Quantiferon TB Gold *in Tube*[®]. En la actualidad, y a pesar de la importancia de la TBC, no hay dos países que coincidan en la estrategia de detección sistemática de la infección latente tuberculosa en el colectivo menor inmigrante³²². Nuestra población de estudio tiene una positividad global del 12,7%, similar en todos los grupos etarios y orígenes estudiados. Esta cifra es inferior a la referida en estudios con adultos inmigrantes^{66,67,69} y a la encontrada en los adultos de nuestra consulta (28,6%) [datos no mostrados], pero idéntica a la divulgada por Huerga *et al* en menores inmigrantes¹⁶. Sin embargo, es una prevalencia mayor a la publicada en otros

trabajos en población menor. Así, Ramos *et al* comunica una prevalencia nula⁶⁸, Paricio Talayero *et al* un 5%²⁰ y Oliván Gonzalvo un 7,1%⁷¹.

Actualmente, la mayoría de los autores recomiendan la realización sistemática del cribado de TBC dentro del protocolo de atención a población inmigrante, sobre todo cuando proviene de países de alta endemia^{322,323}. Algunos autores incluso aconsejan repetir el Mantoux dado que mejoran los resultados iniciales al tener una elevada cifra de falsos negativos³²⁴.

Durante el estudio se diagnosticaron 3 casos de **enfermedad tuberculosa activa** de los 36 menores con **enfermedad tuberculosa latente** (8,3%). Estos datos indican un alto riesgo de desarrollar enfermedad activa en este colectivo. Ninguno de los menores presentó mala evolución ni resistencias a los fármacos habituales.

La infección por ***Treponema pallidum*** muestra una prevalencia del 1,5%, con 5 casos diagnosticados. Todos son formas latentes en adolescentes africanos con estancias mayores de 6 meses en España. Ningún caso es de transmisión vertical. En un trabajo de Oliván Gonzalvo en menores se muestra solamente un caso de transmisión vertical en subsaharianos y ninguno en norteafricanos y latinoamericanos⁷¹. Estos resultados sugieren la necesidad de campañas de sensibilización en este colectivo, dada que la adquisición de la infección se produce durante su estancia en España. Por ejemplo, en la población inmigrante adulta atendida en nuestra consulta, la prevalencia es del 8,7% [datos no mostrados] similar a otras series de inmigrantes^{70,72}. Ninguno de los menores presenta clínica de trepanomatosis no venéreas.

Respecto a la infección por **virus de la hepatitis B** existen muy pocos trabajos en población pediátrica inmigrante en España^{16,71,104}. Nuestros resultados presentan un patrón serológico de portador crónico inactivo en 15 casos (4,2%) y un solo caso muestra datos de hepatitis crónica. Estos datos son superiores a la seroprevalencia en España, estimada entre 0,1-2%^{94,325}. Respecto a los estudios nacionales y extranjeros que valoran la prevalencia de infección en niños inmigrantes, los porcentajes de población con algún marcador serológico de infección por VHB varían entre el 8,3% y el 41%, con una prevalencia de HBsAg entre el 2 y el 23,5%^{71,99,103,110,115}. En el trabajo de Huerga *et al*, se describe una prevalencia de marcadores del VHB en menores

subsaharianos del 38,6% y una presencia de HBsAg en el 6,6 %¹⁰³. En un estudio de Oliván Gonzalvo, con un número mayor de individuos, la prevalencia global de infección era del 5,4%, con un porcentaje de portadores de HBsAg del 0,5%, observándose las mayores tasas de infección en el subgrupo de África subsahariana (10,3%) y Europa del este (16%)⁷¹. Resulta llamativo que el mismo autor en un trabajo en menores adoptados procedentes de Rusia y Ucrania constató una prevalencia de infección activa o previa para VHB del 0%¹⁰⁴, lo que subraya la gran variabilidad existente dependiendo del origen.

En la población analizada, tanto la prevalencia de hepatitis B pasada como la de portadores crónicos de HBsAg aumenta con la edad (**figura 24**). Si a este hecho le añadimos que se ha detectado un solo caso con replicación viral crónica, hemos de concluir que la prevalencia de hepatitis B por transmisión vertical es muy baja y que el papel de la transmisión horizontal en este colectivo es significativo.

Los genotipos de la infección por VHB hallados fueron el genotipo E y el A con un 42,8% cada uno y el C con un 14,3%. Estos resultados corroboran el cambio epidemiológico respecto a la hepatitis B en España, producido por la introducción del genotipo E por la población subsahariana⁹¹. Asimismo, los adultos valorados en consulta presentan el mismo genotipo que los menores [datos no mostrados]. Este fenómeno, ya observado en países con una mayor tradición de inmigración, permite comparar los distintos genotipos del VHB y descubrir las diferencias que puedan existir entre ellos^{105,326}. Por último tenemos que destacar que no hemos encontrado ningún trabajo sobre población inmigrante pediátrica que evalué los diferentes genotipos.

Respecto al **virus de la hepatitis C**, nuestro colectivo estudiado presenta una seroprevalencia del 2,3%, más alta en subsaharianos respecto a los otros orígenes analizados. Así, la infección por VHC en menores es similar a la descrita en inmigrantes adultos, la cual oscila entre 1,9% en norteafricanos y el 10% en subsaharianos. La prevalencia comunicada en menores subsaharianos en España alcanza el 1,7%, destacando que es nula en latinoamericanos^{16,68,113}.

No hemos encontrado ni en la literatura ni en nuestra serie datos significativos de menores coinfectados con los virus hepatotropos.

La ausencia de casos de **infección por los VIH** en nuestro estudio contrasta con los datos obtenidos en el colectivo inmigrante adulto atendido en nuestra consulta, con una seroprevalencia del 2,1% [datos no mostrados].

La vigilancia de estas infecciones en este colectivo es relevante por varios hechos: en primer lugar porque la infección por los VIH o las infecciones por virus hepatotropos constituyen una importante causa de enfermedad en menores nacidos en países de renta baja. La baja prevalencia hallada de estas enfermedades se debe, probablemente, a que las duras condiciones en las que se realiza la ruta migratoria selecciona la población más saludable del país de origen. En segundo lugar, dado que la infección VIH no tratada en menores africanos esta caracterizada por una rápida progresión hacia la enfermedad y muerte, es aconsejable un cribado en dicha población³¹⁷. En tercer lugar, en España un tercio de los nuevos casos declarados de VIH y de SIDA son inmigrantes^{149,327} y entre el 33-76% de los casos de VIH en inmigrantes se adquiere en nuestro país¹⁵⁴. Estos resultados sugieren que la mayoría de los contagios del VIH en la población inmigrante menor se produce en España, lo que debería incitar a las autoridades sanitarias a realizar campañas de prevención dirigidas a este colectivo, de especial riesgo para estas enfermedades y con dificultades idiomáticas y culturales.

En la población menor a estudio, en relación con el **HTLV-1 y 2**, destaca la detección de un caso, con una prevalencia global del 1,4% y dentro del colectivo de subsaharianos del 2,5%, cifras superiores respecto a otros estudios^{70,180,181}. Dada la elevada tasa de seroconversión (40-60% en receptores de hemoderivados), creemos en la necesidad de un cribado entre nativos de zona de riesgo en todos los centros de hemodonación de España, como ya realizan algunas CCAA como Cataluña y Madrid y países como Japón, Estados Unidos, Brasil, Francia, Gran Bretaña, Holanda, Portugal, etc.^{140,167-169,328}.

5.6. LAS INFECCIONES PARASITARIAS IMPORTADAS EN LA POBLACIÓN MENOR

El **tercer objetivo** de este trabajo es **valorar la prevalencia de infecciones parasitarias importadas** no transmisibles en población menor inmigrante. En nuestro país se han publicado escasos estudios sobre este tema^{16,103,306}.

La prevalencia de infección parasitaria es alta (cerca de la mitad del colectivo estudiado) y la coinfección es frecuente (un cuarto de la población). Resultados similares presentan tanto los inmigrantes adultos atendidos en nuestra consulta [datos no mostrados] como otros trabajos realizados por nuestro grupo¹⁹⁸.

En nuestra población las **infecciones helmínticas** más frecuentes son filariosis, strongiloidosis y geohelmintosis. Es difícil comparar estos datos respecto a otros trabajos como los de Hueriga *et al*, pues el nuestro es de cribado en población sana y prospectivo, mientras que los de Hueriga *et al* son en población enferma y retrospectivos, lo cual explica, por ejemplo, la alta prevalencia de malaria^{69,103}.

A pesar de su diseño diferente, los resultados de estos estudios y los nuestros coinciden en poner de manifiesto el elevado porcentaje de menores infectados y su escasa expresividad clínica. Así, la mayoría de nuestros casos son asintomáticos o con una clínica muy inespecífica y Hueriga *et al* describe que el 57,7 % de los subsaharianos y la mitad de los latinoamericanos asintomáticos tienen infecciones¹⁶, datos similares a los de otras publicaciones³²⁹.

En **menores subsaharianos** detectamos un 36% de filariosis importadas. En el 11,2% el diagnóstico parasitológico fue directo. Encontramos fundamentalmente *M. perstans* y *Loa loa*. En otras series el diagnóstico parasitológico directo alcanza el 21,9% en pacientes sintomáticos¹⁰³; en otros estudios se describe una mayor presencia de *O. volvulus*³²⁹. Estas diferencias se pueden deber a limitaciones técnicas por nuestra parte. Por otro lado en el colectivo de adultos del mismo origen atendidos en nuestra consulta la rentabilidad del test de Knott fue del 21% [datos no mostrados].

La seroprevalencia de strongiloidosis en menores subsaharianos es llamativamente elevada (27,9%), sobre todo si lo comparamos con el rendimiento del diagnóstico directo. En el colectivo adulto atendido en nuestra consulta los resultados

son similares [datos no mostrados]. Cabe destacar que no hemos encontrado estudios de seroprevalencia de estrogiloidosis en inmigrantes en España^{103,198}.

El diagnóstico serológico de esquistosomosis en menores subsaharianos es del 18,4%. Sólo en cinco menores se hallaron huevos de *Schistosoma haematobium* en orina. No encontramos huevos de estos trematodos en heces, probablemente por el procesamiento inadecuado de las muestras. Resultados similares han sido señalados por Whetham *et al*²⁶². En población adulta subsahariana estudiada por nuestro grupo, el 28% presentaba diagnóstico de esquistosomosis tras realizar estudios parasitológicos y serológicos¹⁹⁸. El porcentaje inferior en nuestro trabajo puede ser debido a la inclusión de menores procedentes de Senegal y Guinea ecuatorial, donde la prevalencia de esquistosomosis es menor que en otros países del oeste de África³³⁰.

Se recogieron muestras para estudio coproparasitario en un 73% de los menores. Sin embargo, el número de helmintosis intestinales detectadas en subsaharianos fue claramente inferior a lo esperable (principalmente en infecciones por *A. lumbricoides* y *T. trichiura*), en comparación con otros trabajos donde alcanzan valores superiores al 40%^{16,103}. Esta baja prevalencia se puede explicar por: *i*) una toma incorrecta del coproparasitario *ii*) una menor probabilidad pre-prueba, ya que el mayor tiempo de estancia se acompaña de menor prevalencia, dato que nuestro propio trabajo apoya (**figura 25**).

En **norteafricanos**, todos ellos con estancia inferior a seis meses, el diagnóstico directo mediante coprología muestra una positividad del 17,1%, muy inferior a la publicada por otros autores, que alcanza hasta el 75%^{20,306}. La seroprevalencia de estrogiloidosis es del 9%, con ningún caso de diagnóstico directo. Estos datos coinciden, como hemos referido, con los observados en población menor subsahariana. La presencia de serología positiva frente a filarias en el 23,9% de esta población es llamativa. Plantea, en primer lugar, su escaso valor predictivo positivo en situaciones de baja prevalencia³³¹, pues el área de origen de nuestros pacientes no es endémica de filariosis humana. Pero, en segundo lugar, no es descartable que la seropositividad frente a filarias sea reflejo de una infección paraténica por filariosis enzoóticas como *Dirofilaria repens* o *Dirofilaria immitis*, pues el complejo antigénico

utilizado proviene de *Dirofilaria immitis* y la dirofilariosis es frecuente en África del norte³³²⁻³³⁵; esta posibilidad concuerda con la ausencia de eosinofilia en la mayoría de los seropositivos a filarias³³⁶. Sin embargo, en el caso de la seropositividad frente a *Schistosoma* spp., el área sahariana se considera endémica de *Schistosoma haematobium*³³⁷⁻³³⁹, por lo que el cociente de verosimilitud de un resultado positivo sería más alto que en el caso de la seropositividad para filariosis. No obstante, teniendo en cuenta que en la mayoría de los casos de eosinofilia no se alcanza diagnóstico parasitológico directo y que la seroprevalencia frente a filarias y esquistosomas es alta, es obligado reevaluar la presencia de otras infecciones parasitarias en estas áreas geográficas utilizando métodos de diagnóstico moleculares más fiables.

En **latinoamericanos** llama la atención la escasa presencia de infección por *T. cruzi*, con la detección de un único caso seropositivo (2,3%). Aunque se han realizado numerosos estudios en diferentes colectivos de inmigrantes latinoamericanos^{246,247,340-344}, es destacable la ausencia de estudios en población menor, en la cual las indicaciones terapéuticas para la enfermedad de Chagas están más claras.

Al igual que ocurre en norteafricanos, la serología positiva a diferentes helmintos plantea su valor diagnóstico real en colectivos de baja prevalencia.

5.7. EOSINOFILIA E IgE EN LA POBLACIÓN DE ESTUDIO

El cuarto objetivo de este trabajo es analizar la **eosinofilia e IgE** en la población menor.

La prevalencia de la eosinofilia en el colectivo menor es compatible con las series publicadas tanto en adultos como en menores, que oscilan entre el 10-50%^{16,69,198,262,273-275,306}. Estas diferencias tan marcadas en las series se deben fundamentalmente a dos factores: el punto de corte de la eosinofilia y el origen de los inmigrantes²⁶².

La importancia de la eosinofilia radica no sólo en el daño potencial ejercido por los propios eosinófilos sobre los tejidos, sino en su utilidad como marcador de infección helmíntica en población inmigrante²⁶⁰.

En nuestro trabajo, la mayoría de los menores con eosinofilia están asintomáticos o con sintomatología leve, como molestias digestivas o cutáneas. No hemos encontrado ninguna manifestación sugerente de eosinofilia pulmonar tropical, miocardiopatía restrictiva o neuropatía periférica, seguramente porque al tratarse de población joven el tiempo de eosinofilia sostenida es corto.

Observamos que el grado de eosinofilia está relacionada sobre todo con el número de especies coinfectantes (**figura 32**). Estos datos coinciden con los de otras publicaciones, que señalan que la prevalencia de eosinofilia refleja la mayor probabilidad de helmintosis múltiples¹⁹⁸.

En nuestra población, la mayoría de los menores con eosinofilia absoluta son subsaharianos. Es importante recalcar que solamente un tercio de los casos de eosinofilia es debido a un solo parásito, mientras que los dos tercios restantes se producen por coparasitación. Esto subraya la necesidad de una búsqueda activa de coinfecciones, aún cuando ya se disponga de un diagnóstico parasitológico, como ha demostrado nuestro grupo en población adulta¹⁹⁸.

Dentro de las principales causas de eosinofilia importada entre menores encontramos la estrongiloidosis, la filariosis y la esquistosomosis. Destaca la baja prevalencia de geohelminths. A pesar de ello, llegamos al diagnóstico parasitológico final del 77,1% de las eosinofilia, datos superiores al 64% referido por Whetham *et al*²⁶² y similares a otras publicaciones de nuestro grupo en adultos (75,6%)¹⁹⁸.

Por otro lado, la rentabilidad en el diagnóstico final de la eosinofilia varía según la procedencia. Así, el porcentaje de menores norteafricanos y latinoamericanos con eosinofilia sin diagnóstico etiológico es mucho mayor en comparación con el colectivo de subsaharianos (**figura 31**). Dado que no existen diferencias respecto a otras posibles causas de eosinofilia como enfermedades alérgicas o toma de fármacos, no tenemos una clara explicación de estos resultados.

Destaca también el alto porcentaje de menores con eosinofilia relativa, más de un tercio. Dentro de este colectivo hasta un 68,8% presenta al menos una infección parasitaria, cifras claramente mayores respecto a otros trabajos de nuestro grupo²⁸⁰. Estas discrepancias se pueden deber, en primer lugar, a diferencias en la selección de

la muestra. En el trabajo de Carranza *et al* se seleccionaron sólo subsaharianos asintomáticos, mientras que nosotros incluimos otras procedencias y más del 60% de los menores tienen alguna manifestación clínica²⁸⁰. Por otro lado, en nuestro trabajo aplicamos un estudio serológico más amplio, principalmente por la incorporación del diagnóstico por EIA de *Strongyloides* spp.

A pesar de que la relación entre infección helmíntica e IgE es clásica, no hemos encontrado trabajos en población inmigrante donde la presencia de IgE sirva como marcador de helmintosis. Nuestros resultados indican que la IgE presenta un comportamiento similar al de la eosinofilia. Más de la mitad de los menores presenta un aumento de IgE, con una media que multiplica por cinco el valor máximo de la normalidad. La IgE está mucho más elevada en subsaharianos que en el resto de menores. Además, es mucho mayor que en el colectivo de inmigrantes adultos atendidos en la consulta (508 U/mL±52,2 frente a 378 U/mL±50,8) [datos no mostrados]. A la vista de estos resultados no disponemos de una justificación evidente^{292,293}.

Al igual que ocurre con la eosinofilia, los niveles de IgE aumentan con el número de especies de parásitos. Además, en el caso de la detección de IgE elevada, sí se observan diferencias significativas entre las diferentes especies de parásitos, diferencias no alcanzadas en la asociación entre eosinofilia y causa parasitaria.

El análisis mediante curvas ROC para valorar la utilidad de eosinofilia e IgE elevadas como marcadores de infección helmíntica mostró la utilidad de ambas magnitudes para su diagnóstico, sin grandes diferencias entre ellas.

5.8. ACTIVIDAD ASISTENCIAL DESARROLLADA

El diseño del estudio implica la generación de diagnósticos que obligan a la toma de decisiones clínicas. Así, hemos realizado 102 indicaciones terapéuticas durante el periodo de elaboración de este trabajo. Lejos de haber completado todas las prescripciones clínicas necesarias, han quedado pendientes muchas por diferentes motivos, fundamentalmente pérdidas del seguimiento y problemas administrativos.

Conclusiones

1. La población inmigrante menor analizada tiene una excelente situación nutricional, con baja prevalencia de caries y de anemia.
2. La vacunación frente a virus de la hepatitis A y/o B es necesaria en la mitad de la población estudiada.
3. La prevalencia de infecciones transmisibles en este colectivo es muy elevada, destacando tuberculosis latente, virus hepatotropos, lúes y HTLV-1 y 2.
4. Se detecta infección parasitaria en la mitad de la población estudiada, asintomática en la mayoría de los casos y con alta frecuencia de coparasitación.
5. La eosinofilia y el aumento de IgE son marcadores predictores de helmintosis.

Anexos

ANEXO Nº1



CONSENTIMIENTO INFORMADO

Las enfermedades infecciosas constituyen una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en países en vías de desarrollo. El fenómeno de la inmigración ha supuesto la posibilidad de que muchas personas inmigrantes puedan portarlas a su llegada a nuestro país.

Las enfermedades infecciosas importadas pueden, durante meses e incluso años, ser asintomáticas y los enfermos desconocer incluso que las padecen. Sin embargo muchas de estas enfermedades con el tiempo son causa de morbilidad e incluso mortalidad. Por dicho motivo es necesario realizar métodos de cribado diagnóstico. La mayoría de éstas enfermedades no constituyen un riesgo para la población autóctona española.

Para el diagnóstico de estas enfermedades se requiere una breve anamnesis, una exploración de rutina y sencillos métodos de diagnóstico microbiológico exentos completamente de cualquier tipo de riesgo para el paciente. Las muestras que inicialmente se precisarán para llegar al diagnóstico serán muestras de sangre, heces y orina. En casos concretos siempre con el consentimiento del paciente se realizarán otras pruebas complementarias.

Se asegura la confidencialidad absoluta de los datos personales y el acceso a las muestras estará exclusivamente al alcance de los médicos e investigadores del CIETUS con autorización expresa para su manejo.

Una vez conocido si el paciente presenta una enfermedad se ofrecerá un tratamiento específico y se aportará un informe de todas las pruebas realizadas para que el paciente las utilice con el fin que él estime.

El fin de nuestro trabajo es doble, por una parte preservar el estado de salud de la población inmigrante para asegurar una perfecta integración social y por otra parte avanzar en el conocimiento de las enfermedades que presenta la población inmigrante en España. La participación en el estudio será completamente voluntaria. En el caso de ser menores de 16 años el tutor legal será el que debe autorizar su traslado a la consulta y el estudio. Si ha comprendido adecuadamente toda la información aportada y le hemos respondido a todas las dudas que usted pudiera plantear, por favor firme al pie de este documento. Gracias por su colaboración.

Sr/a:

Tutor legal:

Dr/a:

Fecha y firma:

Fecha y firma:

Fecha y firma:

ANEXO Nº2

**HOSPITAL
UNIVERSITARIO
DE SALAMANCA**
Paseo de San Vicente, 58-182
37007 Salamanca
Comité Ético de Investigación Clínica
Teléfono: 923 29 15 15
Fax: 923 29 11 13

 **Sacyl**
SALUD DE CASTILLA Y LEÓN
E-mail: ensayosclinicos@husa.sacyl.es

**EL COMITE ETICO DE INVESTIGACION CLINICA DEL AREA DE SALUD DE
SALAMANCA,**

INFORMA:

Que el Proyecto de Investigación presentado por D. MIGUEL CORDERO
SÁNCHEZ,

Titulado:

**“Estudio de la prevalencia de enfermedades importadas en menores
inmigrantes”.**

Que presenta como Investigador Responsable al Proyecto de Investigación
I+D, SE AJUSTA A LAS NORMAS ETICAS Y DE BUENA PRÁCTICA CLÍNICA,
establecidas para tales estudios.

Y para que conste lo firma en Salamanca con fecha 9 de marzo de 2010.



Fdo.: Dr. Ricardo Tostado Menéndez

ANEXO Nº3

			
Nombre	NHC		
Apellidos			
Fecha nacimiento			
Sexo	<input type="radio"/> Mujer <input type="radio"/> Varón		
Teléfono	Protocolo		
Motivo de consulta	Fecha 1ª consulta	Edad	
Cribado	Problema medico	Otros (especificar)	
<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No			
Antecedentes epidemiológicos			
Nivel de estudios	Estado civil	Contacto con animales	Nacionalidad
Profesión		<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No	Localidad
			Religión
			Actividad sexual
			Inmigrantes tiempo de estancia (meses)
Rutas migratorias		Ambito <input type="radio"/> Rural <input type="radio"/> Urbano	

Clínica

- | | | | | |
|--|--|---|---|--|
| <input type="checkbox"/> Asintomático | <input type="checkbox"/> Fiebre | <input type="checkbox"/> Neurológicos | <input type="checkbox"/> Ginecológicos | <input type="checkbox"/> OFT |
| <input type="checkbox"/> Pérdida de peso | <input type="checkbox"/> Cutáneos | <input type="checkbox"/> Génito-uritarios | <input type="checkbox"/> Endocrinológicos | <input type="checkbox"/> Odontológicos |
| <input type="checkbox"/> Anorexia | <input type="checkbox"/> Respiratorios | <input type="checkbox"/> Cardiológicos | <input type="checkbox"/> Reumatológicos | <input type="checkbox"/> Other... |
| <input type="checkbox"/> Astenia | <input type="checkbox"/> Digestivos | <input type="checkbox"/> Hematológicos | <input type="checkbox"/> ORL | |

Describir

Exploración física

- | | | | |
|--|---|---|--|
| Peso _____ | Altura _____ | Tensión arterial _____ / _____ | |
| | | Edad Menarquia/adolescencia _____ | |
| <input type="checkbox"/> Normal | <input type="checkbox"/> Neurológicos | <input type="checkbox"/> Ginecológicos | <input type="checkbox"/> OFT |
| <input type="checkbox"/> Cutáneos | <input type="checkbox"/> Génito-uritarios | <input type="checkbox"/> Endocrinológicos | <input type="checkbox"/> Odontológicos |
| <input type="checkbox"/> Respiratorios | <input type="checkbox"/> Cardiológicos | <input type="checkbox"/> Reumatológicos | <input type="checkbox"/> Other... |
| <input type="checkbox"/> Digestivos | <input type="checkbox"/> Hematológicos | <input type="checkbox"/> ORL | |

Describir

Analítica

- | | | | | | | |
|--|---------------------|-------------------------|---------------------|-----------------|----------------|-----------|
| Glucosa _____ | Creatinina _____ | Bi T _____ | AST _____ | ALT _____ | FA _____ | GGT _____ |
| LDH _____ | PCR _____ | Coolesterol total _____ | Triglicéridos _____ | Ferritina _____ | | |
| CK _____ | CK-MB _____ | VitB12 _____ | Folato _____ | TSH _____ | T4 libre _____ | |
| Prealbúmina _____ | IgG _____ | IgA _____ | IgM _____ | IgE _____ | | |
| Nº hematíes _____ | Hb _____ | VCM _____ | Leucocitos _____ | | | |
| Neutrófilos _____ % | Linfocitos _____ % | Eosinófilos _____ % | | | | |
| Plaquetas _____ | VSG _____ | TP _____ | TTPA _____ | | | |
| Hematuria <input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo <input type="radio"/> No realizado | Proteinograma _____ | | | | | |

- | | | |
|--|---|---|
| <input type="checkbox"/> Sin antecedentes | <input type="checkbox"/> Cirugía | <input type="checkbox"/> Genito-urinaios |
| <input type="checkbox"/> Broncopatía | <input type="checkbox"/> Embarazos | <input type="checkbox"/> Endocrinologicos |
| <input type="checkbox"/> Cardiopatía | <input type="checkbox"/> Tabaco | <input type="checkbox"/> Dermatologicos |
| <input type="checkbox"/> Hepatitis | <input type="checkbox"/> Alcohol | <input type="checkbox"/> Alergicos |
| <input type="checkbox"/> VIH/Inmunodepresión | <input type="checkbox"/> Drogas | <input type="checkbox"/> Other... |
| <input type="checkbox"/> Alergias medicamentos | <input type="checkbox"/> Practicas de riesgo sexual | |
| <input type="checkbox"/> Digestivo | <input type="checkbox"/> Tatuajes | |
| <input type="checkbox"/> Diabetes Mellitus | <input type="checkbox"/> Piercings | |
| <input type="checkbox"/> Alergia al Huevo | <input type="checkbox"/> Trasfusiones | |
| <input type="checkbox"/> Neurológico | <input type="checkbox"/> Infecciosos | |
| <input type="checkbox"/> HTA | <input type="checkbox"/> Odontológicos | |
| <input type="checkbox"/> Hematológico | <input type="checkbox"/> ORL | |
| <input type="checkbox"/> ETS | <input type="checkbox"/> OFT | |
| <input type="checkbox"/> Depresión/Enfermedad Psiquiátrica | <input type="checkbox"/> Reumatologicos | |

Describir

Medicación Si No **Medicación**

Describir

Vacunacion

- | | | | |
|---|---|---|-----------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Desconoce | <input type="checkbox"/> VHA | <input type="checkbox"/> Poliomieltis | <input type="checkbox"/> Other... |
| <input type="checkbox"/> Bien infantiles | <input type="checkbox"/> VHB | <input type="checkbox"/> Encefalitis japonesa | |
| <input type="checkbox"/> Bien a su manera | <input type="checkbox"/> VVZ | <input type="checkbox"/> Cólera | |
| | <input type="checkbox"/> Fiebre tifoidea vo | <input type="checkbox"/> TBC | |
| | <input type="checkbox"/> Fiebre tifoidea im | <input type="checkbox"/> Rabia | |
| | <input type="checkbox"/> Fiebre amarilla | <input type="checkbox"/> Peste | |
| | <input type="checkbox"/> Meningococo | <input type="checkbox"/> Gripe | |
| | <input type="checkbox"/> Neumococo | <input type="checkbox"/> Encefalitis por garrapatas | |
| | <input type="checkbox"/> Difteria | <input type="checkbox"/> Tríplice vírica | |
| | <input type="checkbox"/> Tétanos | <input type="checkbox"/> Quimioprofilaxis malaria | |

Microbiología

VHA Ac totales	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Hidatidosis	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo
VHA IgM	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Lues	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo
VIH	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Cisticerco	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo
VHB AgS	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Quantiferón	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo
VHB AcC	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Mantoux	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo
VHB AcS	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Parásitos en orina	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo
VHC	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Parásitos en piel	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo
VHDE	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Parásitos en sangre	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo
Fasciola	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Test de Knott	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo
HTLV 1	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Parásitos en copro	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo
Serologia Filarias	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo	Otros estudios	<input type="text"/>
Serologia Strongy	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo		
Serologia Esquisto	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo		
Serolo Tripanosoma	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo		
PCR Tripanosoma	<input type="radio"/> Positivo <input type="radio"/> Negativo		

Diagnóstico

HOSPITAL
UNIVERSITARIO
DE SALAMANCA



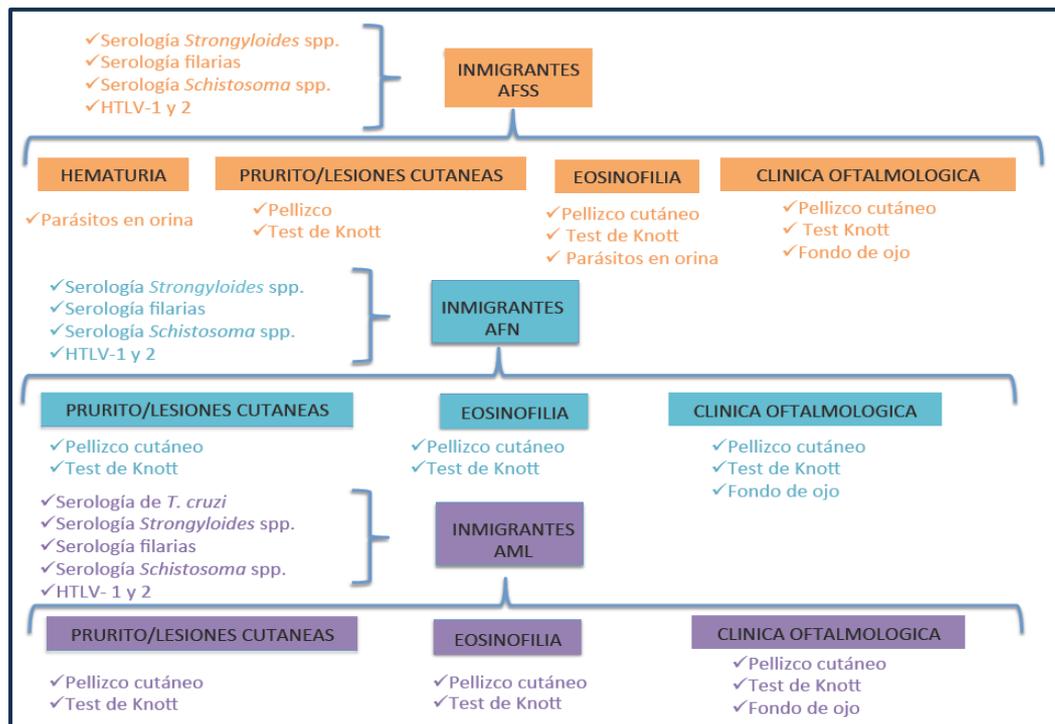
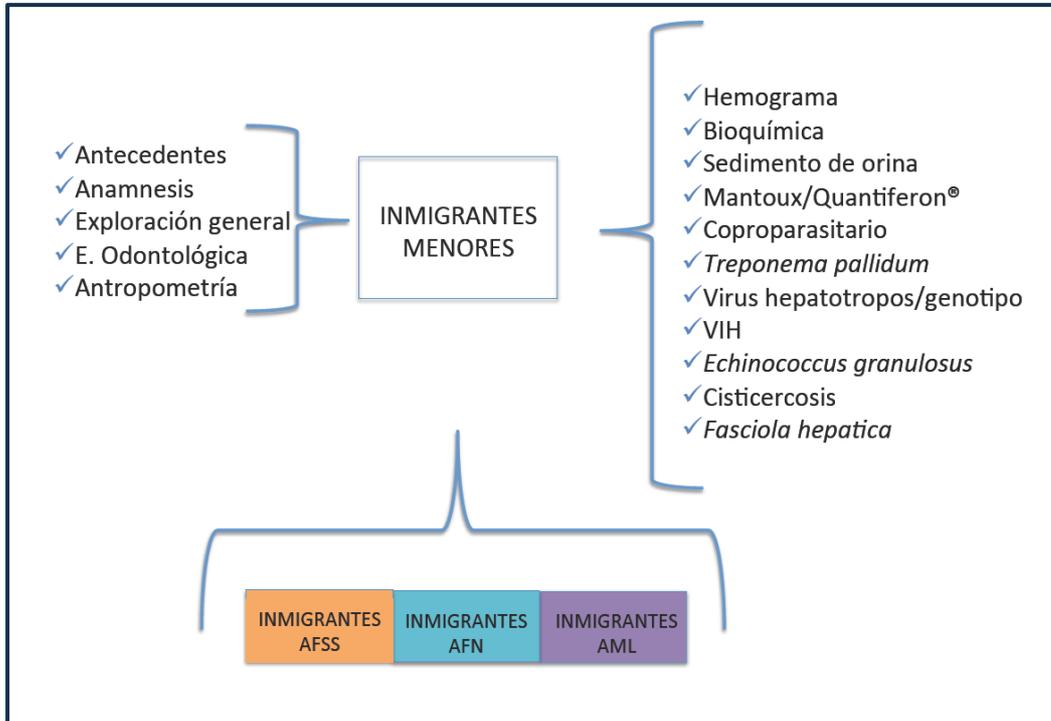
Tratamiento

Tratamiento	Medicación	Duración	Exito
<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No			<input type="radio"/> Si <input type="radio"/> No
Otros tratamientos			

Comentarios

--

ANEXO Nº4



ANEXO Nº5

VOLANTE DE MUESTRAS PARA EL CIETUS	ETIQUETA DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE DE CONSULTA DE E. TROPICALES
MÉDICO SOLICITANTE (mail o tfn. contacto)	
<input type="text"/>	
DATOS CLÍNICOS	
Inmigrante/Viajero/Autóctno:	<input type="text"/>
Procedencia:	<input type="text"/>
Cribado	<input type="checkbox"/> Problema médico <input type="checkbox"/>
<input type="text"/>	
MUESTRAS BIOLÓGICAS Y TEST A REALIZAR	
Fecha de extracción: / /	Muestra: primera <input type="checkbox"/> seguimiento post-tto <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> Suero	
<input type="checkbox"/> ELISA indirecto para <i>Schistosoma sp.</i> <input type="checkbox"/> ELISA indirecto para <i>Fasciola hepatica.</i> <input type="checkbox"/> ELISA indirecto para <i>Strongyloides sp.</i> <input type="checkbox"/> ELISA indirecto para <i>Filaria especies.</i> <input type="checkbox"/> ELISA indirecto para otros: _____	
<input type="checkbox"/> Orina	
<input type="checkbox"/> PCR para <i>Schistosoma sp.</i> <input type="checkbox"/> PCR otros: _____	
<input type="checkbox"/> Sangre total	
<input type="checkbox"/> PCR para otros: _____	

ANEXO Nº6

HOSPITAL UNIVERSITARIO DE SALAMANCA		INFORME CLINICO			
Sección de Enfermedades Infecciosas, consulta de enfermedades tropicales, del viajero y zoonosis endém					
Salamanca, a					
<hr/>					
Nombre	NHC				
Apellidos	Teléfono				
Fecha nacimiento	Nacionalidad				
Fecha 1ª consulta					
<hr/>					
MOTIVO DE CONSULTA					
ANTECEDENTES PERSONALES					
EXPLORACIÓN FÍSICA					
DIAGNÓSTICO					
PRUEBAS COMPLEMENTARIAS					
Análisis					
Hemoglobina	VCM	Plaquetas	VSG		
Leucocitos	Neutrófilos	Linfocitos	Eosinófilos		
Creatinina	Glucosa	Bilirrubina total	AST	ALT	
GGT	FA	LDH	Ferritina	Proteinograma	
TP	TTPA	Folato	VitB12		
Colesterol total	Triglicéridos	TSH	T4 libre		
<hr/>					
Sección de Enfermedades Infecciosas Paseo San Vicente 58 37007 Salamanca Tel: 923 291306 Fax: 923 291333					

Sección de Enfermedades Infecciosas, consulta de enfermedades tropicales, del viajero y zoonosis endém

Salamanca, a

Microbiología

VHA Ac T	Hidatidosis	Parásitos en sangre
VIH	Lúes	Test de Knott
VHB AgS	Esquistó	Parásitos en copro
VHC	Tripanosoma	Parásitos en piel
VHDE	PCR Tripanos.	Parásitos en orina
Papiloma h	Cisticercó	Cultivo sangre
HTLV 1	PCR esquis. orina	Cultivo esputo
Filarias	PCR filaria orina	Cultivo absceso
Strongy	Otras PCR	Cultivo orina
Fasciola	Quantiferón	Cultivo heces
Leishmania	Toxoplasma	Cultivo ginecológico
		Otros cultivos

Pruebas de imagen

Rx	TAC
Eco	Endoscopia

TRATAMIENTO
COMENTARIOS

Fdo. Miguel Cordero Sánchez
 Jefe de Sección
 Medicina Interna-Enfermedades tropicales

Fdo. Moncef Belhassen García
 Médico Adjunto
 Medicina Interna-Enfermedades tropicales

Bibliografía

1. <http://www.ine.es>
2. <http://extranjeros.empleo.gob.es>
3. Ni Ilegales ni Invisibles: Realidad jurídica y social de los Menores Extranjeros en España. Informe 2009. Ed: Etnia Comunicación, 2009.
4. II Plan Integral Inmigración Castilla y León. 2010-2013.
5. Jeng MR, Vichinsky E. Hematologic problems in immigrants from Southeast Asia. *Hematol Oncol Clin North Am* 2004;18(6):1405–22–x.
6. Morrone A, Nosotti L, Piombo L, Scardella P, Spada R, Pitidis A. Iron deficiency anaemia prevalence in a population of immigrated women in Italy. *The European Journal of Public Health* 2012;22(2):256–62.
7. Sheikh M, Pal A, Wang S, et al. The epidemiology of health conditions of newly arrived refugee children: a review of patients attending a specialist health clinic in Sydney. *J Paediatr Child Health* 2009;45(9):509–13.
8. Sanz Peláez Ó, Santana-Rodríguez E, Maroto AA-M, Carranza Rodriguez C, Pisos-Alamo E, Pérez-Arellano J-L. Helicobacter pylori and cagA seroprevalence in sub-Saharan immigrants recently arrived to Gran Canaria (Spain). *Scand J Infect Dis* 2008;40(9):756–8.
9. Duque X, Vilchis J, Mera R, et al. Natural history of Helicobacter pylori infection in Mexican schoolchildren: incidence and spontaneous clearance. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 2012;55(2):209–16.
10. Gupta V, Perez-Perez GI, Dorsey G, Rosenthal PJ, Blaser MJ. The seroprevalence of Helicobacter pylori and its relationship to malaria in Ugandan children. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2012;106(1):35–42.
11. Santos IS, Boccio J, Davidsson L, et al. Helicobacter pylori is not associated with anaemia in Latin America: results from Argentina, Brazil, Bolivia, Cuba, Mexico and Venezuela. *Public Health Nutr* 2009;12(10):1862–70.
12. Brooker S, Jardim-Botelho A, Quinnell RJ, et al. Age-related changes in hookworm infection, anaemia and iron deficiency in an area of high Necator americanus hookworm transmission in south-eastern Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2007;101(2):146–54.
13. Albonico M, Stoltzfus RJ, Savioli L, et al. Epidemiological evidence for a differential effect of hookworm species, Ancylostoma duodenale or Necator americanus, on iron status of children. *International Journal of Epidemiology* 1998;27(3):530–7.
14. Las Heras Manso G, Juncà Piera J, Feliu Frasnado E, Rovira Fernández JM, Gil García M. Estudio de hemoglobinopatías y del déficit de glucosa-6-fosfato

- deshidrogenasa en la población inmigrante subsahariana del centro y sur del Maresme (Cataluña). *Med Clin (Barc)* 2008;131(1):5–9.
15. Sellier PO, Mario N, Rami A, et al. Is testing for glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency before starting sulfa useful in HIV-infected male patients originating from sub-Saharan Africa? *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)* 2011;56(2):e60–3.
 16. Huerga Aramburu H, López-Vélez R. Estudio comparativo de la patología infecciosa en niños inmigrantes de distintas procedencias. *An Pediatr (Barc)* 2004;60(1):16–21.
 17. <http://www.fao.org>
 18. Ramos JM. Aspectos básicos en la práctica actual de la medicina clínica en el trópico (II). Enfermedades bacterianas y virales. Malnutrición. *Rev Clin Esp* 2012;212(7):347–58.
 19. Rojo Conejo P. Malnutrición. En: López-Vélez R, La salud del inmigrante con especial referencia a la población pediátrica. Madrid. Ed. Monterreina. 2006:180-3.
 20. Paricio Talayero JM, Santos Serrano L, Fernández Feijoo A, Ferriol Camacho M, Rodríguez Serrano F, Brañas Fernández P. Examen de salud de niños de la República Árabe Saharaui Democrática (noroeste de África) de vacaciones en España. *An Esp Pediatr* 1998;49(1):33–8.
 21. Oliván Gonzalvo G. Diferencias en el estado de nutrición y salud entre adolescentes inmigrantes ilegales de Marruecos y Argelia. *Med Clin (Barc)* 2004;122(10):372–4.
 22. Oliván Gonzalvo G. Evaluación del estado de salud y nutrición de los adolescentes inmigrantes ilegales de origen magrebí. *An Esp Pediatr* 2000;53(1):17–20.
 23. Benson J, Skull S. Hiding from the sun - vitamin D deficiency in refugees. *Aust Fam Physician* 2007;36(5):355–7.
 24. http://www.who.int/maternal_child_adolescent/en/
 25. Montoya Sáez PP, Torres Cantero AM, Torija Isasa ME. La alimentación de los inmigrantes marroquíes de la Comunidad de Madrid: factores que influyen en la selección de alimentos. *Aten Primaria* 2001;27(4):264–70.
 26. Aparicio Aparicio MD, Muñoz Galán MD, Alarcón Díaz I, Ortega Domínguez JA. Inmigración, nuevas enfermedades: tetania hipocalcémica nutricional. *Aten Primaria* 2002;30(10):662.
 27. Paredes Gallardo V, Paredes Cencillo C, Mir Plana B. Prevalencia de la caries dental en el niño inmigrante: estudio comparativo con el niño autóctono. *An*

- Pediatr (Barc) 2006;65(4):337–41.
28. Almerich-Silla JM, Montiel-Company JM. Influence of immigration and other factors on caries in 12- and 15-yr-old children. *European Journal of Oral Sciences* 2007;115(5):378–83.
 29. Cote S. Dental Caries of Refugee Children Compared With US Children. *Pediatrics* 2004;114(6):e733–40.
 30. Cruz GD, Chen Y, Salazar CR, Karloopia R, LeGeros RZ. Determinants of oral health care utilization among diverse groups of immigrants in New York City. *J Am Dent Assoc* 2010;141(7):871–8.
 31. Julihn A, Ekblom A, Modéer T. Migration background: a risk factor for caries development during adolescence. *European Journal of Oral Sciences* 2010;118(6):618–25.
 32. <http://www.theunion.org>
 33. <http://www.who.int>
 34. Marais BJ, Hesselning AC, Gie RP, Schaaf HS, Beyers N. The burden of childhood tuberculosis and the accuracy of community-based surveillance data. *Int J Tuberc Lung Dis* 2006;10(3):259–63.
 35. Wolleswinkel-van DBJH, Nagelkerke NJD, Broekmans JF, Borgdorff MW. The impact of immigration on the elimination of tuberculosis in The Netherlands: a model based approach. *Int J Tuberc Lung Dis* 2002;6(2):130–6.
 36. Falzon D, van Cauteren D. Demographic features and trends in tuberculosis cases in the European Region, 1995-2005. *Euro Surveill* 2008;13(12).
 37. <http://www.ecdc.europa.eu>
 38. Martín V, Aránzazu Alonso M, Ramos J, Otero A, Cortizo J, Travieso S. Incidencia de tuberculosis respiratoria en la provincia de León según el sistema de notificación de enfermedades de declaración obligatoria 1992-1999. *Rev Esp Salud Publica* 2002;76(3):239–48.
 39. Lucerna MA, Rodríguez-Contreras R, Barroso P, et al. Epidemiología molecular de la tuberculosis en Almería. Factores asociados a transmisión reciente. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29(3):174–8.
 40. Sanz Peláez Ó, Caminero-Luna JA, Pérez-Arellano JL. Tuberculosis e inmigración en España. Evidencias y controversias. *Med Clin (Barc)* 2006;126(7):259–69.
 41. García-García JM, Blanquer R, Rodrigo T, et al. Social, Clinical and Microbiological Differential Characteristics of Tuberculosis among Immigrants in Spain. *PloS one* 2011;6(1):e16272.

42. Chin DP, DeRiemer K, Small PM, et al. Differences in contributing factors to tuberculosis incidence in U.S. -born and foreign-born persons. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(6):1797–803.
43. Geng E, Kreiswirth B, Driver C, et al. Changes in the transmission of tuberculosis in New York City from 1990 to 1999. *The New England journal of medicine* 2002;346(19):1453–8.
44. González-Martín J, García-García JM, Anibarro L, et al. Documento de consenso sobre diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(5):e1–20.
45. Alcaide Megías J, Altet Gómez MN, Canela-Soler J, et al. Estudio de la infección tuberculosa en adultos. *Rev Clin Esp* 2003;203(7):321–8.
46. Diel R, Rüsche-Gerdes S, Niemann S. Molecular epidemiology of tuberculosis among immigrants in Hamburg, Germany. *Journal of clinical microbiology* 2004;42(7):2952–60.
47. Ramos JM, Masiá M, Rodríguez JC, Padilla I, Soler MJ, Gutiérrez F. Tuberculosis en inmigrantes: diferencias clinicoepidemiológicas con la población autóctona (1999-2002). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22(6):315–8.
48. Huerga H, López-Vélez R, Navas E, Gomez-Mampaso E. Clinicoepidemiological features of immigrants with tuberculosis living in Madrid, Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2000;19(3):236–7.
49. Caminero JA, Pena MJ, Campos-Herrero MI, et al. Epidemiological evidence of the spread of a *Mycobacterium tuberculosis* strain of the Beijing genotype on Gran Canaria Island. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164(7):1165–70.
50. Bandera A, Gori A, Catozzi L, et al. Molecular epidemiology study of exogenous reinfection in an area with a low incidence of tuberculosis. *Journal of clinical microbiology* 2001;39(6):2213–8.
51. Vos AM, Meima A, Verver S, et al. High incidence of pulmonary tuberculosis persists a decade after immigration, The Netherlands. *Emerg Infect Dis* 2004;10(4):736–9.
52. Diz S, López-Vélez R, Moreno A, et al. Epidemiology and clinical features of tuberculosis in immigrants at an infectious diseases department in Madrid. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11(7):769–74.
53. García-García JM, Blanquer R, Rodrigo T, et al. Social, clinical and microbiological differential characteristics of tuberculosis among immigrants in Spain. *PloS one* 2011;6(1):e16272.
54. del Rosal T, Baquero-Artigao F, García-Miguel MJ, et al. Impact of Immigration on Pulmonary Tuberculosis in Spanish Children. *The Pediatric Infectious*

- Disease Journal 2010;29(7):648–51.
55. Basterrechea M, Sancho R, Idígoras P, Temprano YM. Caracterización de los casos de tuberculosis en población autóctona y extranjera de Guipúzcoa en el período 2003–2007. *Gaceta Sanitaria* 2009;23:74–9.
 56. Altet Gómez MN, Alcaide Megías J. Control y eliminación de la tuberculosis en España: las estrategias para el siglo XXI . *An Pediatr (Barc)* 2006;64(1):66–73.
 57. Curtis AB, Ridzon R, Vogel R, et al. Extensive transmission of *Mycobacterium tuberculosis* from a child. *The New England journal of medicine* 1999;341(20):1491–5.
 58. Vallès X, Sánchez F, Pañella H, García de Olalla P, Jansà JM, Caylà JA. Tuberculosis importada: una enfermedad emergente en países industrializados. *Med Clin (Barc)* 2002;118(10):376–8.
 59. Workowski KA, Berman SM. Centers for Disease Control and Prevention Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines. *Clin Infect Dis* 2011;53 Suppl 3:S59–63.
 60. French P. Syphilis. *BMJ* 2007;334(7585):143–7.
 61. Goh BT. Syphilis in adults. *Sexually Transmitted Infections* 2005;81(6):448–52.
 62. Massad E, Rozman M, Azevedo RS, et al. Seroprevalence of HIV, HCV and syphilis in Brazilian prisoners: preponderance of parenteral transmission. *Eur J Epidemiol* 1999;15(5):439–45.
 63. Fuente MJ. El resurgir de la sífilis. *Actas Dermo-Sifiliográficas* 2010;101(10):817–9.
 64. González López JJ, Guerrero MLF, Luján R, Tostado SF, de Górgolas M, Requena L. Factors Determining Serologic Response to Treatment in Patients with Syphilis. *Clin Infect Dis* 2009;49(10):1505–11.
 65. Sendagorta E, De Lucas R, Rodríguez MF, et al. Congenital syphilis, case report and epidemiologic features in Spain. *Pediatr Dermatol* 2010;27(3):308–9.
 66. Lagares Serrano D, Mora Arias JI. Morbilidad en inmigrantes subsaharianos en un área urbana. *Med Clin (Barc)* 2004;122(11):437–8.
 67. García Vidal J, López del Vallado JM, García de Olalla Rizo P, Barnés Vayés I, Caylá Buqueras JA. Enfermedades infecciosas y características sociodemográficas de los inmigrantes extranjeros del centro penitenciario de hombres de Barcelona. *Rev Esp Salud Publica* 1998;72(3):197–208.
 68. Ramos JM, Pastor C, Masía MM, Cascales E, Royo G, Gutiérrez-Rodero F. Examen de Salud en la población inmigrante: prevalencia de infección tuberculosa latente, hepatitis B, hepatitis C, infección por el VIH y sífilis.

- Enferm Infecc Microbiol Clin 2003;21(10):540–2. 8
69. López-Vélez R, Huerga H, Turrientes MC. Infectious diseases in immigrants from the perspective of a tropical medicine referral unit. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2003;69(1):115–21.
 70. Gutiérrez M, Tajada P, Alvarez A, et al. Prevalence of HIV-1 non-B subtypes, syphilis, HTLV, and hepatitis B and C viruses among immigrant sex workers in Madrid, Spain. *J Med Virol* 2004;74(4):521–7.
 71. Oliván Gonzalvo G. Prevalencia de infección tuberculosa latente, hepatitis B, hepatitis C, infección por el VIH y sífilis en una población de niños inmigrantes en riesgo social. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22(4):250.
 72. Sampedro A, Mazuelas P, Rodríguez-Granger J, Torres E, Puertas A, Navarro JM. Marcadores serológicos en gestantes inmigrantes y autóctonas en Granada. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(10):694–7.
 73. Ramos JM, Milla A, Rodríguez JC, Gutiérrez F. Seroprevalencia frente a *Toxoplasma gondii*, virus de la rubeola, virus de la hepatitis B, VIH y sífilis en gestantes extranjeras en Elche y comarca. *Med Clin (Barc)* 2007;129(17):677–8.
 74. Manzardo C, Treviño B, Gómez i Prat J, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis* 2008;6(1-2):4–11.
 75. Vall Mayans M, Arellano E, Armengol P, et al. Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana y otras infecciones de transmisión sexual en inmigrantes de Barcelona. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002;20(4):154–6.
 76. Farnsworth N, Rosen T. Endemic treponematosis: review and update. *Clin Dermatol* 2006;24(3):181–90.
 77. Sanz-Peláez O. Enfermedades infecciosas e inmigración irregular en Gran Canaria : un estudio retrospectivo. Tesis Doctoral, Universidad de Las Palmas de Gran Canaria, 2007.
 78. Aguilera Guirao A, Romero Yuste S, Regueiro BJ. Epidemiología y manifestaciones clínicas de las hepatitis virales. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(4):264–76.
 79. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. *Journal of Hepatology* 2009;50(2):227–42.
 80. Goldstein ST, Zhou F, Hadler SC, Bell BP, Mast EE, Margolis HS. A mathematical model to estimate global hepatitis B disease burden and vaccination impact. *International Journal of Epidemiology* 2005;34(6):1329–39.

81. Dény P, Zoulim F. Hepatitis B virus: from diagnosis to treatment. *Pathol Biol* 2010;58(4):245–53.
82. Rantala M, van de Laar MJW. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe - a review. *Euro Surveill* 2008;13(21).
83. Kim BK, Revill PA, Ahn SH. HBV genotypes: relevance to natural history, pathogenesis and treatment of chronic hepatitis B. *Antivir Ther (Lond)* 2011;16(8):1169–86.
84. Schaefer S. Hepatitis B virus genotypes in Europe. *Hepatology Research* 2007;37(s1):S20–6.
85. Andernach IE, Hübschen JM, Muller CP. Hepatitis B virus: the genotype E puzzle. *Rev Med Virol* 2009;19(4):231–40.
86. Devesa M, Pujol FH. Hepatitis B virus genetic diversity in Latin America. *Virus Res* 2007;127(2):177–84.
87. Domínguez A, Bruguera M, Vidal J, Plans P, Salleras L. Changes in the seroepidemiology of hepatitis B infection in Catalonia 1989-1996. *Vaccine* 2000;18(22):2345–50.
88. Salleras L, Domínguez A, Bruguera M, et al. Declining prevalence of hepatitis B virus infection in Catalonia (Spain) 12 years after the introduction of universal vaccination. *Vaccine* 2007;25(52):8726–31.
89. Solà R, Cruz De Castro E, Hombrados M, et al. [Prevalencia de las hepatitis B y C en diversas comarcas de Cataluña: Estudio transversal. *Med Clin (Barc)* 2002;119(3):90–5.
90. Jiménez Fàbrega X, Carballo Almeida A, Batalla Martínez C, et al. [The prevalence of infection by the hepatitis B, C and human immunodeficiency viruses in drug users]. *Aten Primaria* 1999;24(6):368–71.
91. Echevarría JM, Avellón A, Magnius LO. Molecular epidemiology of hepatitis B virus in Spain: identification of viral genotypes and prediction of antigenic subtypes by limited sequencing. *J Med Virol* 2005;76(2):176–84.
92. Ahmed F, Foster GR. Global hepatitis, migration and its impact on Western healthcare. *Gut* 2010;59(8):1009–11.
93. André F. Hepatitis B epidemiology in Asia, the Middle East and Africa. *Vaccine* 2000;18 Suppl 1:S20–2.
94. Salleras L, Domínguez A, Bruguera M, et al. Seroepidemiology of hepatitis B virus infection in pregnant women in Catalonia (Spain). *J Clin Virol* 2009;44(4):329–32.
95. Suárez González A, Solís Sánchez G, Otero Guerra L, Viejo De La Guerra G,

- Alvarez Navascués C, García López R. Prevalencia de inmunidad frente a los virus de la hepatitis en gestantes del Área Sanitaria de Gijón. *Gastroenterol Hepatol* 2004;27(6):347–52.
96. Bruguera M, Sánchez Tapias JM. Hepatitis viral en población inmigrada y en niños adoptados. Un problema de magnitud desconocida en España. *Med Clin (Barc)* 2001;117(15):595–6.
97. Bruguera M, Fornis X. Epidemiología actual de las hepatitis virales:¿Quién las padece y quien puede protegerse?. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004;22(8):443–7.
98. Rodríguez C, Castilla J, del Romero J, Lillo A, Puig ME, García S. Prevalencia de infección por el virus de la hepatitis B y necesidades vacunales en colectivo de alto riesgo. *Med Clin (Barc)* 2003;121(18):697–9.
99. Gjørup IE, Skinhøj P, Böttiger B, Plesner A-M. Changing epidemiology of HBV infection in Danish children. *J Infect* 2003;47(3):231–5.
100. Fisker N, Georgsen J, Stolborg T, Khalil MR, Christensen PB. Low hepatitis B prevalence among pre-school children in Denmark: saliva anti-HBc screening in day care centres. *J Med Virol* 2002;68(4):500–4.
101. Cobelens FGJ, van Schothorst HJ, Wertheim-Van Dillen PME, Ligthelm RJ, Paul-Steenstra IS, van Thiel PPAM. Epidemiology of hepatitis B infection among expatriates in Nigeria. *Clin Infect Dis* 2004;38(3):370–6.
102. Chen LH, Barnett ED, Wilson ME. Preventing infectious diseases during and after international adoption. *Ann Intern Med* 2003;139(5 Pt 1):371–8.
103. Huerga H, Lopez-Velez R. Infectious diseases in sub-Saharan African immigrant children in Madrid, Spain. *Pediatr Infect Dis J.* 2002 Sep;21(9):830-4.
104. Oliván Gonzalvo G. Marcadores serológicos de hepatitis B en niños adaptados de Rusia y Ucrania]. *An Pediatr (Barc)* 2008;68(2):136–9.
105. Chu C-J, Keeffe EB, Han S-H, et al. Hepatitis B virus genotypes in the United States: results of a nationwide study. *Gastroenterology* 2003;125(2):444–51.
106. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clinical Microbiology and Infection* 2011;17(2):107–15.
107. Sievert W, Altraif I, Razavi HA, et al. A systematic review of hepatitis C virus epidemiology in Asia, Australia and Egypt. *Liver International* 2011;31:61–80.
108. Kershenovich D, Razavi HA, Cooper CL, et al. Applying a system approach to forecast the total hepatitis C virus-infected population size: model validation using US data. *Liver International* 2011;31:4–17.
109. Cornberg M, Razavi HA, Alberti A, et al. A systematic review of hepatitis C virus

- epidemiology in Europe, Canada and Israel. *Liver International* 2011;31:30–60.
110. Chiaramonte M, Pupo A, Menegon T, Baldo V, Malatesta R, Trivello R. HBV and HCV infection among non-European Union immigrants in North-East Italy. *Epidemiol Infect* 1998;121(1):179–83.
 111. Mühlberger N, Schwarzer R, Lettmeier B, Sroczynski G, Zeuzem S, Siebert U. IHCV-related burden of disease in Europe: a systematic assessment of incidence, prevalence, morbidity, and mortality. *BMC Public Health* 2009;9(1):34.
 112. Bruguera M, Forn X. Hepatitis C en España. *Med Clin (Barc)* 2006;127(3):113–7.
 113. Masvidal Aliberch RM, Estabanell Buxó A, Miguel Gil B, et al. Indicación de la determinación de los anticuerpos para los virus de la hepatitis C y de la hepatitis A en los protocolos de atención a los niños inmigrantes. *Gaceta Sanitaria* 2010;24(4):288–92.
 114. Santiago B, Blázquez D, López G, et al. Perfil serológico en gestantes extranjeras frente a VIH, VHB, VHC, virus de la rubeola, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, y *Trypanosoma cruzi*. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30(2):64–9.
 115. López-Vélez R, Turrientes C, Gutierrez C, Mateos M. Prevalence of hepatitis B, C, and D markers in sub-Saharan African immigrants. *J Clin Gastroenterol* 1997;25(4):650–2.
 116. Roca C, Balanzó X, Fernández-Roure JL, et al. Enfermedades importadas en inmigrantes africanos: estudio de 1.321 pacientes. *Med Clin (Barc)* 2002;119(16):616–9.
 117. Ros Cervera G, Alvarez Fernández M, Moreno Galarza G, Mérida Martos AM. Prevalencia de hepatitis virales en inmigrantes adultos pakistaníes atendidos en un centro de salud. *Med Clin (Barc)* 2005;125(8):317.
 118. Qureshi H, Bile KM, Jooma R, Alam SE, Afridi HUR. Prevalence of hepatitis B and C viral infections in Pakistan: findings of a national survey appealing for effective prevention and control measures. *East Mediterr Health J* 2010;16 Suppl:S15–23.
 119. Forbi JC, Purdy MA, Campo DS, et al. Epidemic history of hepatitis C virus infection in two remote communities in Nigeria, West Africa. *J Gen Virol* 2012;93(Pt 7):1410–21.
 120. Echevarría JM, León P, Pozo F, Avellón A. Seguimiento de la prevalencia de los genotipos de hepatitis en España durante 9 años (1996-2004). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(1):20–5.

121. Wasley A, Alter MJ. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends. *Semin Liver Dis* 2000;20(1):1–16.
122. Fischer GE, Schaefer MK, Labus BJ, et al. Hepatitis C virus infections from unsafe injection practices at an endoscopy clinic in Las Vegas, Nevada, 2007–2008. *Clin Infect Dis* 2010;51(3):267–73.
123. Branch-Elliman W, Weiss D, Balter S, Bornschlegel K, Phillips M. Hepatitis C transmission due to contamination of multidose medication vials: Summary of an outbreak and a call to action. *Am J Infect Control* 2012;
124. Tohme RA, Holmberg SD. Transmission of hepatitis C virus infection through tattooing and piercing: a critical review. *Clin Infect Dis* 2012;54(8):1167–78.
125. Madhava V, Burgess C, Drucker E. Epidemiology of chronic hepatitis C virus infection in sub-Saharan Africa. *Lancet Infect Dis* 2002;2(5):293–302.
126. Kane A, Lloyd J, Zaffran M, Simonsen L, Kane M. Transmission of hepatitis B, hepatitis C and human immunodeficiency viruses through unsafe injections in the developing world: model-based regional estimates. *Bull World Health Organ* 1999;77(10):801–7.
127. Massard J, Ratziu V, Thabut D, et al. Natural history and predictors of disease severity in chronic hepatitis C. *Journal of Hepatology* 2006;44(1 Suppl):S19–24.
128. Poynard T, Yuen M-F, Ratziu V, Lai CL. Viral hepatitis C. *Lancet* 2003;362(9401):2095–100.
129. Camarero C, Ramos N, Moreno A, Asensio A, Mateos ML, Roldan B. Hepatitis C virus infection acquired in childhood. *Eur J Pediatr* 2007;167(2):219–24.
130. Wirth S, Pieper-Boustani H, Lang T, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin treatment in children and adolescents with chronic hepatitis C. *Hepatology* 2005;41(5):1013–8.
131. Jara P, Hierro L. Treatment of hepatitis C in children. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2010;4(1):51–61.
132. Fauci AS. HIV and AIDS: 20 years of science. *Nat Med* 2003;9(7):839–43.
133. Eberle J, Gürtler L. HIV types, groups, subtypes and recombinant forms: errors in replication, selection pressure and quasispecies. *Intervirology* 2012;55(2):79–83.
134. Holguín A, Alvarez A, Pena MJ, Artiles F, Molina L, Soriano V. HIV-positive immigrants in the Canary Islands, Spain: implications for public health in Europe. *HIV Clin Trials* 2003;4(3):184–92.
135. Ariën KK, Abrahams A, Quiñones-Mateu ME, Kestens L, Vanham G, Arts EJ. The replicative fitness of primary human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1)

- group M, HIV-1 group O, and HIV-2 isolates. *J Virol* 2005;79(14):8979–90.
- 136.** Ortiz M, Muñoz L, Bernal A, et al. Molecular characterization of non-B HIV type 1 subtypes from Africa in Spain. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2000;16(18):1967–71.
- 137.** Yebra G, Rivas P, Herrero MD, et al. Clinical differences and viral diversity between newly HIV type 1-diagnosed African and non-African patients in Spain (2005-2007). *AIDS Res Hum Retroviruses* 2009;25(1):37–44.
- 138.** Holguín A, de Mulder M, Yebra G, López M, Soriano V. Increase of non-B subtypes and recombinants among newly diagnosed HIV-1 native Spaniards and immigrants in Spain. *Curr HIV Res* 2008;6(4):327–34.
- 139.** Piñeiro Pérez R, Mellado Peña MJ, Holguín A, et al. Identificación de las diferentes variantes genéticas del VIH-1 en niños de procedencia no española. *Anales de Pediatría* 2009;70(1):20–6.
- 140.** Treviño A, Soriano V, Grupo Español para el Estudio del VIH-2/HTLV. Infección por el VIH-2, virus linfotrópico de células T y nuevos retrovirus humanos en España. *Med Clin (Barc)* 2012;138(12):541–4.
- 141.** Alaeus A, Lidman K, Sönnernborg A, Albert J. Subtype-specific problems with quantification of plasma HIV-1 RNA. *AIDS* 1997;11(7):859–65.
- 142.** Jenny-Avital ER, Beatrice ST. Erroneously low or undetectable plasma human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) ribonucleic acid load, determined by polymerase chain reaction, in West African and American patients with non-B subtype HIV-1 infection. *Clin Infect Dis* 2001;32(8):1227–30.
- 143.** Swanson P, de Mendoza C, Joshi Y, et al. Impact of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) genetic diversity on performance of four commercial viral load assays: LCx HIV RNA Quantitative, AMPLICOR HIV-1 MONITOR v1.5, VERSANT HIV-1 RNA 3.0, and NucliSens HIV-1 QT. *Journal of clinical microbiology* 2005;43(8):3860–8.
- 144.** Rodés B, Toro C, Jiménez V, Soriano V. Viral response to antiretroviral therapy in a patient coinfecting with HIV type 1 and type 2. *Clin Infect Dis* 2005;41(2):e19–21.
- 145.** Rodés B, Holguín A, Soriano V, et al. Emergence of drug resistance mutations in human immunodeficiency virus type 2-infected subjects undergoing antiretroviral therapy. *Journal of clinical microbiology* 2000;38(4):1370–4.
- 146.** Witvrouw M, Pannecouque C, Switzer WM, Folks TM, De Clercq E, Heneine W. Susceptibility of HIV-2, SIV and SHIV to various anti-HIV-1 compounds: implications for treatment and postexposure prophylaxis. *Antivir Ther (Lond)* 2004;9(1):57–65.

147. Kinomoto M, Appiah-Opong R, Brandful JAM, et al. HIV-1 proteases from drug-naive West African patients are differentially less susceptible to protease inhibitors. *Clin Infect Dis* 2005;41(2):243–51.
148. del Amo J, Likatavičius G, Pérez-Cachafeiro S, et al. The epidemiology of HIV and AIDS reports in migrants in the 27 European Union countries, Norway and Iceland: 1999-2006. *The European Journal of Public Health* 2011;21(5):620–6.
149. <http://www.msc.es>
150. Caro-Murillo AM, Gutiérrez F, Manuel Ramos J, et al. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana en inmigrantes en España: características epidemiológicas y presentación clínica en la cohorte CoRIS, 2004–2006. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27(7):380–8.
151. <http://www.unaids.org>
152. Castilla J, Sobrino P, del Amo J, EPI-VIH Study Group. HIV infection among people of foreign origin voluntarily tested in Spain. A comparison with national subjects. *Sexually Transmitted Infections* 2002;78(4):250–4.
153. Belza MJ, Clavo P, Ballesteros J, et al. Condiciones sociolaborales, conductas de riesgo y prevalencia de infecciones de transmisión sexual en mujeres inmigrantes que ejercen la prostitución en Madrid. *Gaceta Sanitaria* 2004;18(3):177–83.
154. Castilla J, Guevara M. Inmigración y virus de la inmunodeficiencia humana en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27(7):375–6.
155. Ramos JM, Gutiérrez F, Padilla S, Masiá M, Escolano C. Características clínicas y epidemiológicas de la infección por el VIH en extranjeros en Elche, España (1998-2003). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(8):469–73.
156. Jaén A, Casabona J, Esteve A, et al. Características clinicoepidemiológicas y tendencias en el tratamiento antirretroviral de una cohorte de pacientes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Cohorte PISCIS. *Med Clin (Barc)* 2005;124(14):525–31.
157. ACOG Committee on Practice Bulletins--Gynecology. ACOG Practice Bulletin No. 117: Gynecologic care for women with human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol.* 2010;116(6):1492–509.
158. Gerberding JL. Clinical practice. Occupational exposure to HIV in health care settings. *The New England journal of medicine* 2003;348(9):826–33.
159. Edlich RF, Hill LG, Williams FM. Global epidemic of human T-cell lymphotropic virus type-I (HTLV-I): an update. *J Long Term Eff Med Implants* 2003;13(2):127–40.
160. Kitajima I, Yamamoto K, Sato K, et al. Detection of human T cell lymphotropic

- virus type I proviral DNA and its gene expression in synovial cells in chronic inflammatory arthropathy. *J Clin Invest* 1991;88(4):1315–22.
- 161.** Poetker SKW, Porto AF, Giozza SP, et al. Clinical manifestations in individuals with recent diagnosis of HTLV type I infection. *J Clin Virol* 2011;51(1):54–8.
- 162.** Ferraz-Chaoui AK, Atta AM, Atta MLS, Galvão-Castro B, Santiago MB. Study of autoantibodies in patients with keratoconjunctivitis sicca infected by the human T cell lymphotropic virus type 1. *Rheumatology international* 2010;30(6):775–8.
- 163.** Bittencourt AL, Primo J, Oliveira M de FP de. Manifestations of the human T-cell lymphotropic virus type I infection in childhood and adolescence. *J Pediatr (Rio J)* 2006;82(6):411–20.
- 164.** Maragno L, Casseb J, Fukumori LMI, et al. Human T-cell lymphotropic virus type 1 infective dermatitis emerging in adulthood. *Int J Dermatol* 2009;48(7):723–30.
- 165.** Bittencourt AL, de Oliveira M de FP. Cutaneous manifestations associated with HTLV-1 infection. *Int J Dermatol* 2010;49(10):1099–110.
- 166.** Yamamoto T, Terada K, Nishida N, et al. Inhibitory activity in saliva of cell-to-cell transmission of human T-cell lymphotropic virus type 1 in vitro: evaluation of saliva as an alternative source of transmission. *Journal of clinical microbiology* 1995;33(6):1510–5.
- 167.** Manns A, Wilks RJ, Murphy EL, et al. A prospective study of transmission by transfusion of HTLV-I and risk factors associated with seroconversion. *Int J Cancer* 1992;51(6):886–91.
- 168.** Sullivan MT, Williams AE, Fang CT, Grandinetti T, Poiesz BJ, Ehrlich GD. Transmission of human T-lymphotropic virus types I and II by blood transfusion. A retrospective study of recipients of blood components (1983 through 1988). The American Red Cross HTLV-I/II Collaborative Study Group. *Arch Intern Med* 1991;151(10):2043–8.
- 169.** Sertöz R, Turhan A, Bozkurt H, et al. [Investigation of anti-HTLV I/II seroprevalence in healthy blood donors in Izmir region, Turkey]. *Mikrobiyol Bul* 2010;44(4):579–84.
- 170.** Kinoshita K, Hino S, Amagaski T, et al. Demonstration of adult T-cell leukemia virus antigen in milk from three sero-positive mothers. *Gann* 1984;75(2):103–5.
- 171.** Hlela C, Shepperd S, Khumalo NP, Taylor GP. The prevalence of human T-cell lymphotropic virus type 1 in the general population is unknown. *AIDS Rev* 2009;11(4):205–14.

172. de Thé G, Bomford R. An HTLV-I vaccine: why, how, for whom? *AIDS Res Hum Retroviruses* 1993;9(5):381–6.
173. Treviño A, Soriano V, Grupo Español para el Estudio del VIH-2 y HTLV. Situación actual de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 2 y el Virus linfotrópico de células T humano en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;28(7):442–5.
174. Månsson F, Camara C, Biai A, et al. High prevalence of HIV-1, HIV-2 and other sexually transmitted infections among women attending two sexual health clinics in Bissau, Guinea-Bissau, West Africa. *Int J STD AIDS* 2010;21(9):631–5.
175. Balogou AA, Grunitzky EK, Anani TK, et al. Prévalence de l'infection par le virus HTLV-1 au Togo (préfecture de la Kozah et CHU de Lomé). *Bull Soc Pathol Exot* 2000;93(1):3–5.
176. Caterino-de-Araujo A, Magri MC, Costa EAS, Manuel RCR. Prevalence of human T-cell lymphotropic virus (HTLV-1/2) in individuals from public health centers in Mozambique. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2010;26(5):559–61.
177. Eirin ME, Berini CA, Jones LR, Dilernia DA, Puca AA, Biglione MM. Stable human T-cell lymphotropic virus type 1 (HTLV-1) subtype a/subgroup a endemicity in Amerindians from Northwest Argentina: A health problem to be resolved. *J Med Virol* 2010;82(12):2116–22.
178. Chandía L, Sotomayor C, Ordenes S, et al. Seroprevalence of human T-cell lymphotropic virus type 1 and 2 in blood donors from the regional hospital of Valdivia, Chile. *Med Microbiol Immunol* 2010;199(4):341–4.
179. Malan R, Berini CA, Eirin ME, et al. Seroprevalencia de HTLV-1/2 en donantes de sangre de la Provincia de Misiones. *Medicina (B Aires)* 2010;70(1):71–4.
180. Treviño A, Aguilera A, Caballero E, et al. Seroprevalence of HTLV-1/2 infection among native and immigrant pregnant women in Spain. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2009;25(6):551–4.
181. Sanz Peláez O, Evora Santana O, Carranza C, Pérez-Arellano J-L. Prevalencia de infección por HTLV-1 en inmigrantes subsaharianos asintomáticos recién llegados. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(9):604.
182. Bethony J, Brooker S, Albonico M, et al. Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet* 2006;367(9521):1521–32.
183. Wakelin D. Helminths. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2000;13(5):465–9.
184. Morel CM. Reaching maturity - 25 years of the TDR. *Parasitol Today (Regul Ed)* 2000;16(12):522–8.
185. Hotez PJ, Savioli L, Fenwick A. Neglected tropical diseases of the Middle East

- and North Africa: review of their prevalence, distribution, and opportunities for control. PLoS Neglected Tropical Diseases 2012;6(2):e1475.
186. Hotez PJ, Bottazzi ME, Franco-Paredes C, Ault SK, Periago MR. The neglected tropical diseases of Latin America and the Caribbean: a review of disease burden and distribution and a roadmap for control and elimination. PLoS Neglected Tropical Diseases 2008;2(9):e300.
 187. Pardo J, Pérez-Arellano J-L, Galindo I, Belhassen M, Cordero M, Muro A. [Diagnóstico de helmintiasis importadas. Enferm Infecc Microbiol Clin 2007;25(5):329–35.
 188. Fenoy S, Cuellar C, Guillen JL. Seroprevalence of toxocariasis in children and adults in Madrid and Tenerife, Spain. J Helminthol 1996;70(2):109–13.
 189. Pardo J, Muro A, Galindo I, Cordero M, Carpio A, Siles-Lucas M. Hidatidosis en la provincia de Salamanca ¿debemos bajar la guardia?. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005;23(5):266–9.
 190. Díaz J, Igual R, Alonso MC, Moreno MJ. Estudio del parasitismo intestinal en inmigrantes de la comarca de La Safor (Comunidad Valenciana). Med Clin (Barc) 2002;119(1):36.
 191. Pérez-Arellano JL, Carranza C. Infecciones respiratorias importadas: nuevos retos y amenazas. Arch Bronconeumol 2003;39(7):289–91.
 192. Martín Sánchez AM, Hernández García A, González Fernández M, Afonso Rodríguez O, Hernández Cabrera M, Pérez-Arellano JL. Parasitosis intestinales en población inmigrante subsahariana asintomática. Gran Canaria 2000. Rev Clin Esp 2004;204(1):14–7.
 193. Osazuwa F, Ayo OM, Imade P. A significant association between intestinal helminth infection and anaemia burden in children in rural communities of Edo state, Nigeria. N Am J Med Sci 2011;3(1):30–4.
 194. Siddiqui AA, Berk SL. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. CLIN INFECT DIS 2001;33(7):1040–7.
 195. Horton J. Human gastrointestinal helminth infections: are they now neglected diseases? Trends in Parasitology 2003;19(11):527–31.
 196. Watkins BM. Drugs for the control of parasitic diseases: current status and development. Trends in Parasitology 2003;19(11):477–8.
 197. Segovia Hernández M, Martínez Toldos C. La significación clínica de la parasitación de *Strongyloides stercoralis* en nuestro medio . Rev Clin Esp 2001;201(2):57–8.
 198. Pardo J, Carranza C, Muro A, et al. Helminth-related Eosinophilia in African immigrants, Gran Canaria. Emerg Infect Dis 2006;12(10):1587–9.

199. Keiser PB, Nutman TB. Strongyloides stercoralis in the Immunocompromised Population. *Clinical Microbiology Reviews* 2004;17(1):208–17.
200. Rojo-Marcos G, Cuadros-González J, González-Juárez MJ, Gómez-Ayerbe C. Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en un paciente colombiano con tratamiento inmunosupresor. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27(7):432–4.
201. Lim S, Katz K, Kraiden S, Fuksa M, Keystone JS, Kain KC. Complicated and fatal Strongyloides infection in Canadians: risk factors, diagnosis and management. *CMAJ* 2004;171(5):479–84.
202. Feely NM, Waghorn DJ, Dexter T, Gallen I, Chiodini P. Strongyloides stercoralis hyperinfection: difficulties in diagnosis and treatment. *Anaesthesia* 2010;65(3):298–301.
203. Hotez PJ, Brooker S, Bethony JM, Bottazzi ME, Loukas A, Xiao S. Hookworm infection. *The New England journal of medicine* 2004;351(8):799–807.
204. Ramanathan R, Burbelo PD, Groot S, Iadarola MJ, Neva FA, Nutman TB. A luciferase immunoprecipitation systems assay enhances the sensitivity and specificity of diagnosis of Strongyloides stercoralis infection. *The Journal of infectious diseases* 2008;198(3):444–51.
205. Verweij JJ, Canales M, Polman K, et al. Molecular diagnosis of Strongyloides stercoralis in faecal samples using real-time PCR. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2009;103(4):342–6.
206. Gryseels B. Schistosomiasis. *Infect Dis Clin North Am* 2012;26(2):383–97.
207. Roca C, Balanzó X, Gascón J, et al. Comparative, clinico-epidemiologic study of Schistosoma mansoni infections in travellers and immigrants in Spain. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2002;21(3):219–23.
208. Pardo J, Arellano JLP, López-Vélez R, Carranza C, Cordero M, Muro A. Application of an ELISA test using *Schistosoma bovis* adult worm antigens in travellers and immigrants from a schistosomiasis endemic area and its correlation with clinical findings. *Scand J Infect Dis* 2007;39(5):435–40.
209. Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet* 2006;368(9541):1106–18.
210. Andrade ZA. Schistosomal hepatopathy. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2004;99(5 Suppl 1):51–7.
211. Fernandes CJ, Jardim CV, Hovnanian A, Hoette S, Morinaga LK, Souza R. Schistosomiasis and pulmonary hypertension. *Expert Rev Respir Med* 2011;5(5):675–81.
212. Barsoum RS. Schistosomiasis and the kidney. *Semin Nephrol* 2003;23(1):34–

- 41.
- 213.** Graham BB, Bandeira AP, Morrell NW, Butrous G, Tuder RM. Schistosomiasis-Associated Pulmonary Hypertension: Pulmonary Vascular Disease: The Global Perspective. *Chest* 2010;137(6 suppl):20S–29S.
- 214.** Tzanetou K, Astriti M, Delis V, et al. Intestinal schistosomiasis caused by both *Schistosoma intercalatum* and *Schistosoma mansoni*. *Travel Med Infect Dis* 2010;8(3):184–9.
- 215.** Tsubouchi K, Tsubouchi H, Yokoyama H, Irie S, Yoshida K, Tanaka M. Retroperitoneal fibrosis due to *Schistosoma japonicum*: a case report. *Nippon Hinyokika Gakkai Zasshi* 2010;101(5):694–7.
- 216.** Mostafa MH, Sheweita SA, O'Connor PJ. Relationship between schistosomiasis and bladder cancer. *Clinical Microbiology Reviews* 1999;12(1):97–111.
- 217.** Monge-Maillo B, Jiménez BC, Pérez Molina JA, et al. Imported infectious diseases in mobile populations, Spain. *Emerg Infect Dis* 2009;15(11):1745–52.
- 218.** Dafa'alla TH, Ghalib HW, Abdelmageed A, Williams JF. The profile of IgG and IgG subclasses of onchocerciasis patients. *Clin Exp Immunol* 1992;88(2):258–63.
- 219.** Klion AD, Vijaykumar A, Oei T, Martin B, Nutman TB. Serum immunoglobulin G4 antibodies to the recombinant antigen, LI-SXP-1, are highly specific for Loa loa infection. *The Journal of infectious diseases* 2003;187(1):128–33.
- 220.** Mpagi JL, Büttner DW, Tischendorf FW, Erttmann KD, Brattig NW. Use of the recombinant *Onchocerca volvulus* protein Ov20/OvS1 for the immunodiagnostic differentiation between onchocerciasis and mansonelliasis and for the characterization of hyperreactive onchocerciasis (sowda). *Trop Med Int Health* 2000;5(12):891–7.
- 221.** Esquivel A, Diaz-Otero F, Gimenez-Roldan S. Growing frequency of neurocysticercosis in Madrid (Spain). *Neurologia* 2005;20(3):116–20.
- 222.** Terraza S, Pujol T, Gascón J, Corachán M. Neurocysticercosis: ¿una enfermedad importada?. *Med Clin (Barc)* 2001;116(7):261–3.
- 223.** Más-Sesé G, Vives-Piñera I, Fernández-Barreiro A, et al. Estudio descriptivo de neurocysticercosis en un hospital terciario. *Rev Neurol* 2008;46(4):194–6.
- 224.** Carabin H, Ndimubanzi PC, Budke CM, et al. Clinical manifestations associated with neurocysticercosis: a systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2011;5(5):e1152.
- 225.** Gavidia CM, Gonzalez AE, Zhang W, et al. Diagnosis of cystic echinococcosis, central Peruvian Highlands. *Emerg Infect Dis* 2008;14(2):260–6.

226. Macpherson CNL, Kachani M, Lyagoubi M, et al. Cystic echinococcosis in the Berber of the Mid Atlas mountains, Morocco: new insights into the natural history of the disease in humans. *Ann Trop Med Parasitol* 2004;98(5):481–90.
227. Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *The Lancet* 2010;375(9723):1388–402.
228. Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, et al. Control of neglected tropical diseases. *The New England journal of medicine* 2007;357(10):1018–27.
229. Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, et al. Maternal Trypanosoma cruzi infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2004;70(2):201–9.
230. Feliciangeli MD, Campbell-Lendrum D, Martinez C, Gonzalez D, Coleman P, Davies C. Chagas disease control in Venezuela: lessons for the Andean region and beyond. *Trends in Parasitology* 2003;19(1):44–9.
231. Wanderley DM, Corrêa FM. Epidemiology of Chagas' heart disease. *Sao Paulo Med J* 1995;113(2):742–9.
232. Pérez-Ayala A, Pérez-Molina JA, Norman F, et al. Chagas disease in Latin American migrants: a Spanish challenge. *Clinical Microbiology and Infection* 2010;17(7):1108–13.
233. Schenone H, Gaggero M, Sapunar J, Contreras MC, Rojas A. Congenital Chagas disease of second generation in Santiago, Chile. Report of two cases. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 2001;43(4):231–2.
234. Oliveira I, Torrico F, Muñoz J, Gascon J. Congenital transmission of Chagas disease: a clinical approach. *Expert Review of Anti-infective Therapy* 2010;8(8):945–56.
235. Kun H, Moore A, Mascola L, et al. Transmission of Trypanosoma cruzi by heart transplantation. *Clin Infect Dis* 2009;48(11):1534–40.
236. Riarte A, Luna C, Sabatiello R, et al. Chagas' disease in patients with kidney transplants: 7 years of experience 1989-1996. *CLIN INFECT DIS* 1999;29(3):561–7.
237. Altclas J, Sinagra A, Dictar M, et al. Chagas disease in bone marrow transplantation: an approach to preemptive therapy. *Bone Marrow Transplant* 2005;36(2):123–9.
238. Barcán L, Luna C, Lunaó C, et al. Transmission of T. cruzi infection via liver transplantation to a nonreactive recipient for Chagas' disease. *Liver Transpl* 2005;11(9):1112–6.
239. Sartori AMC, Ibrahim KY, Nunes Westphalen EV, et al. Manifestations of

- Chagas disease (American trypanosomiasis) in patients with HIV/AIDS. *Ann Trop Med Parasitol* 2007;101(1):31–50.
240. <http://new.paho.org>
241. Gascon J, Bern C, Pinazo M-J. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Tropica* 2010;115(1-2):22–7.
242. Benchimol-Barbosa PR. Further comments on oral transmission of Chagas' disease in Brazil: epidemiology, geographical distribution and viability of the infective parasite. *Int J Cardiol* 2010;141(2):203–4.
243. Muñoz J, Coll O, Juncosa T, et al. Prevalence and vertical transmission of *Trypanosoma cruzi* infection among pregnant Latin American women attending 2 maternity clinics in Barcelona, Spain. *Clin Infect Dis* 2009;48(12):1736–40.
244. Muñoz J, Gómez i Prat J, Gállego M, et al. Clinical profile of *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic setting: immigration and Chagas disease in Barcelona (Spain). *Acta Tropica* 2009;111(1):51–5.
245. Pérez-Arellano JL. Enfermedad de Chagas en España, 2012. *Rev Clin Esp* 2012;212(7):344–6.
246. Flores-Chavez MD, Merino FJ, Garcia-Bujalance S, et al. Surveillance of Chagas disease in pregnant women in Madrid, Spain, from 2008 to 2010. *Euro Surveill* 2011;16(38).
247. Barona-Vilar C, Giménez-Martí MJ, Fraile T, et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in pregnant Latin American women and congenital transmission rate in a non-endemic area: the experience of the Valencian Health Programme (Spain). *Epidemiol Infect* 2012;140(10):1896–903.
248. Flores-Chavez M, Faez Y, Olalla JM, et al. Fatal congenital Chagas' disease in a non-endemic area: a case report. *Cases J* 2008;1(1):302.
249. Flores-Chavez M, Fernández B, Puente S, et al. Transfusional chagas disease: parasitological and serological monitoring of an infected recipient and blood donor. *Clin Infect Dis* 2008;46(5):e44–7.
250. Sabbatani S, Fiorino S, Manfredi R. *Plasmodium knowlesi*: from Malaysia, a novel health care threat. *Infez Med* 2012;20(1):5–11.
251. Kantele A, Jokiranta TS. Review of cases with the emerging fifth human malaria parasite, *Plasmodium knowlesi*. *Clin Infect Dis* 2011;52(11):1356–62.
252. Greenwood BM, Bojang K, Whitty CJM, Targett GAT. Malaria. *Lancet* 2005;365(9469):1487–98.
253. Díaz-Menéndez M, Pérez Molina JA, Serre N, et al. Infecciones importadas por

- inmigrantes y viajeros: resultados de la Red Cooperativa para el estudio de las Enfermedades Importadas por Inmigrantes y Viajeros +Redivi. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30(9):528–34.
- 254.** Ramírez-Olivencia G, Herrero MD, Subirats M, de Juanes JR, Peña JM, Puente S. Paludismo importado en adultos. Perfil clínico, epidemiológico y analítico. *Rev Clin Esp* 2012;212(1):1–9.
- 255.** Palatnik-de-Sousa CB, Day MJ. One Health: the global challenge of epidemic and endemic leishmaniasis. *Parasit Vectors* 2011;4:197.
- 256.** González-Llavona B, Biosca-Echenique G, Soto-Díaz A, Naranjo-Díaz MJ, Espadafor-López B, García-Mellado V. Leishmaniasis cutánea en paciente senegalés. *Actas dermosifiliograficas* 2007;98(1):54–8.
- 257.** Iglesias A, Pardo J, Benito F, Cordero M. Perforación del tabique nasal en un paciente boliviano. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007;25(5):343–4.
- 258.** Pérez-Ayala A, Norman F, Pérez-Molina J-A, Herrero JM, Monge B, López-Vélez R. Imported leishmaniasis: a heterogeneous group of diseases. *J Travel Medicine* 2009;16(6):395–401.
- 259.** Leder K, Weller PF. Eosinophilia and helminthic infections. *Baillieres Best Pract Res Clin Haematol* 2000;13(2):301–17.
- 260.** Pérez-Arellano JL, Pardo J, Hernández Cabrera M, Carranza C, Angel Moreno A, Muro A. Manejo práctico de una eosinofilia. *An Med Interna* 2004;21(5):244–52.
- 261.** Meltzer E, Percik R, Shatzkes J, Shatzkes J, Sidi Y, Schwartz E. Eosinophilia among returning travelers: a practical approach. *The American journal of tropical medicine and hygiene* 2008;78(5):702–9.
- 262.** Whetham J, Day JN, Armstrong M, Chiodini PL, Whitty CJM. Investigation of Tropical Eosinophilia; Assessing a Strategy Based on Geographical Area. *Journal of Infection* 2003;46(3):180–5.
- 263.** Phillips EJ, Chung W-H, Mockenhaupt M, Roujeau J-C, Mallal SA. Drug hypersensitivity: pharmacogenetics and clinical syndromes. 2011. p. S60–6.
- 264.** Lammel V, Stoeckle C, Padberg B, et al. Hypereosinophilia driven by GM-CSF in large-cell carcinoma of the lung. *Lung Cancer* 2012;76(3):493–5.
- 265.** Roufosse F, Garaud S, de Leval L. Lymphoproliferative disorders associated with hypereosinophilia. *Semin Hematol* 2012;49(2):138–48.
- 266.** John S, Mhatre A, Bunyard MP, Tavee J. Extreme hypereosinophilia, Churg-Strauss syndrome and mononeuritis multiplex. *J Clin Rheumatol* 2011;17(6):336–7.

267. Smith KJ, Skelton HG, Drabick JJ, McCarthy WF, Ledsky R, Wagner KF. Hypereosinophilia secondary to immunodysregulation in patients with HIV-1 disease. *Arch Dermatol* 1994;130(1):119–21.
268. Checkley AM, Chiodini PL, Dockrell DH, et al. Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. *Journal of Infection* 2010;60(1):1–20.
269. DeHovitz JA, Pape JW, Boncy M, Johnson WD. Clinical manifestations and therapy of *Isospora belli* infection in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *The New England journal of medicine* 1986;315(2):87–90.
270. Antonelli F, Cantelli L, De Maddi F, Lamba M. [Blastocystis hominis infection: a case report]. *Minerva Pediatr* 1996;48(12):571–3.
271. Van den Enden E, Praet M, Joos R, Van Gompel A, Gigasse P. Eosinophilic myositis resulting from sarcocystosis. *J Trop Med Hyg* 1995;98(4):273–6.
272. Cuffari C, Oligny L, Seidman EG. *Dientamoeba fragilis* masquerading as allergic colitis. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 1998;26(1):16–20.
273. Nutman TB, Ottesen EA, Ieng S, et al. Eosinophilia in Southeast Asian refugees: evaluation at a referral center. *The Journal of infectious diseases* 1987;155(2):309–13.
274. Libman MD, MacLean JD, Gyorkos TW. Screening for schistosomiasis, filariasis, and strongyloidiasis among expatriates returning from the tropics. *Clin Infect Dis* 1993;17(3):353–9.
275. Seybolt LM, Christiansen D, Barnett ED. Diagnostic evaluation of newly arrived asymptomatic refugees with eosinophilia. *Clin Infect Dis* 2006;42(3):363–7.
276. Zamarrón Fuertes P, Pérez-Ayala A, Pérez Molina JA, et al. Clinical and epidemiological characteristics of imported infectious diseases in Spanish travelers. *J Travel Medicine* 2010;17(5):303–9.
277. Lipner EM, Law MA, Barnett E, et al. Filariasis in travelers presenting to the GeoSentinel Surveillance Network. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2007;1(3):e88.
278. Flores-Figueroa J, Okhuysen PC, Sonnenburg von F, et al. Patterns of illness in travelers visiting Mexico and Central America: the GeoSentinel experience. *Clin Infect Dis* 2011;53(6):523–31.
279. Schulte C, Krebs B, Jelinek T, Nothdurft HD, Sonnenburg von F, Löscher T. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Clin Infect Dis* 2002;34(3):407–11.
280. Carranza Rodriguez C, Pardo-Lledias J, Muro Alvarez A, Pérez-Arellano JL.

- Cryptic Parasite Infection in Recent West African Immigrants with Relative Eosinophilia. *Clin Infect Dis* 2008;46(6):e48–e50.
281. Schroeder HW, Cavacini L. Structure and function of immunoglobulins. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2 Suppl 2):S41–52.
282. Cameron L, Gounni AS, Frenkiel S, Lavigne F, Vercelli D, Hamid Q. S epsilon S mu and S epsilon S gamma switch circles in human nasal mucosa following ex vivo allergen challenge: evidence for direct as well as sequential class switch recombination. *J Immunol* 2003;171(7):3816–22.
283. Balzar S, Strand M, Rhodes D, Wenzel SE. IgE expression pattern in lung: relation to systemic IgE and asthma phenotypes. *J Allergy Clin Immunol* 2007;119(4):855–62.
284. Stone KD, Prussin C, Metcalfe DD. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125(2 Suppl 2):S73–80.
285. Dullaers M, De Bruyne R, Ramadani F, Gould HJ, Gevaert P, Lambrecht BN. The who, where, and when of IgE in allergic airway disease. *J Allergy Clin Immunol* 2012;129(3):635–45.
286. Gergen PJ, Arbes SJ, Calatroni A, Mitchell HE, Zeldin DC. Total IgE levels and asthma prevalence in the US population: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005–2006. *J Allergy Clin Immunol* 2009;124(3):447–53.
287. Koutsonikolis A, Day N, Chamizo W, Good RA, Kornfeld SJ. Asymptomatic lymphoma associated with elevation of immunoglobulin E. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78(1):27–8.
288. Ohrui T, Zayasu K, Sato E, Matsui T, Sekizawa K, Sasaki H. Pulmonary tuberculosis and serum IgE. *Clin Exp Immunol* 2000;122(1):13–5.
289. Takemura Y, Ikeda M, Kobayashi K, et al. Plasma cell leukemia producing monoclonal immunoglobulin E. *Int J Hematol* 2009;90(3):402–6.
290. Macro M, André I, Comby E, et al. IgE multiple myeloma. *Leuk Lymphoma* 1999;32(5-6):597–603.
291. Marone G, Florio G, Triggiani M, Petraroli A, de Paulis A. Mechanisms of IgE elevation in HIV-1 infection. *Crit Rev Immunol* 2000;20(6):477–96.
292. Cooper PJ. Interactions between helminth parasites and allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9(1):29–37.
293. Smits HH, Everts B, Hartgers FC, Yazdanbakhsh M. Chronic helminth infections protect against allergic diseases by active regulatory processes. *Curr Allergy Asthma Rep* 2010;10(1):3–12.

294. Litonjua AA, Celedón JC, Hausmann J, et al. Variation in total and specific IgE: effects of ethnicity and socioeconomic status. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(4):751–7.
295. Oettgen HC, Geha RS. IgE regulation and roles in asthma pathogenesis. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107(3):429–40.
296. McSharry C, Xia Y, Holland CV, Kennedy MW. Natural immunity to *Ascaris lumbricoides* associated with immunoglobulin E antibody to ABA-1 allergen and inflammation indicators in children. *Infect Immun* 1999;67(2):484–9.
297. Jarrett EE, Miller HR. Production and activities of IgE in helminth infection. *Prog Allergy* 1982;31:178–233.
298. Cooper PJ, Ayre G, Martin C, Rizzo JA, Ponte EV, Cruz AA. Geohelminth infections: a review of the role of IgE and assessment of potential risks of anti-IgE treatment. *Allergy* 2008;63(4):409–17.
299. Khan WI, Collins SM. Immune-mediated alteration in gut physiology and its role in host defence in nematode infection. *Parasite Immunology* 2004;26(8-9):319–26.
300. Finkelman FD, Shea-Donohue T, Morris SC, et al. Interleukin-4- and interleukin-13-mediated host protection against intestinal nematode parasites. *Immunol Rev* 2004;201:139–55.
301. Watanabe N, Katakura K, Kobayashi A, Okumura K, Ovary Z. Protective immunity and eosinophilia in IgE-deficient SJA/9 mice infected with *Nippostrongylus brasiliensis* and *Trichinella spiralis*. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988;85(12):4460–2.
302. Hoerauf A, Satoguina J, Saeftel M, Specht S. Immunomodulation by filarial nematodes. *Parasite Immunology* 2005;27(10-11):417–29.
303. Duarte J, Deshpande P, Guiyedi V, et al. Total and functional parasite specific IgE responses in *Plasmodium falciparum*-infected patients exhibiting different clinical status. *Malar J* 2007;6:1.
304. Varatharajalu R, Parandaman V, Ndao M, Andersen JF, Neva FA. *Strongyloides stercoralis* excretory/secretory protein strongylastacin specifically recognized by IgE antibodies in infected human sera. *Microbiol Immunol* 2011;55(2):115–22.
305. Pardo J, Carranza C, Turrientes MC, et al. Utility of *Schistosoma bovis* adult worm antigens for diagnosis of human schistosomiasis by enzyme-linked immunosorbent assay and electroimmunotransfer blot techniques. *Clin Diagn Lab Immunol* 2004;11(6):1165–70.
306. Soriano JM, Domènech G, Martínez MC, Mañes J, Soriano F. Intestinal parasitic

- infections in hosted Saharawi children. *Trop Biomed* 2011;28(3):557–62.
- 307.** la Morena Fernández de J, Valero Garcés C. Comunicación médica con la población inmigrante sin fluidez en la lengua de contacto. *Rev Clin Esp* 2005;205(6):287–9.
- 308.** Terraza Núñez R, Vázquez ML, Vargas I, Lizana T. Health professional perceptions regarding healthcare provision to immigrants in Catalonia. *Int J Public Health* 2010;56(5):549–57.
- 309.** González-López JR, Rodríguez-Gázquez M de LÁ, Lomas-Campos M de LM. Prevalencia de consumo de alcohol, tabaco y drogas ilícitas en inmigrantes latinoamericanos adultos. *Rev Lat Am Enfermagem* 2012;20(3):528–35.
- 310.** Oliván Gonzalvo G. Menores extranjeros en el sistema de protección de la Comunidad de Aragón (España). *An Pediatr (Barc)* 2004;60(1):35–41.
- 311.** Sandoval C, Jayabose S, Eden AN. Trends in diagnosis and management of iron deficiency during infancy and early childhood. *Hematol Oncol Clin North Am* 2004;18(6):1423–38–x.
- 312.** Lionetti P, Favilli T, Chiaravalloti G, Ughi C, Maggiore G. Coeliac disease in Saharawi children in Algerian refugee camps. *The Lancet* 1999;353(9159):1189–90.
- 313.** Ben Hariz M, Kallel-Sellami M, Kallel L, et al. Prevalence of celiac disease in Tunisia: mass-screening study in schoolchildren. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2007;19(8):687–94.
- 314.** Hsieh MM, Everhart JE, Byrd-Holt DD, Tisdale JF, Rodgers GP. Prevalence of neutropenia in the U.S. population: age, sex, smoking status, and ethnic differences. *Ann Intern Med* 2007;146(7):486–92.
- 315.** Neal RC, Ferdinand KC, Yčas J, Miller E. Relationship of Ethnic Origin, Gender, and Age to Blood Creatine Kinase Levels. *The American Journal of Medicine* 2009;122(1):73–8.
- 316.** Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine* 2012;30(12):2212–9.
- 317.** Ferrand RA, Munaiwa L, Matsekete J, et al. Undiagnosed HIV Infection among Adolescents Seeking Primary Health Care in Zimbabwe. *Clin Infect Dis* 2010;51(7):844–51.
- 318.** Amornkul PN, Vandenhoudt H, Nasokho P, et al. HIV prevalence and associated risk factors among individuals aged 13-34 years in Rural Western Kenya. *PloS one* 2009;4(7):e6470.
- 319.** Freeman EE, Weiss HA, Glynn JR, Cross PL, Whitworth JA, Hayes RJ. Herpes

- simplex virus 2 infection increases HIV acquisition in men and women: systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *AIDS* 2006;20(1):73–83.
- 320.** Tobian AAR, Grabowski MK, Kigozi G, et al. High-risk human papillomavirus prevalence is associated with HIV infection among heterosexual men in Rakai, Uganda. *Sexually Transmitted Infections* 2012;
- 321.** Weiss HA, Dickson KE, Agot K, Hankins CA. Male circumcision for HIV prevention: current research and programmatic issues. *AIDS* 2010;24 Suppl 4:S61–9.
- 322.** Alvarez GG, Gushulak B, Rumman K, et al. A comparative examination of tuberculosis immigration medical screening programs from selected countries with high immigration and low tuberculosis incidence rates. *BMC Infect Dis* 2011;11(1):3.
- 323.** Alvarez GG, Clark M, Altpeter E, et al. Pediatric tuberculosis immigration screening in high-immigration, low-incidence countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2010;14(12):1530–7.
- 324.** Trehan I, Meizen-Derr JK, Jamison L, Staat MA. Tuberculosis screening in internationally adopted children: the need for initial and repeat testing. *Pediatrics* 2008;122(1):e7–14.
- 325.** Salleras L, Bruguera M, Vidal J, et al. Prevalence of hepatitis B markers in the population of Catalonia (Spain). Rationale for universal vaccination of adolescents. *Eur J Epidemiol* 1992;8(5):640–4.
- 326.** Ganne-Carrié N, Williams V, Kaddouri H, et al. Significance of hepatitis B virus genotypes A to E in a cohort of patients with chronic hepatitis B in the Seine Saint Denis District of Paris (France). *J Med Virol* 2006;78(3):335–40.
- 327.** Díez M. Incidencia de nuevos diagnósticos de VIH en España, 2004-2009. *Gaceta Sanitaria* 2012;26(2):107–15.
- 328.** Okochi K, Sato H, Hinuma Y. A retrospective study on transmission of adult T cell leukemia virus by blood transfusion: seroconversion in recipients. *Vox Sang* 1984;46(5):245–53.
- 329.** Rivera Cuello M, Núñez Cuadros E, Medina Claros A, García Hortelano M, Martín Fontelos P, Mellado Peña MJ. Filariasis en pacientes procedentes de área endémica. Presentación de una serie de 14 casos. *Anales de Pediatría* 2009;71(3):189–95.
- 330.** Jelinek T, European Network on Imported Infectious Disease Surveillance. Imported schistosomiasis in Europe: preliminary data for 2007 from TropNetEurop. *Euro Surveill* 2008;13(7).

331. Bendelac J. [Loa loa filariasis: 2 cases observed at the Hôpital de l'O.C.P. (Khouribga)]. *Maroc Med* 1971;51(544):174–5.
332. Makni F, Hachicha L, Abdelkafi N, et al. Dirofilariose sous-cutanée à *Dirofilaria repens* dans la région de Sfax (Tunisie)]. *Ann Dermatol Venereol* 2007;134(1):53–4.
333. Sassi SH, Abid L, Dhouib R, et al. Dirofilariose conjonctivale à *Dirofilaria repens*. À propos d'un nouveau cas tunisien. *J Fr Ophtalmol* 2006;29(2):e5.
334. Ziadi S, Trimeche M, Mestiri S, et al. La dirofilariose sous-conjonctivale humaine. *J Fr Ophtalmol* 2005;28(7):773.
335. Soussi A, Farah Klibi F, Zermani R, et al. Dirofilariose sous-cutanée à *Dirofilaria repens* en Tunisie: une observation à localisation scrotale. *Méd Trop (Mars)*. 2004;64(4):375–8.
336. Muro A, Genchi C, Cordero M, Simón F. Human dirofilariasis in the European Union. *Parasitol Today* 1999;15(9):386–9.
337. Rollinson D, Knopp S, Levitz S, et al. Time to set the agenda for schistosomiasis elimination. *Acta Tropica* 2012;
338. King CH, Olbrych SK, Soon M, Singer ME, Carter J, Colley DG. Utility of repeated praziquantel dosing in the treatment of schistosomiasis in high-risk communities in Africa: a systematic review. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2011;5(9):e1321.
339. Iarotski LS, Davis A. The schistosomiasis problem in the world: results of a WHO questionnaire survey. *Bull World Health Organ* 1981;59(1):115–27.
340. Muñoz-Vilches MJ, Salas J, Cabezas T, Metz D, Vázquez J, Soriano MJ. Cribado de Chagas en mujeres gestantes latinoamericanas. Experiencia en el Poniente Almeriense. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2012;30(7):380–2.
341. Rodríguez-Guardado A, Rodríguez M, Alonso P, et al. Serological screening of Chagas disease in an immigrant population in Asturias, Spain proceeding from Chagas-endemic areas. *Scand J Infect Dis* 2009;41(10):774–6.
342. Roca C, Pinazo M-J, López-Chejade P, et al. Chagas disease among the Latin American adult population attending in a primary care center in Barcelona, Spain. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 2011;5(4):e1135.
343. Soriano Arandes A, Muñoz Gutierrez J, Vergés Navarro M, Castells Doménech C, Portús Vinyeta M, Gascón Brustenga J. Prevalence of Chagas disease in the Latin American immigrant population in a primary health centre in Barcelona (Spain). *Acta Tropica* 2009;112(2):228–30.
344. Lucas RMO, Barba MCP. Prevalencia de tripanomiasis americana en mujeres gestantes de un área de salud. Valencia, 2005-2007. *Rev Esp Salud Publica*

2009;83(4):543–55.

