



Universidad  
de Alcalá

**Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud**

**REPERCUSIÓN DE PARASITOSIS EN EL  
PARÁMETRO ANALÍTICO DE EOSINOFILIA EN  
PACIENTES DE ORIGEN SUBSAHARIANO**

**Tesis Doctoral presentada por**

**MIRIAM ESCAMILLA GONZÁLEZ**

**2015**





Universidad  
de Alcalá

Programa de Doctorado en Ciencias de la Salud

**REPERCUSIÓN DE PARASITOSIS EN EL  
PARÁMETRO ANALÍTICO DE EOSINOFILIA EN  
PACIENTES DE ORIGEN SUBSAHARIANO**

Tesis Doctoral presentada por

**MIRIAM ESCAMILLA GONZÁLEZ**

Directoras:

**DRA. TERESA GÁRATE ORMAECHEA**

Doctora en Farmacia

Jefe del Servicio y Científico Titular de Parasitología

Centro Nacional de Microbiología

Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda-Madrid)

**DRA. ISABEL DE FUENTES CORRIPIO**

Doctora en Veterinaria

Científico Titular de Parasitología

Centro Nacional de Microbiología

Instituto de Salud Carlos III (Majadahonda-Madrid)

**DRA. CONSUELO GIMÉNEZ PARDO**

Doctora en Ciencias Biológicas

Profesora Titular de Parasitología

Departamento de Biomedicina y Biotecnología

Universidad de Alcalá (Alcalá de Henares-Madrid)

Alcalá de Henares-Madrid, a 2 de noviembre de 2015

La Tesis "REPERCUSIÓN DE PARASITOSIS EN EL PARÁMETRO ANALÍTICO DE EOSINOFILIA EN PACIENTES DE ORIGEN SUBSAHARIANO", presentada por MIRIAM ESCAMILLA GONZÁLEZ, se enmarca dentro de los trabajos de investigación de la RETIC-RICET (WP3. Eosinofilia: Helmintiasis y Co-infecciones; RD06/0021/0019, RD12/0018/011), subvencionados por el Fondo de Investigaciones Sanitarias (FIS), Subdirección General de Redes y Centros de Investigación, a través del programa VI de I+D+I (2008-2011).

## Agradecimientos

Tengo que empezar agradeciendo a mis Directoras de Tesis: Teresa, Isabel y Consuelo, por el gran apoyo, enseñanzas y tiempo que me han brindado, pero sobre todo por la confianza que han depositado en mí al creer y luchar conmigo en este proyecto.

A mis padres por haberme inculcado el afán de progreso en la vida, que los límites únicamente nos los ponemos nosotros mismos y que nunca se puede dar nada por perdido. En especial a mi madre por su completa dedicación hacía mí durante el desarrollo de esta Tesis y por su empeño en que la finalizase.

A mi David, por haber resistido días enteros de angustias y miedos. Por haberme cedido todo su tiempo y espacio de relax para que este proyecto saliera adelante y así poder crecer juntos como personas.

A mis amigos Pilar, Cristina, Raúl, Estrella, Charo, Anel y Nagore por su cariño, su paciente escucha, sus sabios consejos y la tranquilidad y seguridad que me han transmitido siempre, pero especialmente, en este tiempo.

A la familia Serrano Muñoz por la comprensión, cariño y cuidado que siempre he recibido de ellos, sin pedir nada a cambio.

Al resto de mi familia y familia política por el interés que han demostrado.

Y no menos importantes a Paloma Clemente, Elena Apestegui, Juana Lozano y su equipo del Laboratorio UNILABS, Sonia Soto, Soledad Morales, Pablo Lázaro, Juan Cuadros, Sabino Puente, Juan de Mata Donado, Rosa Trueba, Inma García Ojeda y al personal de la Sección de Suministro de Medicamentos Extranjeros de la Consejería de Sanidad (Comunidad de Madrid) ya que gracias a vuestros granitos (montañas) de arena, ha podido ver la luz esta tesis.

No puedo olvidar a mis compañeros del Centro de Salud "Brújula", médicos, enfermeros/as, administrativas y auxiliares, a Esperanza Rodríguez y al resto de su equipo del Instituto de Salud Carlos III de Madrid, por su desinteresada colaboración y ayuda en todo momento, a pesar de que este cometido haya supuesto para ellos una carga adicional de trabajo.

Gracias a todos los que de una manera u otra habéis hecho posible que este proyecto tan colosal para mí, saliera adelante.

Mil besotes, os quiero,

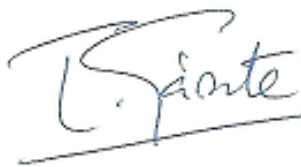


**Dña. Teresa Gárate Ormaechea**, Jefe del Servicio y Científico Titular de Parasitología del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III de Madrid, **Dña. Isabel de Fuentes Corripio**, Científico Titular de Parasitología del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III de Madrid y **Dña. Consuelo Giménez Pardo**, Profesora Titular de Parasitología del Departamento de Biomedicina y Biotecnología de la Universidad de Alcalá (Alcalá de Henares-Madrid).

**CERTIFICAN:**

Que la Tesis Doctoral titulada "**REPERCUSIÓN DE PARASITOSIS EN EL PARÁMETRO ANALÍTICO DE EOSINOFILIA EN PACIENTES DE ORIGEN SUBSAHARIANO**" de la que es autora la Licenciada en Medicina y Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria **Doña Miriam Escamilla González**, ha sido realizada en el Servicio de Parasitología del Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) de Madrid, bajo nuestra dirección y cumple las condiciones exigidas para optar al grado de Doctor en Medicina.

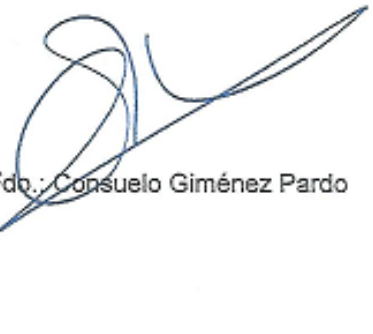
De acuerdo con la normativa vigente, firmamos el presente certificado, autorizando su presentación como Co-directoras de la mencionada Tesis Doctoral, en Madrid a uno de octubre de dos mil quince.



Fdo.: Teresa Gárate Ormaechea



Fdo.: Isabel de Fuentes Corripio

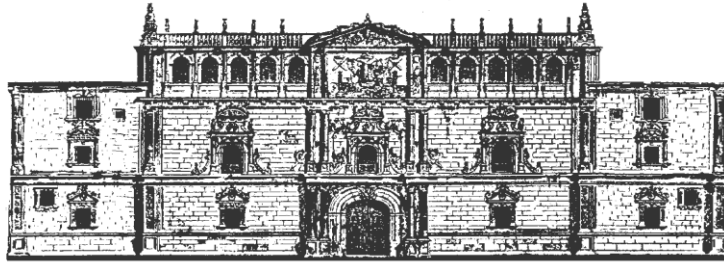


Fdo.: Consuelo Giménez Pardo





# Universidad de Alcalá



## Departamento de Biomedicina y Biotecnología

**D. Juan Soliveri de Carranza**, Catedrático de Microbiología y Director del Departamento de Biomedicina y Biotecnología de la Universidad de Alcalá,

### CERTIFICA:

Que **Dña. Miriam Escamilla González**, Licenciada en Medicina por la Universidad Complutense de Madrid, ha realizado en el Centro Nacional de Microbiología del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) de Madrid, bajo la dirección de las Doctoras **Dña. Teresa Gárate Ormaechea**, **Dña. Isabel de Fuentes Corripio** (ambas del ISCIII) y **Dña. Consuelo Giménez Pardo** (de la Universidad de Alcalá) (Alcalá de Henares-Madrid), el trabajo de investigación titulado: **“REPERCUSIÓN DE PARASITOSIS EN EL PARÁMETRO ANALÍTICO DE EOSINOFILIA EN PACIENTES DE ORIGEN SUBSAHARIANO”**, que presenta para optar al grado de Doctor.

Y para que así conste, firmo el presente certificado en Alcalá de Henares a uno de octubre de dos mil quince.



do.: Juan Soliveri de Carranza



<b>Índice</b> .....	I
<b>Índice de Tablas</b> .....	VII
<b>Índice de Figuras</b> .....	XI
<b>Abreviaturas</b> .....	XIII
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>1.1. EOSINOFILIA</b>	
<b>1.1.1 Definición y Grados</b> .....	4
<b>1.1.2 Granulopoyesis y morfología</b> .....	5
<b>1.1.3 Funciones</b> .....	6
<b>1.1.4 Causas de eosinofilia</b> .....	6
1.1.4.1 <u>Infecciosa (bacterias y virus)</u> .....	7
1.1.4.2 <u>Parasitaria (helminetos)</u> .....	7
1.1.4.3 <u>Alérgica</u> .....	9
1.1.4.4 <u>De causa farmacológica</u> .....	9
1.1.4.5 <u>Secundaria a enfermedades inmunológicas y no inmunológicas</u> <u>no alérgicas</u> .....	10
1.1.4.6 <u>Secundaria a desórdenes malignos</u> .....	12
<b>1.1.6 Actuación en Atención Primaria ante el diagnóstico de eosinofilia</b> .....	12
<b>1.1.7 Consecuencias patológicas de la eosinofilia en las helmintiasis</b> .....	14
<b>1.1.8 Manejo terapéutico en un paciente con eosinofilia</b> .....	15
<b>1.2. PARÁSITOS HELMINTOS OBJETO DEL ESTUDIO</b> .....	15
<b>1.2.1 Trematodosis tisulares</b> .....	16
1.2.1.1 <u>Generalidades</u> .....	16
1.2.1.2 <u>Fasciolosis (<i>Fasciola hepatica</i>)</u>	
1.2.1.2.1 <u>Historia</u> .....	20
1.2.1.2.2 <u>Ciclo biológico</u> .....	20
1.2.1.2.3 <u>Distribución geográfica y epidemiología</u> .....	21
1.2.1.2.4 <u>Morfología</u> .....	23
1.2.1.2.5 <u>Manifestaciones clínicas</u> .....	23
1.2.1.2.6 <u>Diagnóstico</u> .....	25
1.2.1.2.7 <u>Tratamiento</u> .....	26
1.2.1.2.8 <u>Prevención</u> .....	26
1.2.1.2.9 <u>Pronóstico</u> .....	27
1.2.1.3 <u>Esquistosomosis (<i>Schistosoma</i> spp)</u>	
1.2.1.3.1 <u>Historia</u> .....	27
1.2.1.3.2 <u>Ciclo biológico</u> .....	27
1.2.1.3.3 <u>Distribución geográfica y epidemiología</u> .....	29
1.2.1.3.4 <u>Morfología</u> .....	31
1.2.1.3.5 <u>Manifestaciones clínicas</u> .....	32
1.2.1.3.6 <u>Diagnóstico</u> .....	33
1.2.1.3.7 <u>Tratamiento</u> .....	34
1.2.1.3.8 <u>Prevención</u> .....	35
1.2.1.3.9 <u>Pronóstico</u> .....	36

## 1.2.2 Cestodosis tisulares

1.2.2.1 <u>Generalidades</u> .....	36
1.2.2.2 <u>Cestodosis larvarias</u>	
1.2.2.2.1 Taeniosis/Cisticercosis ( <i>Taenia solium</i> )	
1.2.2.2.1.1 Historia .....	40
1.2.2.2.1.2 Ciclo biológico .....	41
1.2.2.2.1.3 Distribución geográfica y epidemiología .....	42
1.2.2.2.1.4 Morfología del cisticerco .....	43
1.2.2.2.1.5 Manifestaciones clínicas .....	44
1.2.2.2.1.6 Diagnóstico .....	46
1.2.2.2.1.7 Tratamiento .....	47
1.2.2.2.1.8 Prevención .....	48
1.2.2.2.1.9 Pronóstico .....	49
1.2.2.3 <u>Equinococosis</u> ( <i>Echinococcus granulosus</i> )	
1.2.2.3.1 Historia .....	49
1.2.2.3.2 Ciclo biológico .....	51
1.2.2.3.3 Distribución geográfica y epidemiología .....	52
1.2.2.3.4 Morfología .....	53
1.2.2.3.5 Manifestaciones clínicas .....	55
1.2.2.3.6 Diagnóstico .....	57
1.2.2.3.7 Tratamiento .....	59
1.2.2.3.8 Prevención .....	61
1.2.2.3.9 Pronóstico .....	63

## 1.2.3 Nematodosis tisulares

1.2.3.1 <u>Generalidades</u> .....	63
1.2.3.2 <u>Triquinelosis</u> ( <i>Trichinella</i> spp)	
1.2.3.2.1 Historia .....	66
1.2.3.2.2 Ciclo biológico .....	66
1.2.3.2.3 Distribución geográfica y epidemiología .....	68
1.2.3.2.4 Morfología .....	69
1.2.3.2.5 Manifestaciones clínicas .....	70
1.2.3.2.6 Diagnóstico .....	72
1.2.3.2.7 Tratamiento .....	72
1.2.3.2.8 Prevención .....	73
1.2.3.2.9 Pronóstico .....	74
1.2.3.3 <u>Toxocariosis</u> ( <i>Toxocara</i> spp)	
1.2.3.3.1 Historia .....	74
1.2.3.3.2 Ciclo biológico .....	74
1.2.3.3.3 Distribución geográfica y epidemiología .....	76
1.2.3.3.4 Morfología .....	77
1.2.3.3.5 Manifestaciones clínicas .....	77
1.2.3.3.6 Diagnóstico .....	78
1.2.3.3.7 Tratamiento .....	79
1.2.3.3.8 Prevención .....	80
1.2.3.3.9 Pronóstico .....	81
1.2.3.4 <u>Estrongiloidosis</u> ( <i>Strongyloides stercoralis</i> )	
1.2.3.4.1 Historia .....	81
1.2.3.4.2 Ciclo biológico .....	81
1.2.3.4.3 Distribución geográfica y epidemiología .....	84
1.2.3.4.4 Morfología .....	85
1.2.3.4.5 Manifestaciones clínicas .....	86
1.2.3.4.6 Diagnóstico .....	90
1.2.3.4.7 Tratamiento .....	91
1.2.3.4.8 Prevención .....	92
1.2.3.4.9 Pronóstico .....	92

## **1.2.4 Filariosis**

### **1.2.4.1 Filarias**

1.2.4.1.1 Historia .....	93
1.2.4.1.2 Ciclo biológico .....	93
1.2.4.1.3 Distribución geográfica y Epidemiología .....	95
1.2.4.1.4 Morfología .....	98
1.2.4.1.5 Manifestaciones clínicas .....	100
1.2.4.1.6 Diagnóstico .....	103
1.2.4.1.7 Tratamiento .....	104
1.2.4.1.8 Prevención .....	104
1.2.4.1.9 Pronóstico. ....	105

### **1.2.4.2 Oncocercosis (*Onchocerca volvulus*)**

1.2.4.2.1 Historia .....	106
1.2.4.2.2 Ciclo biológico .....	106
1.2.4.2.3 Distribución geográfica y epidemiología .....	108
1.2.4.2.4 Morfología .....	109
1.2.4.2.5 Manifestaciones clínicas .....	109
1.2.4.2.6 Diagnóstico .....	111
1.2.4.2.7 Tratamiento .....	112
1.2.4.2.8 Prevención .....	113
1.2.4.2.9 Pronóstico .....	115

## **1.3. GENERALIDADES SOBRE INMIGRACIÓN**

<b>1.3.1 Introducción .....</b>	<b>116</b>
---------------------------------	------------

<b>1.3.2 Inmigrantes subsaharianos residentes en España .....</b>	<b>116</b>
---	------------

<b>1.3.3 Inmigrantes subsaharianos residentes en la Comunidad de Madrid .....</b>	<b>118</b>
---	------------

<b>1.3.4 Inmigrantes subsaharianos residentes en el área de influencia del C.S. Brújula .....</b>	<b>118</b>
---	------------

<b>1.3.5 Causas de la inmigración en España .....</b>	<b>119</b>
---	------------

<b>1.3.6 Acceso legal a España .....</b>	<b>120</b>
--	------------

<b>1.3.7 Problemas de la inmigración: administrativo, sanitario, educativo, laboral, vivienda, factores medio-ambientales, condiciones higiénico-sanitarias .....</b>	<b>121</b>
---	------------

<b>1.3.8 Actuación en Atención Primaria y su asociación con eosinofilia .....</b>	<b>124</b>
---	------------

<b>1.3.9 Helmintiasis tisulares más frecuentes en los países de procedencia de los inmigrantes subsaharianos .....</b>	<b>129</b>
--	------------

<b>1.3.10 Helmintiasis tisulares más frecuentes en España .....</b>	<b>130</b>
---	------------

<b>1.3.11 Real Decreto-Ley 16/2012: Su repercusión tanto en la sanidad española como en el presente estudio .....</b>	<b>132</b>
---	------------

<b>2. <u>OBJETIVOS E HIPÓTESIS</u> .....</b>	<b>135</b>
--	------------

<b>2.1 OBJETIVO PRINCIPAL .....</b>	<b>137</b>
-------------------------------------	------------

<b>2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS .....</b>	<b>137</b>
--	------------

<b>2.3 HIPÓTESIS CONCEPTUAL .....</b>	<b>137</b>
---------------------------------------	------------

<b>2.4 HIPÓTESIS OPERACIONAL .....</b>	<b>137</b>
--	------------

<b>2.5 HIPÓTESIS ESTADÍSTICA .....</b>	<b>137</b>
--	------------

<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS</b>	139
<b>3.1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO</b>	
3.1.1 Tipo de diseño	141
3.1.2 Ámbito de estudio	141
<b>3.2 VARIABLES</b>	142
<b>3.3 PROCEDIMIENTO DE ESTUDIO</b>	143
3.3.1 Recogida de muestras	143
<b>3.4 MÉTODOS DE LABORATORIO</b>	144
3.4.1 Hemograma. Determinación de eosinofilia	144
3.4.2 Pruebas de función hepática	145
3.4.3 Bioquímica básica	145
3.4.4 Pruebas serológicas víricas	145
3.4.5 Coprocultivo	145
3.4.6 Coprología de parásitos	146
3.4.7 Serología de helmintos	146
<b>3.5 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE PARASITOSIS</b>	148
<b>3.6 TRATAMIENTO</b>	148
<b>3.7 RECOGIDA DE DATOS Y CONFIDENCIALIDAD</b>	149
<b>3.8 ASPECTOS ÉTICOS</b>	150
<b>3.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO</b>	150
<b>3.10 LIMITACIONES DEL ESTUDIO</b>	152
<b>4. RESULTADOS</b>	153
<b>4.1 RESULTADOS DESCRIPTIVOS</b>	155
<b>4.2 RESULTADOS DE ASOCIACIONES</b>	
<b>4.2.1 Asociación entre eosinofilia basal y parásitos tisulares (serología)</b>	161
4.2.1.1 <u>Asociación entre eosinofilia basal como variable categórica (no/sí) con parasitosis tisular identificada por serología como variable categórica dicotómica (no/sí)</u>	161
4.2.1.2 <u>Asociación entre eosinofilia basal como variable categórica (no/sí) con el número de parásitos tisulares detectados por serología como variable categórica de tres categorías (ninguno/uno/más de uno)</u>	162
4.2.1.3 <u>Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (eosinófilos/<math>\mu</math>l) con parasitosis tisular diagnosticada por serología como variable categórica dicotómica (no/sí)</u>	162

4.2.1.4 Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (% de eosinófilos) con parasitosis tisular detectada por serología como variable categórica dicotómica (no/sí) .....	163
4.2.1.5 Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (eosinófilos/ $\mu$ l) con número de parásitos tisulares diagnosticados por serología como variable categórica de tres categorías (ninguno/uno/más de uno) .....	163
4.2.1.6 Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (% de eosinófilos) con número de parásitos tisulares identificados por serología como variable categórica de tres categorías (ninguno/uno/más de uno) .....	163
4.2.1.7 Consideración de la eosinofilia basal como prueba diagnóstica (test problema) para detectar parasitosis tisular identificada por serología (test de referencia) .....	164
<b>4.2.2 Asociación entre eosinofilia basal y parásitos en heces (coprología).....</b>	<b>165</b>
4.2.2.1 Asociación entre eosinofilia basal como variable categórica (no/sí) con parasitosis en heces como variable categórica dicotómica (no/sí) .....	165
4.2.2.2 Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (eosinófilos/ $\mu$ l) con parasitosis en heces como variable categórica dicotómica (no/sí) .....	166
4.2.2.3 Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (% de eosinófilos) con parasitosis en heces como variable categórica dicotómica (no/sí) .....	166
<b>4.2.3 Asociación entre parásitos tisulares diagnosticados por serología y características epidemiológicas y clínicas de los pacientes .....</b>	<b>166</b>
<b>4.2.4 Asociación entre síntomas y características de los pacientes .....</b>	<b>166</b>
<b>4.3 RESULTADO DEL TRATAMIENTO .....</b>	<b>168</b>
<b>4.3.1 Tratamiento de pacientes con parasitosis tisulares: proporción de pacientes curados .....</b>	<b>168</b>
<b>4.3.2 Tratamiento de pacientes con parasitosis tisulares: modificación de la eosinofilia basal .....</b>	<b>169</b>
<b>4.3.3 Potenciales factores predictores del número de tratamientos requeridos .....</b>	<b>169</b>
<b>5. <u>DISCUSIÓN</u> .....</b>	<b>171</b>
<b>6. <u>CONCLUSIONES</u> .....</b>	<b>189</b>
<b>7. <u>BIBLIOGRAFIA</u> .....</b>	<b>193</b>
<b>8. <u>ANEXOS</u> .....</b>	<b>213</b>
<b>ANEXO 1. Consentimiento Informado .....</b>	<b>215</b>
<b>ANEXO II. Cuaderno de recogida de datos.....</b>	<b>219</b>
<b>ANEXO III. Dictamen del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias (Alcalá de Henares-Madrid).....</b>	<b>225</b>
<b>ANEXO IV. Informe favorable de la Comisión Local de Investigación Este dependiente de la Dirección Asistencial Madrid Este, Gerencia de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid.....</b>	<b>227</b>

**ANEXO V. Informe favorable del Comité de Ética de la Investigación y de Experimentación Animal de la Universidad de Alcalá (Alcalá de Henares-Madrid)..... 229**



## Índice de Tablas

<b>Tabla 1:</b> Eosinófilos. Valor normal según diferentes autores. Fuente: Puente Puente (2013) .....	4
<b>Tabla 2:</b> Factores que influyen en el recuento de eosinófilos. Fuente: Hueso Ibáñez (2011) .....	6
<b>Tabla 3:</b> Enfermedades parasitarias que cursan con eosinofilia. Fuente: Adaptada de Patología infecciosa en Atención Primaria. Programa anual de Formación Continuada Acreditada (2002) .....	9
<b>Tabla 4:</b> Fármacos relacionados con eosinofilia. Fuente: Adaptada de Pérez-Arellano et al. (2004a).....	10
<b>Tabla 5:</b> Enfermedades que pueden cursar con eosinofilia. Fuentes: Adaptada de Pérez-Arellano et al. (2004a); Chavarría & Quirós (2008) .....	11
<b>Tabla 6:</b> Síntomas asociados a eosinofilia. Fuentes: Adaptada de Hueso Ibáñez (2011); Gascón et al. (2013) .....	14
<b>Tabla 7:</b> Modos de transmisión y hospedador intermediario de especies de <i>Schistosoma</i> . Fuente: Adaptada de Mahmoud (2008); AMSE (2012a) .....	29
<b>Tabla 8:</b> Distribución geográfica de las especies del género <i>Schistosoma</i> . Elaboración propia. Fuentes: CDC (2012d); AMSE (2012a); Muro, Pérez del Villar, Velasco & Pérez-Arellano (2010).....	31
<b>Tabla 9:</b> Morfología diferencial de los huevos de Trematodos. Elaboración propia. Fuentes: Harinasuta & Kruatrachue (1962); Taylor & Mosse (1971); GEFOR (Grupo de estudio para la formación y docencia en enfermedades infecciosas y microbiología clínica) (2011a).....	32
<b>Tabla 10:</b> Hidatidosis, equinococosis o quiste hidatídico. Fuente: Adaptada de Uribarren Berrueta (2015h) .....	50
<b>Tabla 11:</b> Normas de diagnóstico y tratamiento de la hidatidosis humana. Fuente: Larrieu et al. (2002) .....	60
<b>Tabla 12:</b> Especies de <i>Trichinella</i> spp. Fuente: Adaptada de Uribarren Berrueta (2015i); Enciclopedia Harrison Principios de Medicina Interna. (2009).....	69
<b>Tabla 13:</b> Frecuencia de estrongiloidosis en distintas áreas. Fuente: Werner Louis Apt Baruch (2013) .....	85
<b>Tabla 14:</b> Características morfológicas de las diferentes especies de filarias. Elaboración propia. Fuentes: Puente Puente (2013); Ash & Orihel (2007); Eskildsen (2012a); García Más et al. (2009b).....	98
<b>Tabla 15:</b> Países (subsaharianos) de procedencia en porcentaje (nacional). Elaboración propia. Fuente: INE (2014).....	117
<b>Tabla 16:</b> Países (subsaharianos) de procedencia en porcentaje (Comunidad de Madrid). Elaboración propia. Fuente: INE (2014) .....	118
<b>Tabla 17:</b> Países (subsaharianos) de procedencia en porcentaje (área de influencia Centro de Salud Brújula. Torrejón de Ardoz, Madrid). Elaboración propia. Fuente: Datos suministrados por el propio Centro (2014) .....	119

<b>Tabla 18:</b> Exploraciones complementarias a solicitar a los inmigrantes según lugar de procedencia. Fuente: Adaptada de Idáñez et al. (2007).....	125
<b>Tabla 19:</b> Enfermedades infecciosas diagnosticadas en 1.561 inmigrantes procedentes de África Subsahariana atendidos en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal (Madrid), 1990-2006. Fuente: López-Vélez et al. (2007).....	126
<b>Tabla 20:</b> Pauta farmacológica para el tratamiento de las parasitosis (protozoos/amebas) estudiadas por coprología. Elaboración propia. Fuentes: Harrison Principios de Medicina Interna (2009); Farreras-Rozman Medicina Interna (2009); Medimecum: Guía de Terapia Farmacológica (2014).....	148
<b>Tabla 21:</b> Pauta farmacológica para el tratamiento de las parasitosis tisulares estudiadas por serología. Elaboración propia. Fuentes: Panic, Duthaler, Speich & Keiser (2014); Harrison Principios de Medicina Interna (2009); Farreras-Rozman Medicina Interna (2009); Medimecum: Guía de Terapia Farmacológica (2014).....	149
<b>Tabla 22:</b> Características basales de los pacientes (variables categóricas). Elaboración propia.....	155
<b>Tabla 23:</b> Pacientes por sexo y país de procedencia. Elaboración propia.....	157
<b>Tabla 24:</b> Tiempo de estancia en España por países de origen. Elaboración propia .....	158
<b>Tabla 25:</b> Características basales de los pacientes (N=184) (variables continuas). Elaboración propia .....	159
<b>Tabla 26:</b> Parásitos tisulares detectados por serología y porcentajes de positividad en los pacientes estudiados. Elaboración propia .....	159
<b>Tabla 27:</b> Parásitos detectados en heces y porcentajes de positividad en los pacientes estudiados. Elaboración propia .....	160
<b>Tabla 28:</b> Asociación entre eosinofilia basal y parásitos tisulares identificados por serología. Elaboración propia.....	162
<b>Tabla 29:</b> Asociación entre eosinofilia basal y número de parásitos tisulares identificados por serología. Elaboración propia.....	162
<b>Tabla 30:</b> Asociación entre eosinofilia basal (absoluta y %) y parasitosis tisular diagnosticada por serología. Elaboración propia .....	163
<b>Tabla 31:</b> Asociación entre eosinofilia basal (absoluta y %) y número de parásitos tisulares identificados por serología. Elaboración propia.....	164
<b>Tabla 32:</b> Consideración de la eosinofilia basal como prueba diagnóstica para detectar parasitosis tisular identificada por serología. Elaboración propia.....	165
<b>Tabla 33:</b> Asociación entre eosinofilia basal y parásitos en heces. Elaboración propia .....	166
<b>Tabla 34:</b> Asociación entre eosinofilia basal (absoluta y %) y parásitos en heces. Elaboración propia.....	166
<b>Tabla 35:</b> Asociación entre síntomas y determinadas variables de los pacientes (N=184). Elaboración propia.....	167
<b>Tabla 36:</b> Curación de la parasitosis. Elaboración propia.....	168

<b>Tabla 37:</b> Eosinofilia pre y post-tratamiento en los pacientes tratados y con información post-tratamiento. Elaboración propia .....	169
<b>Tabla 38:</b> Asociación entre eosinofilia basal y número de tratamientos realizados. Elaboración propia .....	170
<b>Tabla 39:</b> Asociación entre eosinofilia basal (absoluta y %) y número de tratamientos recibidos. Elaboración propia .....	170



<b>Fig. 1:</b> Hematopoyesis. Fuente: Adaptada de Verdugo Montoya (2013) .....	5
<b>Fig. 2:</b> Algoritmo para el diagnóstico de eosinofilia. Fuente: Adaptada de Gascón, Oliveira & Corachán (2003) .....	13
<b>Fig. 3:</b> Esquema general de un Trematodo adulto. Fuente: García Más et al. (2008).....	18
<b>Fig. 4:</b> Esquema general del ciclo biológico de los Trematodos. Fuente: Adaptada de CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (n.d.) .....	19
<b>Fig. 5:</b> Ciclo biológico de <i>F. hepatica</i> . Fuente: CDC (2013) .....	21
<b>Fig. 6:</b> Distribución geográfica de <i>F. hepatica</i> . Elaboración propia. Fuente: Uribe Delgado & García Castaño (2013).....	22
<b>Fig. 7: 1.</b> Esquema de un adulto de <i>F. hepatica</i> (vista central). <b>2</b> Esquema detallado de la bolsa del cirro y estructuras relacionadas. Fuente: Moreno et al. (2011) .....	23
<b>Fig. 8:</b> Ciclo biológico de <i>Schistosoma</i> spp. Fuente: CDC (n.d.) .....	28
<b>Fig. 9:</b> Situación mundial de esquistosomosis. Fuente: Adaptada de AMSE (2012).....	30
<b>Fig. 10:</b> Esquemas de macho y hembra de <i>Schistosoma</i> spp. Fuente: González Padilla & López Vázquez (n.d.) .....	31
<b>Fig. 11:</b> Esquema del sistema excretor y nervioso de los cestodos. Fuente: García Más et al. (2009b).....	37
<b>Fig. 12:</b> Esquema tipo de un cestodo: <b>(A)</b> partes del cuerpo y composición de los anillos y <b>(B)</b> escólex del cestodo. Fuente: Adaptada de García Más et al. (2009b) .....	38
<b>Fig. 13:</b> Escólices. Tipos de ventosas. Fuente: USC (n.d.) .....	38
<b>Fig. 14:</b> Fases de maduración intermedias del metacestodo. Fuente: Adaptada de Gruber (2012) .....	40
<b>Fig. 15:</b> Ciclo biológico de <i>T. solium</i> (cisticercosis) y <i>T. saginata</i> . Fuente: Adaptada de CDC (n.d.); Enciclopedia de la salud (2009); Uribarren Berrueta (2015g) .....	41
<b>Fig. 16:</b> Distribución geográfica de cisticercosis. Fuente: Adaptada de WHO (2009); Fundación IO (2014c) .....	43
<b>Fig. 17:</b> Imagen de Cisticerco. Fuente: Adaptada de Chávez Mateos (2013) .....	43
<b>Fig. 18:</b> Ciclo biológico de <i>E. granulosus</i> . Fuente: CDC (n.d.).....	52
<b>Fig. 19:</b> Distribución geográfica mundial de <i>E. granulosus</i> . Fuente: Adaptada de Vera, Venturelli, Ramírez & Venturelli (2003) .....	53
<b>Fig. 20:</b> Quiste hidatídico o hidátide. Fuente: Adaptada de Barone & Fernández (n.d.) .....	54
<b>Fig. 21:</b> Esquema general de un nematodo. Fuente: Uwe Gille (2010) .....	64

<b>Fig. 22:</b> Ciclo biológico de <i>T. spiralis</i> . Fuente: CDC (Division of Parasitic Diseases) (n.d.) .....	67
<b>Fig. 23:</b> Distribución geográfica de <i>Trichinella</i> spp. Fuente: Adaptada de Revista CES. Medicina, Veterinaria y Zootecnia (2009) .....	68
<b>Fig. 24:</b> Hembra y macho de <i>Trichinella</i> spp. Fuente: Ospina & Zamora (2010).....	70
<b>Fig. 25:</b> Migración y localizaciones de <i>Toxocara</i> spp. Fuente: Adaptada de Archelli & Kozubsky (2008).....	75
<b>Fig. 26:</b> Distribución mundial de la toxocariosis. Fuente: Adaptada de Global Infectious Diseases and Epidemiology Network (GIDEON) (2007).....	76
<b>Fig. 27:</b> Ciclo biológico de <i>S. stercoralis</i> . Fuente: CDC (2013).....	82
<b>Fig. 28:</b> Ciclo de las larvas. Fuente: Adaptada de Kozubsky & Archelli (2004) .....	83
<b>Fig. 29:</b> Distribución geográfica de estrogiloidosis. Fuente: Adaptada de Mazzuco (2002) .....	84
<b>Fig. 30:</b> Hembra y macho de vida libre y hembra parásita de <i>S. stercoralis</i> . Fuente: Caballero, Calderón, Cortes, Cossio & Muñoz (2014).....	86
<b>Fig. 31:</b> Ciclo biológico de filarias ( <i>Brugia</i> spp, <i>W. bancrofti</i> y <i>L. loa</i> ). Fuente: Adaptada de CDC (n.d.) .....	94
<b>Fig. 32:</b> Distribución geográfica de <i>W. bancrofti</i> , <i>B. malayi</i> y <i>B. timori</i> . Elaboración propia. Fuente: AMSE (2012b) .....	96
<b>Fig. 33:</b> Distribución geográfica de <i>L. loa</i> y <i>O. volvulus</i> . Fuente: Adaptada de AMSE (2012) .....	96
<b>Fig. 34:</b> Distribución geográfica de <i>M. streptocerca</i> . Elaboración propia. Fuente: Puente Puente (2013).....	97
<b>Fig. 35:</b> Distribución geográfica de <i>M. ozzardi</i> y <i>M. perstans</i> . Elaboración propia. Fuente: Eskildsen (2012a); Hierro González, Hano García & González Fabián (2013).....	97
<b>Fig. 36:</b> Esquema de una microfilaria. Reduca (Biología). Serie Parasitología (2009).....	99
<b>Fig. 37:</b> Ciclo biológico de <i>O. volvulus</i> en el humano y en el vector. Fuente: Adaptada de CDC (2013k) .....	107
<b>Fig. 38:</b> Oncocercosis en el mundo en 2014. Fuente: Adaptada de WHO (2015).....	108
<b>Fig. 39:</b> Países del Programa de Control de la Oncocercosis (OCP). Fuente: Puente Puente (2013).....	114
<b>Fig. 40:</b> Países del Programa Africano para el Control de la Oncocercosis (APOC). Fuente: Adaptada de Puente Puente (2013) .....	115
<b>Fig. 41:</b> Comunidades que ofrecen asistencia sanitaria a inmigrantes sin papeles. Fuente: abc.es/Madrid. Día 27/08/2015 - 14.04h.....	133

- **ABZ:** Albendazol
- **Ac:** anticuerpo
- **Ag:** antígeno
- **ADN:** ácido desoxirribonucleico
- **AFG:** angiografía fluoresceínica
- **a.C.:** antes de Cristo
- **APOC:** African Programme for Onchocerciasis Control
- **ATLL:** leucemia–linfoma de células T del adulto
- **AVAD:** año de vida ajustado en función de la discapacidad. Puede considerarse como un año de vida "saludable" perdido
- **BOCM:** Boletín Oficial de la Comunidad de Madrid
- **BOE:** Boletín Oficial del Estado
- **CCDA:** agar carbón, dexosicolato y cefoperazona. Medio selectivo para *Campylobacter* spp con agar y libre de sangre
- **CDC:** Centers for Disease Control and Prevention
- **CE1,2,3a,3b,4,5:** clasificación de quistes hidatídicos según la Organización Mundial de la Salud
- **CIE:** Centros de Internamiento de Extranjeros
- **cm:** centímetro
- **CPK:** creatin-fosfoquinasa
- **CPN:** cociente de probabilidades negativo
- **CPP:** cociente de probabilidades positivo
- **°C:** grados centígrados
- **d:** día
- **DE:** desviación estándar
- **DEC:** citrato de dietilcarbamazina
- **DO:** densidad óptica
- **EDOs:** enfermedades de declaración obligatoria
- **EIBT:** ensayo por inmunoelectrotransferencia ligado a enzimas o Enzyme-Linked Immuno-electrotransfer blot
- **ELISA:** ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas o Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay
- **ERI:** encuesta regional de inmigración
- **etc:** etcétera
- **ETD:** enfermedad tropical desatendida
- **EUPHA:** Conferencia Europea sobre Migrantes y Salud de las Minorías Étnicas
- **Fundación INTRA:** Fundación José María Haro. Cáritas Diocesana de Valencia

- **Fundación IO:** International Infectious Diseases Organization
- **Fundación ONCE:** Fundación Organización Nacional de Ciegos Españoles
- **g:** gramo
- **GEFOR:** Grupo de Estudio para la Formación y Docencia en Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
- **GGT:** gamma-glutamyl transpeptidasa
- **GIDEON:** Global Infectious Diseases and Epidemiology Network
- **GM-CSF:** factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos
- **GOT:** transaminasa glutámico oxalacética
- **GPT:** transaminasa glutámico-pirúvica
- **h:** hora
- **HLA-DR:** antígeno leucocitario humano - human leukocyte antigen
- **HTA:** hipertensión arterial
- **HTLV 1 y 2:** virus linfotrópico de células T humanas de tipo I y II
- **IC:** intervalo de confianza
- **ICT:** inmunocromatografía
- **IECAs:** inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina
- **IFI:** inmunofluorescencia indirecta
- **IgA:** inmunoglobulina A
- **IgE:** inmunoglobulina E
- **IgG:** inmunoglobulina G
- **IgM:** inmunoglobulina M
- **IL-4 y 5:** interleucina 4 y 5
- **INE:** Instituto Nacional de Estadística
- **ISCIH:** Instituto de Salud Carlos III
- **kg:** kilogramo
- **l:** litro
- **L<sub>1</sub>:** larva estadio 1
- **L<sub>2</sub>:** larva estadio 2
- **L<sub>3</sub>:** larva estadio 3
- **LCR:** líquido cefalorraquídeo
- **LDH:** lactato deshidrogenasa
- **MBZ:** Mebendazol
- **m:** metro
- **Mf, mf:** microfilarias
- **mg:** miligramo
- **ml:** mililitro
- **mm:** milímetro
- **NTDs:** Neglected Tropical Diseases (enfermedad tropical desatendida)



- **OCDE:** Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos
- **OEPA:** Onchocerciasis Elimination Programme for Americas
- **OMS:** Organización Mundial de la Salud
- **ONGs:** Organizaciones No Gubernamentales
- **OR:** odds ratio
- **p:** probabilidad
- **p. ej.:** por ejemplo
- **PAS:** Técnica del Ácido Periódico de Schiff o leucofucsina
- **PCR:** reacción en cadena de la polimerasa
- **PMEFL:** Programa Mundial para Eliminar la Filariasis Linfática
- **PPD:** derivado proteico purificado
- **PZQ:** Praziquantel
- **RD:** Real Decreto
- **RMI:** renta mínima de inserción
- **RMN:** resonancia magnética nuclear
- **RR:** riesgo relativo
- **Rx:** radiografía
- **SC:** componente secretor
- **SEIMC:** Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica
- **SEMFC:** Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria
- **SEMTSI:** Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional
- **sp:** una especie del género
- **spp:** varias especies del mismo género
- **SNC:** sistema nervioso central
- **SNS:** Sistema Nacional de Salud
- **TAC:** tomografía axial computerizada
- **Th<sub>2</sub>:** linfocitos T *helper* tipo 2
- **TIR:** transeúntes sin permiso de residencia
- **UABJO:** Universidad Autónoma "Benito Juárez" Oaxaca (México)
- **UFC:** unidad formadora de colonias
- **URSS:** Unión de Repúblicas Socialistas Soviéticas
- **USC:** Universidad de Santiago de Compostela (España)
- **VFR:** viajeros que visitan amigos y familiares
- **VHA:** hepatitis A
- **VHB:** hepatitis B
- **VHC:** hepatitis C
- **VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana
- **v.o.:** vía oral
- **VPN:** valor predictivo negativo

- **VPP:** valor predictivo positivo
- **WHO:** World Health Organization (Organización Mundial de la Salud)
- **XLD:** medio selectivo, agar XLD (xilosa, lisina y desoxicolato)
- **µg:** microgramo
- **µl:** microlitro
- **µm:** micrometro

# **1. Introducción**



## **1. INTRODUCCIÓN**

La eosinofilia es una alteración que aparece de forma relativamente frecuente en la práctica clínica. Se trata de una respuesta inmunológica asociada a diversas patologías.

De acuerdo con Wardlaw & Kay (2001) y con Mejía & Nutman (2012), las causas más frecuentes de eosinofilia son alergias (principalmente reacciones de hipersensibilidad de tipo I) y las infecciones por helmintos parásitos, entre otras (Pérez-Arellano et al., 2004a).

Como se expone más adelante, existe controversia entre los distintos autores en cuanto al valor de normalidad de la proporción de eosinófilos circulantes en sangre periférica, ya que no es constante y además, guarda relación con la edad, el sexo, el ritmo nictameral, la administración de fármacos, la existencia de infecciones (como las parasitosis y otros), etc (Chavarría & Quirós, 2008).

Las infecciones parasitarias tienen alta incidencia en los países de escasa estructura socio-sanitaria siendo las parasitosis intestinales, helmintiasis varias y otras protozoosis las más frecuentes, principalmente en niños. Factores como la escasez de recursos, el hacinamiento, un bajo nivel de educación sanitaria, factores medio ambientales, carencia de potabilización del agua y de saneamiento de aguas residuales, entre otros, determinan la alta prevalencia de estas enfermedades (Solano, Acuña, Barón, Morón de Salim & Sánchez, 2008).

Parece conveniente realizar un cribado de parasitosis en pacientes procedentes de áreas tropicales endémicas que migran a nuestro territorio y acuden a nuestro sistema sanitario, teniendo en cuenta que muchos de ellos presentan eosinofilia. Ahora bien, a la hora de abordar esta problemática, también consideraremos que no todos los parásitos inducen eosinofilia del mismo grado y que además ésta es variable según los individuos.

Así, las más altas eosinofiliias de origen parasitario se observan habitualmente en las infecciones provocadas por helmintos tisulares, o migratorios, es decir, en aquéllas en las que el parásito presenta una estrecha relación con los tejidos del hospedador.

Una elevación continua y prolongada en el tiempo de eosinófilos con su degranulación progresiva puede provocar daño en los tejidos, ya que son capaces de sintetizar y liberar directamente un gran número de mediadores pro-inflamatorios, que podrían resultar tóxicos (Isabel Noemí, 1999). Así, es característica, por ejemplo, la afectación cardíaca relacionada con incremento de eosinófilos. Por todo ello, es relevante su diagnóstico correcto, conocer su origen e implementar las medidas necesarias para el control de la eosinofilia.

Por lo ya mencionado y por el aumento de pacientes de origen subsahariano en consultas de atención primaria, con patologías no propias de nuestra población y frecuentemente con eosinofiliias, nuestro trabajo pretende, por lo que es interesante, determinar tanto si la eosinofilia en estos individuos está relacionada con la presencia de parasitosis, como si existe asociación con algún síntoma o enfermedad concomitante que presenten.

Realizaremos a continuación una revisión sobre eosinofilia, efectos y causas de su elevación, panorama legal en atención sanitaria respecto a la inmigración y datos epidemiológicos por nacionalidades tanto en España como en la Comunidad de Madrid. De la misma manera se hará un repaso de aquellos parásitos que producen más frecuentemente eosinofilia en nuestra población a estudio.

## 1.1 EOSINOFILIA

### 1.1.1 Definición y Grados

La eosinofilia se define como un aumento anormal de acumulación de eosinófilos en diversos tejidos o en sangre periférica (Lanicelli, 2014).

Se considera que existe eosinofilia cuando el número total de eosinófilos circulantes en sangre periférica es significativamente superior al que está presente en la población normal. Sin embargo, no hay consenso en cuanto a los valores considerados como normales en el recuento de eosinófilos, tanto en el caso de la cifra absoluta como en el de la relativa (*Tabla 1*).

<b>Valor/<math>\mu</math>l</b>	<b><math>\leq 350</math></b>	<b><math>\leq 450</math></b>	<b><math>\leq 450</math></b>	<b><math>&lt; 600</math></b>	<b><math>&lt; 700</math></b>	<b><math>\leq 880</math></b>
<b>Autor</b>	<b>Rothenberg</b>	<b>Surgheel</b>	<b>Pardo</b>	<b>Tefferi</b>	<b>Brigden</b>	<b>Kratz</b>
<b>Año de publicación</b>	<b>1998</b>	<b>2000</b>	<b>2006</b>	<b>2005</b>	<b>1999</b>	<b>2004</b>

Tabla 1. Eosinófilos. Valor normal según diferentes autores. Fuente: Puente Puente (2013)

En nuestro estudio hemos definido la eosinofilia como un número de eosinófilos igual o superior a  $0,5 \times 10^9/l$  (500 células/ $\mu$ l en sangre), o igual o superior al 4% en cuanto al valor relativo. Estos son los valores indicados en nuestro laboratorio para personas adultas y también están descritos en libros médicos de referencia (Harrison, 2012; Farreras-Rozman, 2012).

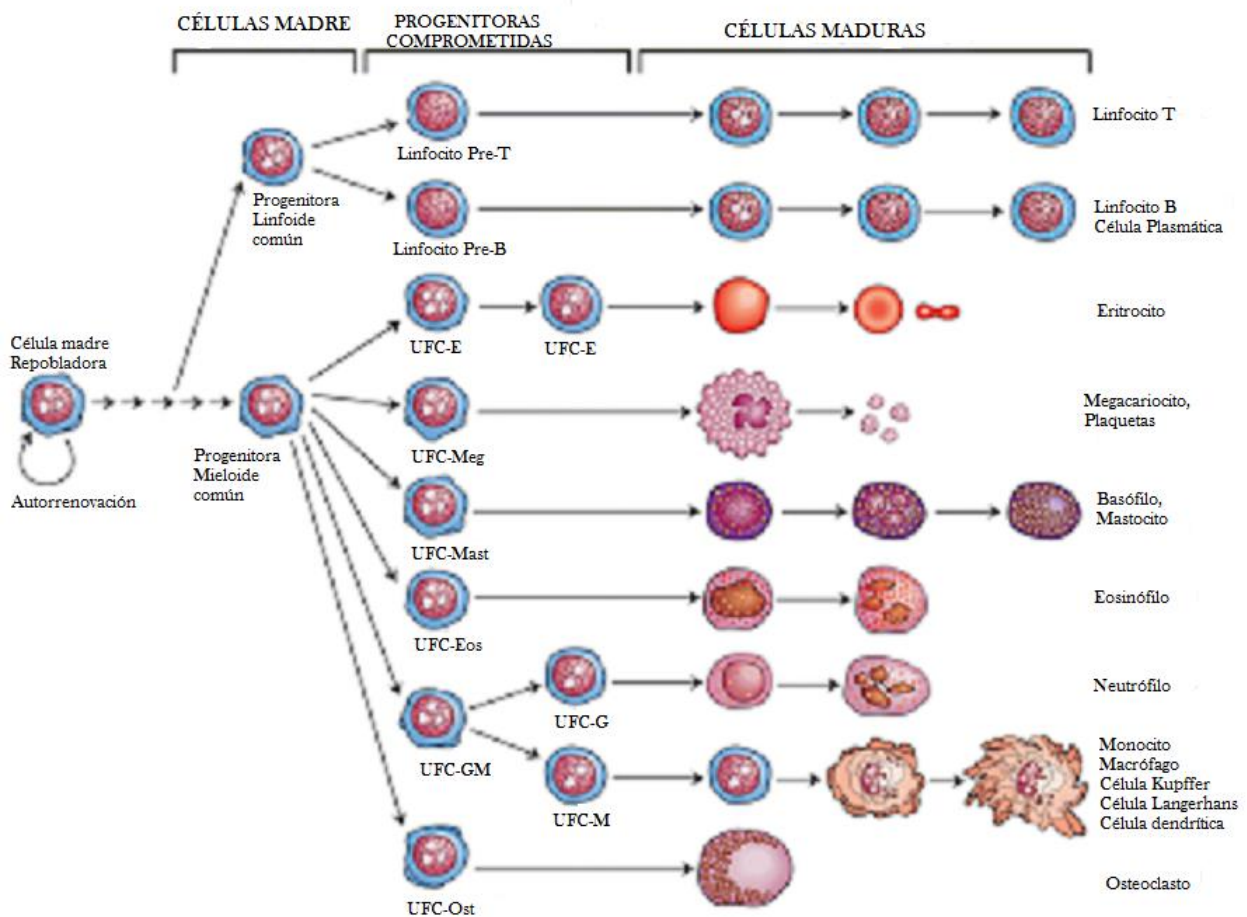
La mayoría de los autores definen 3 grados de eosinofilia según Keystone & Philpott (1991) y Leder & Weller (2000) citados por Pérez-Arellano et al. (2004a). Así, se consideraría leve entre 450 y 999 eosinófilos/ $\mu$ l; moderada entre 1.000 y 3.000 eosinófilos/ $\mu$ l e intensa cuando las cifras de eosinófilos superen los 3.000 eosinófilos/ $\mu$ l (Pérez-Arellano et al., 2004a).

### 1.1.2 Granulopoyesis y morfología

Los neutrófilos, basófilos y eosinófilos, pertenecen al tipo de células llamadas granulocitos en base a la presencia de granulaciones específicas intracitoplasmáticas que se tiñen con colorantes vitales como Giemsa (Chavarría & Quirós, 2008).

Son leucocitos polimorfonucleares siendo los neutrófilos el 50-70%, los eosinófilos menos del 5% y los basófilos menos del 1% de ellos.

Los eosinófilos (Fig. 1) provienen de las células pluripotenciales de la médula ósea, conocidas como *stem cells 1* (célula madre) (Lacy, Rosenberg & Walsh, 2014). Dichas células progresivamente van diferenciándose dando origen a precursores que a su vez se transforman tanto en basófilos, neutrófilos, monocitos, plaquetas como en eosinófilos, de acuerdo a diferentes estímulos mediados por citocinas. La interleucina 5 (IL-5), entre otros, es la responsable de producir la diferenciación en eosinófilos por parte de los precursores, por lo que se la denomina "factor de diferenciación de eosinófilos". Esta citocina además es la encargada de estimular la liberación de estas células a la circulación sanguínea (Spencer, Bonjour, Melo & Weller, 2014).



UFC: Unidad Formadora de Colonias de.....

Figura 1. Hematopoyesis. Fuente: Adaptada de Verdugo Montoya (2013)

### 1.1.3 Funciones

Los eosinófilos se han considerado históricamente como células efectoras citotóxicas. Esta visión simplista de los eosinófilos y su función se ha visto modificada por estudios recientes. Nuevos conocimientos sobre las vías moleculares que controlan el desarrollo y la degranulación de eosinófilos han ampliado nuestra comprensión sobre las funciones inmunomoduladoras de estas células (Celestin & Frieri, 2012b).

Las funciones de los eosinófilos se podrían resumir en:

- i) intervenir en los fenómenos de citotoxicidad celular dependientes de anticuerpos, y
- ii) participar en el control de las reacciones de hipersensibilidad tipo 1 (Chavarría & Quirós 2008).

El desplazamiento de eosinófilos hacia los tejidos inflamados se lleva a cabo por la interacción de factores celulares quimiotácticos así como por procesos de activación celular y apoptosis o muerte celular (Spencer et al., 2014).

La vida media de los eosinófilos normalmente es de 48 horas, no obstante, se ha observado que pueden sobrevivir durante largos períodos de tiempo en presencia de ciertas citocinas y de factores de crecimiento circulantes como Interleucina 3 (IL-3), IL-5 y Factor estimulador de colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF), los cuales pueden inhibir su apoptosis al menos durante 12-14 días. Además, se conoce que los propios eosinófilos son capaces de producir GM-CSF para así, de una manera indirecta atraer más eosinófilos al foco inflamatorio (Chavarría & Quirós 2008; Davoine & Lacy, 2014).

### 1.1.4 Causas de eosinofilia

La proporción de eosinófilos en sangre periférica no es constante y en la *Tabla 2* se explican las causas que median en su recuento.

Factores diversos
1. Número de vermes albergados: cuanto mayor es la carga parasitaria más elevada es la eosinofilia, aunque algunos helmintos son capaces de inducir eosinofilia con carga parasitaria baja
2. Adaptación de la especie parásita: cuando más adaptado está el parásito al hombre menos prolongada es la eosinofilia periférica
3. Ciclo biológico endógeno: cuando los ciclos larvarios son de migración tisular, más elevada y prolongada es la eosinofilia y las autoinfecciones son responsables de una eosinofilia oscilante y anárquica
4. Antigüedad del proceso: en las helmintiasis antiguas decrece la eosinofilia incluso hasta cifras normales
5. Re infecciones y/o sobre infecciones: determinan una curva que evoluciona más rápidamente y cuyo pico es menos elevado
6. Procesos infecciosos intercurrentes y tratamiento con corticoides: producen una disminución de la eosinofilia
7. Tratamiento antihelmíntico: induce un aumento transitorio, con posterior disminución y desaparición de la eosinofilia
8. Según edad: en los recién nacidos, el recuento de eosinófilos es superior al observado en los restantes grupos de edad y en los adultos es superior en la mujer que en el hombre, sobre todo en la primera fase del ciclo menstrual y durante el embarazo
9. Variaciones diurnas, asociadas a las secreciones cortico-suprarrenales: que determinan que la proporción de eosinófilos en sangre periférica sea máxima al anochecer

Tabla 2. Factores que influyen en el recuento de eosinófilos. Fuente: Hueso Ibáñez (2011)



Aunque no se han encontrado diferencias importantes entre distintos grupos étnicos, hay diversos tipos de eosinofilias que parecen estar más asociadas a unas razas que a otras, como ocurre en la población asiática (Benfield & Asquith, 1986; Bohm et al., 2012).

Se aprecia una gran complejidad en relación a las causas que implican un aumento de la eosinofilia (Montgomery et al., 2013). Así, entre ellas debemos destacar: **1)** manifestaciones alérgicas (asma bronquial, fiebre del heno y urticaria), **2)** parasitosis por helmintos, ya citadas (los protozoos, parásitos unicelulares, en general, no provocan eosinofilia, con la excepción de *Dientamoeba fragilis* y el coccidio *Isospora belli*) (Simons, Stratton & Kim, 2011), **3)** desórdenes gastrointestinales (gastroenteritis eosinofílica, colitis ulcerosa, enteropatía perdedora de proteínas), **4)** hematológicas (enfermedad de Hodgkin), **5)** pulmonares (eosinofilia pulmonar), **6)** eosinofilias familiares y hereditarias, y **7)** otros: tras la administración de ciertos medicamentos (como quinolonas, cefalosporinas...), en etapas post-irradiación, alteraciones neoplásicas, post-infecciones bacterianas (estreptocócicas), virales (hepatitis y mononucleosis infecciosa), alteraciones endocrinas, metabólicas y trastornos idiopáticos y, de manera menos frecuente, los síndromes hipereosinofílicos primarios que son un conjunto de trastornos relativamente raros y heterogéneos caracterizados por eosinofilia persistente (Nutman, 2007).

Como hemos comentado las eosinofilias pueden ser secundarias a distintas etiologías, y así diferenciamos:

#### 1.1.4.1 Eosinofilia infecciosa (bacterias y virus)

Esta eosinofilia aparece en determinadas infecciones agudas y se caracteriza por ir acompañada de leucocitosis. Se aprecia un incremento de eosinófilos de manera leve o moderada en enfermedades como: foliculitis, escarlatina, sarampión, varicela, herpes zóster, infecciones gonocócicas y estreptocócicas, parotiditis, en infecciones crónicas como meningitis tuberculosa y lepra (ambas de escasa frecuencia en nuestro medio) (Chavarría & Quirós, 2008) y por citomegalovirus (que causa la insuficiencia suprarrenal) (Pérez-Arellano et al., 2004a).

#### 1.1.4.2 Eosinofilia parasitaria (helmintos)

La eosinofilia causada por helmintos intestinales y tisulares que generalmente no se acompaña de leucocitosis, es quizás la causa más común e importante de esta alteración. Los helmintos, mediante la activación de los linfocitos T helper tipo 2 (Th<sub>2</sub>), generan inmunoglobulina E (IgE) que producen eosinofilia. Ésta es fruto de la interacción entre factores del hospedador, la etapa de desarrollo del parásito, la carga parasitaria existente y la localización de éste en el organismo (Chavarría & Quirós, 2008; Celestin & Frieri, 2012b). Así, no todos los helmintos producen la misma

cantidad de eosinófilos en sangre; en muchas parasitosis, la eosinofilia suele ser importante en las fases iniciales de la infección para luego decrecer e incluso, con posterioridad, volver a valores normales, por lo que, la ausencia de eosinofilia no descarta una parasitosis (Colino Galián & Moyano Ayuso, 2001). En este sentido se distinguen varios patrones de presencia de eosinofilia como:

- la que se exhibe durante toda la infección ya que producen afectación tisular: como ocurre con *Toxocara canis*, *Trichinella* spp, trematodos hepáticos y algunas filarias
- su ausencia como p. ej. en la hidatidosis no complicada
- la fluctuante ocasionada por los movimientos del parásito en los tejidos como es el caso de *Loa loa*, *Dracunculus medinensis* y *Gnathostoma spinigerum*
- de intensidad variable dependiendo de las diferentes fases de la parasitosis, presentando una eosinofilia inicial importante que posteriormente decrece o que incluso puede desaparecer como en la esquistosomosis, la estrongiloidosis o la ascariosis
- la que se produce tras un proceso concomitante o durante el tratamiento por la destrucción del parásito como sucede en la rotura de un quiste hidatídico o durante el tratamiento de una filariosis.

Hay que destacar que existe una gran mayoría de pacientes que pueden presentar simultáneamente varias parasitosis, de manera que la participación de cada parásito en la aparición de eosinofilia puede ser diferente (Pérez-Arellano et al., 2004a).

Las principales parasitosis que causan eosinofilia aparecen recogidas en la *Tabla 3*. En ella se encuentran aquellos parásitos que producen la mayor elevación, como son *Strongyloides* spp, las filarias (*L. loa* y *Onchocerca volvulus*), *Schistosoma* spp (fundamentalmente la fase aguda invasiva en individuos no inmunes), *Trichinella* spp y *Toxocara* spp (Gascón, Oliveira & Corachán, 2003).

Si atendemos a los niños, las infecciones, principalmente las parasitarias, son la causa más importante de eosinofilia. Aquellos que más frecuentemente la inducen son *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Hymenolepis nana*, *Trichuris trichiura* y las uncinarias. Otras eosinofilias menos frecuentes son debidas a *Trichinella* spp, *Echinococcus granulosus* y *T. canis*. Los oxiuros pueden producir una leve eosinofilia, existiendo autores que incluso no los consideran como causa de ésta (De Jong, Baan, Lommerse & van Gool, 2003).

Enfermedad	Parásito	Sintomatología	Diagnóstico
Fasciolosis	<i>Fasciola hepatica</i>	Ictericia, dolor abdominal	Visualización de huevos en heces, bilis y serología
Ascariosis	<i>Ascaris lumbricoides</i>	Dolor abdominal, infiltrados pulmonares	Examen de heces
Larva migrans visceral	<i>Toxocara canis</i> o <i>Toxocara cati</i>	Dolor abdominal, tos, hepatoesplenomegalia	Serología
Estrongiloidosis	<i>Strongyloides</i> spp	Dolor abdominal, vómitos, malabsorción, sepsis por bacilos Gram negativos	Examen de heces, contenido duodenal y serología
Triquinelosis	<i>Trichinella</i> spp	Dolor abdominal, rash, diarrea, mialgias	Serología. Biopsia muscular
Filariosis	<i>Wuchereria bancrofti</i> <i>Brugia malayi</i>	Linfadenopatía Elefantiasis	Visualización de microfilarias en sangre periférica y serología
Oncocercosis	<i>Onchocerca volvulus</i>	Dermatitis, ceguera	Biopsia cutánea y serología
Esquistosomosis	<i>Schistosoma mansoni</i> <i>Schistosoma japonicum</i> <i>Schistosoma haematobium</i> <i>Schistosoma intercalatum</i> <i>Schistosoma mekongi</i> <i>Schistosoma malayensis</i>	Dolor abdominal, heces con sangre, hematuria	Examen de heces, orina y serología

Tabla 3. Enfermedades parasitarias que cursan con eosinofilia. Fuente: Adaptada de Patología infecciosa en Atención Primaria. Programa anual de Formación Continuada Acreditada (2002)

#### 1.1.4.3 Eosinofilia alérgica

Enfermedades alérgicas o con base de atopia, constituyen la causa más frecuente de eosinofilia en los países industrializados. Se puede encontrar asociada con asma bronquial intrínseco, rinitis alérgica, dermatitis atópica (Martín Peña, 2012), urticaria aguda, neumonitis, rinosinusitis y fiebre del heno, observándose una eosinofilia discreta en cuadros de intolerancia para la leche (materna o de vaca) en lactantes. Normalmente no suele superar los 1.500 eosinófilos/ $\mu$ l en sangre periférica (Chavarría & Quirós, 2008).

#### 1.1.4.4 Eosinofilia de causa farmacológica

Existen multitud de fármacos que causan eosinofilia (en la *Tabla 4* se recogen los más importantes), por ello es esencial conocer de forma precisa la medicación que recibe el paciente ya que algunos de estos medicamentos son de empleo muy habitual. En los pacientes con hepatopatía o nefropatía previa y en aquellos que sean acetiladores lentos, este tipo de eosinofilia aparece con más frecuencia que en la población general (Pérez-Arellano et al., 2004a).

<b>Fármacos empleados en infecciones</b>	
Penicilinas Cefalosporinas Glucopéptidos Sulfamidas y asociadas a otros anti-infecciosos (Cotrimoxazol) Tetraciclinas (sobre todo Minociclina) Quinolonas (descrita en Ciprofloxacino y Norfloxacino)	Antituberculosos (sobre todo Rifampicina y Etambutol) Nitrofurantoína Antimaláricos (sobre todo Fansidar®, excepcionalmente cloroquina) Antirretroviral (Nevirapina, Efavirenz)
<b>Fármacos empleados en enfermedades cardiovasculares</b>	
IECAs (Inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina) (efecto de clase) Espironolactona Diltiazem	Quinidina Alfametildopa
<b>Fármacos empleados en enfermedades neurológicas</b>	
Antipsicóticos (clorpromazina, olanzapina) Antidepresivos (imipramina, desimipramina, trazodona, triptófano (síndrome eosinofilia/mialgia) Anticonvulsivos (difenilhidantoína, carbamazepina, fenobarbital, valproato)	
<b>Fármacos anti-inflamatorios y anti-reumáticos</b>	
Anti-inflamatorios no esteroideos (efecto de clase) Sales de oro	
<b>Fármacos empleados en enfermedades digestivas</b>	
Antagonistas H2 (ranitidina) Inhibidores de la bomba de protones (omeprazol, lansoprazol) Aminosalicilatos (sulfasalazina, mesalazina)	
<b>Fármacos empleados en enfermedades neoplásicas</b>	
Múltiples (bleomicina, metotrexato, procarbazona, fludarabina)	
<b>Otros</b>	
Hipoglucemiantes orales "clásicos" (Clorpropamida, Tolbutamida) Anticoagulantes (Heparina sódica, Enoxaparina) Hipolipemiantes (Colestiramina) Hipouricemiantes (Alopurinol)	Anestésicos (Halotano) Miorrelajantes (Dantroleno) Fármacos estimulantes de la hematopoyesis (GM-CSF)

Tabla 4: Fármacos relacionados con eosinofilia. Fuente: Adaptada de Pérez-Arellano et al. (2004a)

#### 1.1.4.5 Eosinofilia secundaria a enfermedades inmunológicas y no inmunológicas no alérgicas

Existen otras enfermedades inmunológicas y no inmunológicas no alérgicas que se asocian a eosinofilia (Celestin & Frieri, 2012a).

Las enfermedades autoinmunes sistémicas que con mayor frecuencia presentan eosinofilia son la enfermedad de Churg-Strauss y la fascitis eosinofílica (Síndrome de Shulman) y con menor asiduidad, las formas graves de artritis reumatoide, o la granulomatosis de Wegener (Pérez-Arellano et al., 2004a). Otras enfermedades pueden afectar a diversos órganos o sistemas (Chavarría & Quirós, 2008) (Tabla 5).

En el caso de infección por VIH (virus de la inmunodeficiencia humana), el avance de la inmunosupresión se asocia a un incremento en el número de eosinófilos.

No podemos dejar de nombrar otra entidad, ocurrida en España en 1981, que también provoca eosinofilia como es el Síndrome Tóxico, causado por consumo de aceite adulterado (Martín Peña, 2012).

Pulmonares	
Neumonía eosinofílica crónica Neumonía eosinofílica aguda	Síndrome de Löeffler
Cardíacas	
Endocarditis eosinofílica	
Cutáneas	
Eccema Dermatitis herpetiforme Pénfigo Penfigoide bulloso Dermatitis atópica Eritema multiforme Celulitis Esclerodermia	Psoriasis Micosis fungoide Enfermedad de Kimura Hiperplasia angioliñoide con eosinofilia Síndrome de Wells Síndrome de Gleich Síndrome NERDS
Hematológicas	
Anemia perniciosa	
Digestivas	
Enteritis eosinofílica	Enfermedad inflamatoria crónica intestinal
Neurológicas	
Meningitis eosinofílica idiopática, Encefalopatía difusa	Neuropatía periférica
Urológicas	
Cistitis eosinofílica Inicio de hemodiálisis	Inicio de diálisis peritoneal
Endocrino-metabólicas	
Insuficiencia suprarrenal (crónica y aguda)	Embolismo por cristales de colesterol
Otras	
VIH, Síndrome Tóxico	

Tabla 5. Enfermedades que pueden cursar con eosinofilia. Fuentes: Adaptada de Pérez-Arellano et al. (2004a); Chavarría & Quirós (2008)

Además, dentro de estos desórdenes hay que destacar el Síndrome Hipereosinofílico que es un conjunto heterogéneo de trastornos, que se define por la asociación de tres datos clínicos: **1)** una eosinofilia superior a 1.500 eosinófilos/ $\mu$ l; **2)** persistencia de la misma durante más de 6 meses; y **3)** evidencia de afectación de órganos, siendo los más frecuentemente afectados el corazón, con alteración endomiocárdica que, por formación de trombos y cicatrización puede llevar a la insuficiencia cardíaca y el sistema nervioso central, pudiendo manifestarse por fenómenos isquémicos, encefalopatía difusa y/o neuropatía periférica. Otro órgano lesionado es el pulmón, siendo habitual la aparición de tos, asociada o no a infiltrados pulmonares pero sin asma; en el caso de la piel, se pueden apreciar tanto lesiones en forma de urticaria/angioedema como pápulas pruriginosas, y en el bazo la manifestación típica es la esplenomegalia. Es característico que los eosinófilos estén poco cargados de granulaciones y a veces sean anormales o inmaduros (Chavarría & Quirós, 2008).

Existen casos de eosinofilia prolongada, sin causa explicable, en la que no hay evidencia de afectación de órganos, de manera que conceptualmente no pueden ser incluidos dentro del Síndrome Hipereosinofílico, pudiendo definirse como eosinofilia idiopática adquirida (Pérez-Arellano et al., 2004a).

#### 1.1.4.6 Eosinofilia secundaria a desórdenes malignos

La principal causa de eosinofilia asociada a neoplasias es la enfermedad de Hodgkin, seguida por linfomas y leucemias (hasta un 15% de pacientes con enfermedad de Hodgkin y un 5% con linfomas no Hodgkin tipo B presentan eosinofilia). Se asocia con una menor frecuencia a la infección por virus linfotrópico de células T humanas de tipo I y II (HTLV 1 y 2), a la leucemia mieloide crónica y a la policitemia, entre otras (Chavarría & Quirós, 2008). En cuanto a tumores sólidos, la eosinofilia aparece con más frecuencia en carcinomas de células grandes de cuello, piel y nasofaringe, adenocarcinoma de estómago, colon y endometrio, carcinoma de células grandes de pulmón, así como en el carcinoma transicional de vejiga y carcinomas epidermoides de pene y vagina (Martín Peña, 2012).

La presencia o ausencia de eosinofilia en estos tumores no parece estar asociada al pronóstico, ya que el papel de ésta en la patogénesis del cáncer sigue siendo desconocido (Puente Puente, 2013).

#### **1.1.6 Actuación en Atención Primaria ante el diagnóstico de eosinofilia**

Tal y como hemos venido observando a lo largo de los apartados anteriores, la eosinofilia es una alteración analítica que aparece con relativa frecuencia en la práctica clínica y que posee múltiples etiologías. Desde Atención Primaria sería conveniente determinar si se trata de un hallazgo benigno o bien si es consecuencia de patologías potencialmente graves. Para ello, es importante realizar una minuciosa historia clínica con una anamnesis y exploración física completas, con el fin de poder llevar a cabo un diagnóstico diferencial adecuado y pautar un tratamiento específico para cada causa (Martín Peña, 2012). Además, en esta fase inicial se debería incluir junto con el hemograma, un estudio bioquímico básico (que incluya evaluación hepática, renal, muscular, iónica...), un sistemático y sedimento de orina, además de un estudio coproparasitario (mediante la recogida de tres muestras de heces en días alternos). En presencia de factores de riesgo o datos clínicos sugerentes, debería solicitarse una radiografía de tórax y una serología frente a VIH, con la autorización previa del paciente (Pérez-Arellano et al., 2004a).

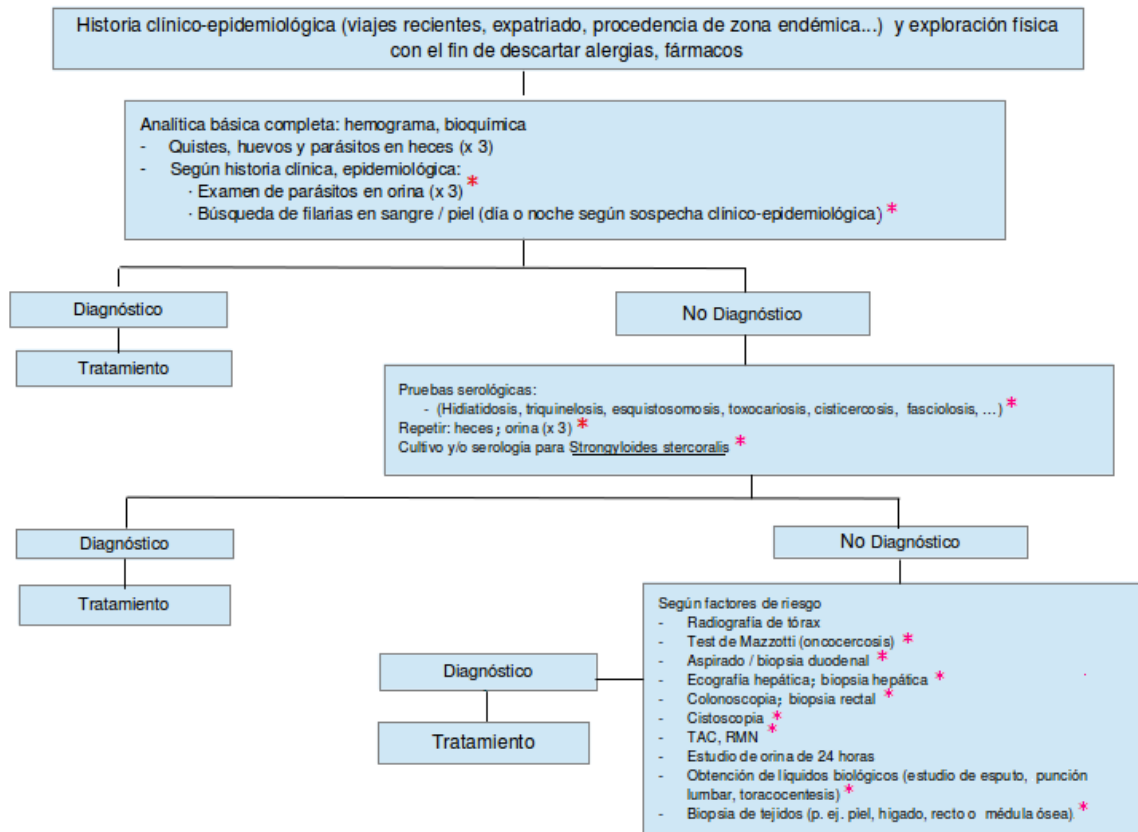
Resulta de especial relevancia para la orientación del clínico investigar si se ha realizado un viaje previo a algún país de riesgo con alta prevalencia de determinadas parasitosis, ya que muchas tienen áreas endémicas delimitadas, o si se ha relacionado con factores de riesgo (ecoturismo, animales domésticos...) cuya asociación con estas enfermedades es conocida. Otras parasitosis en cambio son cosmopolitas y las podemos encontrar en todos los países del área tropical y templada.

En el caso de población inmigrante, la presencia de eosinofilia puede revelarnos la existencia de una parasitosis que puede no estar relacionada con el problema de salud

por el cual consultan (Smith, Theis, McCartney & Brown, 2012).

Si el origen de la eosinofilia fuese parasitario, los síntomas clínicos nos pueden orientar hacia el parásito causante (*Tabla 6*), por ello una exploración física minuciosa es imprescindible.

El algoritmo que se podría seguir para el diagnóstico de una eosinofilia sin focalidad en inmigrantes o viajeros se detalla en la *Fig. 2*.



\* Únicamente pueden solicitarse desde Atención Especializada

Figura 2. Algoritmo para el diagnóstico de eosinofilia. Fuente: Adaptada de Gascón, Oliveira & Corachán (2003)

Las pruebas de laboratorio que se han de utilizar para el diagnóstico de parásitos causantes de eosinofilia tienen que ser relativamente sencillas. Las que tratan de detectar los parásitos intestinales, o sus formas resistentes, consisten en analizar en fresco las heces, o bien utilizar diferentes métodos de concentración, de manera que posteriormente, si es necesario, puedan teñirse mediante tinciones especiales. Se deberían realizar análisis de heces seriados con el fin de asegurar la correcta visualización de los parásitos y/o de sus formas de resistencia, teniendo en cuenta que su eliminación en heces no se hace de manera regular ni diaria. Según varios autores el estudio coproparasitario, prueba básica en la detección de las parasitosis intestinales, posee en muchos casos una baja sensibilidad en el diagnóstico (Pérez-Arellano et al., 2004a; Yuste Botey et al., 2009). Para los parásitos sanguíneos (microfilarias), se usan

frotis gruesos y finos de sangre mediante tinción de Giemsa, o bien se emplean métodos de concentración de microfilarias. Para algunas enfermedades existen, además, pruebas serológicas que nos pueden ayudar al diagnóstico, estas técnicas resultan de gran importancia en casos de alta sospecha en los que no se haya visualizado directamente el parásito en sangre o en heces.

SÍNTOMAS	PARÁSITOS y/o ENFERMEDAD
Fiebre	Clonorchiosis <i>Fasciola hepatica</i> Gnathostomosis (estados precoces) Esquistosomosis (fiebre de Katayama) <i>Trichinella</i> Larva migrans visceral (toxocariosis) Estados iniciales de estrogiloidosis/ascariosis, <i>Ancylostoma</i> pueden ir asociados a eosinofilia
Urticaria	Filarias <i>Onchocerca</i> <i>Schistosoma</i> <i>Strongyloides</i> <i>Gnathostoma</i> <i>Ancylostoma</i> <i>Trichinella</i> Larva migrans visceral, cutánea rara vez provoca eosinofilia o es muy leve
Edemas erráticos remitentes	<i>L. loa</i> <i>Mansonella perstans</i> <i>Mansonella ozzardi</i> <i>Gnathostoma spinigerum</i> <i>Larva currens</i> Larva migrans cutánea
Tos/disnea	<i>A. lumbricoides</i> <i>S. stercoralis</i> <i>Ancylostoma</i> <i>Paragonimus</i> spp Eosinofilia tropical pulmonar.
Anemia	<i>Trichuris/Ancylostoma</i>
Diarrea/dolor abdominal	<i>Strongyloides, Schistosoma, Trichinella</i>
Síntomas respiratorios	Filarias, <i>Strongyloides, Toxocara</i>
Hepatopatía/colestasis	<i>Schistosoma, Ascaris, Toxocara, Strongyloides</i>
Hematuria	<i>Schistosoma</i>
Mialgias	<i>Trichinella</i>
Afectación SNC (Sistema Nervioso Central)	Cisticercosis, <i>Trichinella, Schistosoma</i>
Síntomas oculares	<i>Onchocerca, Toxocara, L. loa, cisticercosis</i>

Tabla 6. Síntomas asociados a eosinofilia. Fuentes: Adaptada de Hueso Ibáñez (2011); Gascón et al. (2013)

### 1.1.7 Consecuencias patológicas de la eosinofilia en las helmintiasis

Tal y como hemos visto en los apartados anteriores, de manera indirecta, la eosinofilia puede indicar la presencia de una parasitosis de consecuencias nocivas, capaz de comprometer la vida del paciente. Por ello es importante realizar el diagnóstico específico del parásito para instaurar el tratamiento etiológico correspondiente, aunque, sin lugar a dudas, el principal parásito que debe descartarse es *S. stercoralis* (Salvador et al., 2014a), ya que puede llegar a ser mortal, debido a las características de su ciclo biológico, a su persistencia durante décadas en el organismo y a la posibilidad, relativamente elevada, de desarrollar un Síndrome de Hiperinfección cuando el paciente presenta una situación de inmunodepresión por el uso de corticoides a dosis elevadas o coinfección por VIH y especialmente HTLV-1 (Valerio et al., 2013).



Como ya se ha comentado, los eosinófilos son capaces de sintetizar y liberar un gran número de mediadores proinflamatorios. Existen datos en la actualidad que confirman que éstos, a través de sus mediadores, tienen un papel importante en el control de la fase larvaria de las parasitosis. Por lo tanto, la eosinofilia producida por helmintiasis puede interpretarse como un mecanismo de defensa del hospedador, pero, estos mediadores inflamatorios podrían lesionar distintas estructuras de éste, siendo muy característica la afectación cardíaca, que se clasifica en: fibrosis endomiocárdica de Davies (frecuente en áreas tropicales) o Löeffler (característica en regiones templadas) y miocarditis eosinofílica. En la actualidad no existe clara relación entre la afectación cardíaca eosinofílica con el tipo de parásito causal o ésta con la cantidad de eosinófilos en sangre (Pérez-Arellano et al., 2004a). Como se ha mencionado anteriormente, puede haber también afectación a nivel del SNC, pulmón, piel, bazo, etc.

### **1.1.8 Manejo terapéutico de un paciente con eosinofilia**

La mejor forma de corregir una eosinofilia es el tratamiento etiológico, ya sea medicamentosa, alérgica, neoplásica, vírica, parasitaria u otras.

Podría estar indicado en inmigrantes o en viajeros procedentes de países endémicos de parasitosis (puesto que es la causa principal de eosinofilia secundaria), prescribir un tratamiento empírico con antihelmínticos, dado que la sensibilidad del análisis coproparasitario, que es la prueba diagnóstica que se realiza ante estas situaciones, es relativamente baja (Uribe Posada & Sánchez Calderón, 2014). No obstante, cada caso debe ser evaluado individualmente y de manera cuidadosa, ya que p. ej. si se administra Albendazol (ABZ) a pacientes con neurocisticercosis, puede ocasionarles un daño importante debido a la muerte del parásito en el cerebro (Norman & López-Vélez, 2015). Se deberá llevar a cabo, además, una evaluación post-tratamiento del paciente, tanto de su sintomatología clínica como la repetición de la analítica de sangre, en la que se incluirán hemograma, bioquímica y un nuevo control de pruebas serológicas a los 4-6 meses (Vázquez Villegas, 2009).

## **1.2. PARÁSITOS HELMINTOS OBJETO DEL ESTUDIO**

En este apartado se revisan con más detalle las especies de helmintos que han sido el eje central de nuestro estudio. Se trata de parásitos en muchos casos tisulares difíciles de diagnosticar. Además, como se ha comentado al inicio de la "Introducción (Sección 1.)", las helmintiasis tisulares son una de las causas principales de eosinofilia (Pérez Arellano et al., 2004a). Por ello, se consideró oportuno incluir una descripción de aquellas que, bien por su distribución geográfica tropical y/o cosmopolita, podrían ser el origen de la eosinofilia detectada en la población subsahariana (objeto de estudio del presente

trabajo); parasitosis para las que las herramientas serológicas son posiblemente una de las mejores opciones diagnósticas.

Su selección se basó en la *Tabla 3* de la presente memoria, apartado "1.1.4.2. (Eosinofilia parasitaria)", que recoge las enfermedades parasitarias más características que cursan con eosinofilia. Además, se consideró oportuno estudiar las cestodosis larvianas más relevantes que si bien se asocian generalmente con una eosinofilia leve, son helmintiasis tisulares graves cuya presencia se debe descartar.

El término helminto procede del griego "helmins", que significa, literalmente "gusano". Desde el punto de vista de la Parasitología, el vocablo helminto se emplea para referirse, principalmente, a tres grupos concretos de invertebrados:

- Platelminos (gusanos planos), se agrupan, a su vez, en tres clases: monogéneos, trematodos o digéneos, y cestodos,
- Nematodos (gusanos redondos) y
- Acantocéfalos (porción cefálica espinosa).

El análisis que se presenta a continuación engloba aspectos generales de helmintiasis tales como fasciolosis, esquistosomosis, cisticercosis, equinococosis, strongiloidosis, oncocercosis y otras filariosis, enfermedades con endemicidad en los países origen de la población analizada.

### 1.2.1 Trematodosis tisulares

#### 1.2.1.1 Generalidades

Los trematodos o tremátodos (trematoda, del griego *trimatodis*, "con aberturas o ventosas") (López, 2013) son un grupo de helmintos parásitos de características morfológicas y biológicas heterogéneas que pertenecen al filum Platelminos (Mahmoud, 2009), que incluye especies parásitas de animales, algunas de las cuales infectan al hombre (subclase Digenea) siendo conocidas comúnmente por duelas. Estos organismos presentan una importante evolución filogenética (Blair Davis & Wu, 2001; Brusca & Brusca, 2005) siendo su clasificación objeto de una intensa revisión gracias a las nuevas tecnologías.

Las trematodosis humanas se extienden por muchas áreas geográficas provocando una morbimortalidad considerable (Mahmoud, 2009).

En función al órgano que infectan, se les clasifica en tres grupos: **i)** trematodos intestinales (*Fasciolopsis buski*, *Echinostoma ilocanum*, *Heterophyes heterophyes*, *Metagonimus yokogawai*, *Gastrodiscoides hominis*); **ii)** trematodos hepáticos y pulmonares (*Clonorchis sinensis*, *Opisthorchis viverrini*, *Opisthorchis felinus*, *Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica*, *Paragonimus* spp; **iii)** trematodos sanguíneos (*Schistosoma* spp).

En general, son gusanos con una amplia diversidad de formas (foliáceas, alargados, ovals) y tamaños (entre uno y varios centímetros de longitud), aplanados en sentido dorsoventral, la mayor parte con simetría bilateral y hermafroditas, salvo los representantes del género *Schistosoma* (Uribarren Berrueta, 2014b).

Los trematodos se caracterizan por tener un cuerpo no segmentado (Sallent & Sabriá Leal, 2009) y revestido por un tegumento no ciliado formado por una capa gruesa no quitinosa, cuya función es protectora, excretora y de absorción de alimento (García Más et al., 2008a). En éste se identifican ornamentaciones como espinas e invaginaciones que aumentan su superficie (semejantes a microvellosidades). Por debajo existe un epitelio sincitial (Beltrán Gala et al., 2011), que presenta dos capas, el citoplasma distal (capa más superficial) y el citoplasma proximal (interno). Bajo esta pared existen fibras musculares cuya orientación permite una gran variedad de movimientos al organismo (Uribarren Berrueta, 2014b). Debajo de la musculatura se localiza el parénquima en el cual se distingue un sistema linfático que consta de 1-4 tubos longitudinales a cada lado del cuerpo, no conectados entre sí con función de transportar alimento, gases y excreciones (Moreno, 2013b).

Además poseen órganos adhesivos (ventosas) que los fijan al hospedador. Destacamos la subclase Digenea ya que casi siempre tienen dos ventosas, una anterior que rodea la boca y otra ventral o posterior.

El aparato digestivo comienza en la boca, situada en la región apical, continuándose por una corta faringe muscular y un intestino ciego, que está dividido en dos troncos principales que, a su vez, pueden ramificarse, aumentando de esta manera la superficie de absorción. Como es norma en los platelmintos, los trematodos carecen de ano.

El aparato excretor consta de protonefridios (Severino Trinidad, 2012) (sistema tubular con células en llama); cada uno de ellos se abre a un túbulo terminal y éstos, a su vez, desembocan en 2 conductos colectores, uno a cada lado del cuerpo, que finalizan en una vejiga excretora que vierte en el poro excretor, generalmente localizado en la zona terminal (*Fig. 3*).

El sistema nervioso está formado por pares de troncos nerviosos que discurren longitudinal, ventral, dorsal y lateralmente, interconectados entre sí por comisuras.

Si revisamos el aparato reproductor, vemos que es muy complejo y está muy desarrollado. Como se ha indicado, con excepción del género *Schistosoma*, los trematodos digenéticos son hermafroditas pudiendo presentar tanto fecundación cruzada como autofecundación. Así, habitualmente el aparato genital masculino está formado por dos testículos (excepto *Schistosoma* spp que los posee múltiples), con características específicas dependiendo de las distintas especies del trematodo, además, presentan dos espermioductos que se unen en un canal deferente que termina

en el órgano copulador y el cirro, con frecuencia retraído en su bolsa. En esta misma bolsa se encuentran la vesícula seminal y la glándula prostática (Uribarren Berrueta, 2014b).

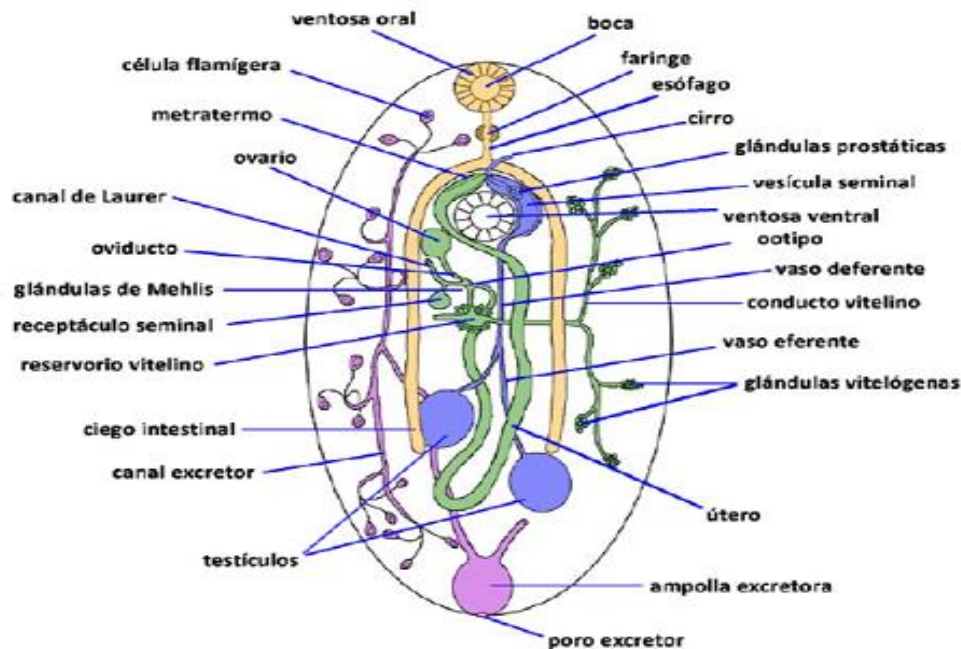


Figura 3. Esquema general de un Trematodo adulto. Fuente: García Más et al. (2008)

En cuanto al aparato reproductor femenino consta de un ovario cuya posición depende de la especie y un oviducto corto que se une a la vesícula seminal donde se produce la fecundación. Además posee un útero que se prolonga hasta un poro genital, cercano al masculino, dentro del atrio genital. Los oocitos que abandonan el ovario completan la meiosis después de ser fecundados.

Los trematodos tienen complejos ciclos biológicos, habitualmente con uno o dos hospedadores intermediarios (ocasionalmente tres) y un hospedador definitivo (Uribarren Berrueta, 2014b). Incluyen fases de multiplicación asexual en hospedadores intermediarios como los moluscos (Eskildsen, 2013c) y, fases de reproducción sexual en animales vertebrados (hospedadores definitivos).

La infección en el ser humano se produce por la penetración directa a través de la piel intacta o por ingestión de las larvas. Después de madurar en el hospedador humano, los trematodos adultos comienzan la reproducción sexual, con la consiguiente producción de huevos. Éstos abandonan al hospedador definitivo con las excretas (heces, orina) o el esputo. Tras alcanzar condiciones ambientales idóneas, se liberan los miracidios (Mahmoud, 2009), que consisten en larvas ciliadas, acuáticas, que nadan activamente y penetran en el primer hospedador intermediario, un molusco (caracol), a través del manto, pie o tentáculos, transformándose en esporoquistes, de ahí a redia y por último a cercaria. Éstas abandonan el caracol pudiendo ser infectantes (ej. el

caso del género *Schistosoma*) o adoptar, generalmente, una forma quística llamada metacercaria, infectante para un segundo hospedador intermediario (crustáceo), o mantenerse en la vegetación (Uribarren Berrueta, 2014b). Como ya hemos comentado la infección del hospedador definitivo puede producirse de forma activa (a través de la piel), que ocurre si el estadio infectante es la cercaria (caso del género *Schistosoma*) o pasiva (por ingestión del quiste) si la forma infectante es la metacercaria (como en los géneros *Fasciola*, *Fasciolopsis*, *Echinostoma*, *Paragonimus*, *Opistorchis* y *Heterophyes*). Ésta última en el interior del organismo abandona el quiste y madura hasta alcanzar el estado adulto, excreta huevos y el ciclo se repite (Eskildsen, 2013c) (Fig. 4).

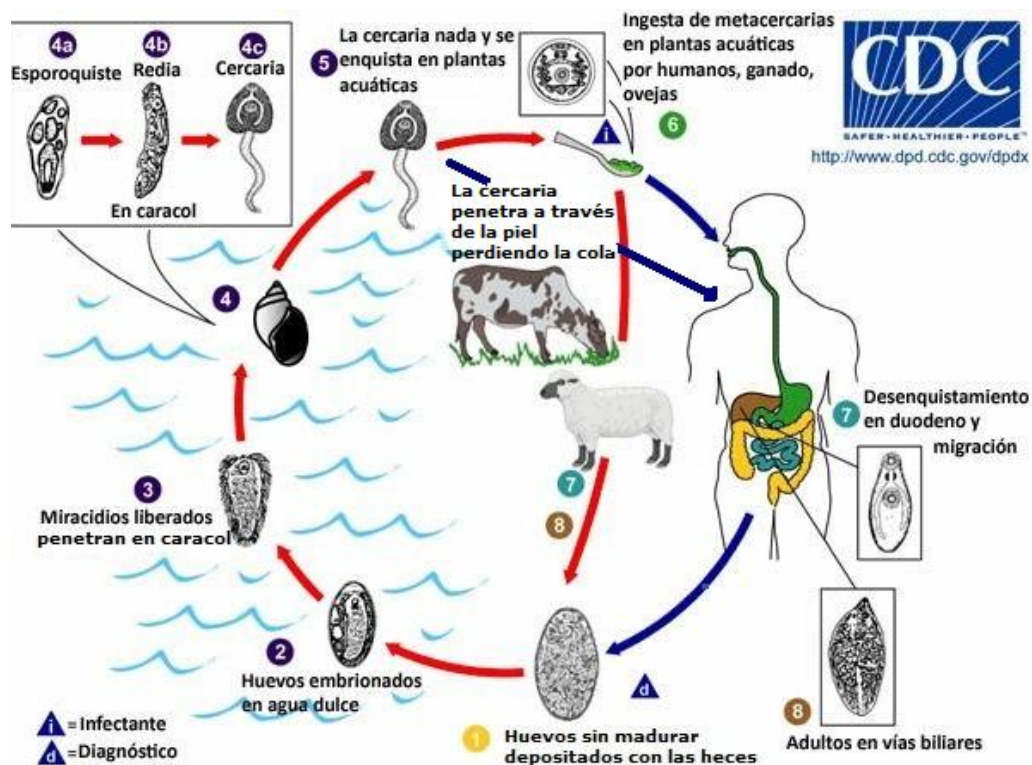


Figura 4. Esquema general del ciclo biológico de los Trematodos. Fuente: Adaptada de CDC (Centers for Disease Control and Prevention) (n.d.)

La mayoría de las personas afectadas tienen normalmente una carga parasitaria baja, pero existe un pequeño porcentaje que sufre infestaciones importantes, en los que habitualmente aparecen los síntomas de la enfermedad y que constituyen un importante reservorio.

Es interesante saber que los trematodos no se multiplican en el hospedador definitivo y que su vida oscila entre pocos meses a algunos años. Además, estas infecciones por trematodos que emigran por los tejidos del hospedador, o que residen en ellos se acompañan de eosinofilia periférica moderada o intensa; esta relación es un indicador clínico útil de la infección (Mahmoud, 2009).

### 1.2.1.2 Fasciolosis

#### 1.2.1.2.1 *Fasciola hepatica*. Historia

*F. hepatica* fue el primer trematodo descrito para la ciencia. El pastor francés Jean De Brie presentó a Carlos V de Francia en 1379 el tratado "... *l'art de bergerie...*", donde comenta como descubrió el parásito en el hígado de un ovino y lo asoció al consumo de una hierba llamada "douve", de donde derivó el nombre de duela del hígado.

Posteriormente, Gesner demostró en 1551 que la duela del hígado se hallaba en los lugares donde el ganado vacuno comía hierba cerca del agua y, en 1883, Leuckart, en Alemania, y Thomas, en Inglaterra, describieron, por separado, el ciclo de vida completo (Chalco Zamata, 2008).

#### 1.2.1.2.2 *Fasciola hepatica*. Ciclo biológico

Los huevos de *Fasciola* salen al medio con las heces del hospedador definitivo. Son relativamente grandes con una coloración dorado-amarillenta característica. Una *Fasciola* adulta puede poner una media de 10.000 a 20.000 huevos al día (Carrada-Bravo, 2007), pero esta cifra puede variar en función de:

- a) Antigüedad de la infestación: a mayor edad de *Fasciola*, es menor el número de huevos que elimina.
- b) Edad del hospedador: cuando el hospedador envejece la eliminación de huevos disminuye (puede estar relacionado con fenómenos inmunitarios) (Solís Gavira, 2012).
- c) Época estacional: en los meses de marzo, abril y mayo la excreta es máxima, siendo mínima en los meses más fríos (enero y febrero).
- d) Grado de parasitación: a mayor número de adultos, menor número de huevos.

El periodo de incubación es variable, pudiendo ser de semanas a meses. En el interior del huevo se forma un embrión móvil, ciliado, llamado miracidio, que en las 24 horas posteriores a su salida debe encontrar a su hospedador intermediario, (el caracol *Lymnaea viatrix*). En éste se transforma en esporoquiste y posteriormente en redias (1-3 mm). Las primeras se denominan redias hijas y son origen de otras generaciones de redias por multiplicación asexual.

Después evolucionan a cercarias y salen del caracol. En un plazo de 1-2 horas deben unirse a alguna superficie lisa (hierbas, piedras), que son consideradas por algunos autores como hospedadores intermediarios secundarios (Chalco Zamata, 2008).

Una vez fijadas, las cercarias pierden la cola y segregan una sustancia protectora para su enquistamiento, evolucionando después a metacercarias o formas infectantes.

El ser humano se infecta al ingerir agua o plantas acuáticas, de tallo corto, terrestres, como berros, lechuga, alfalfa, contaminados con metacercarias (Uribarren Berrueta, 2014c). Los quistes son ingeridos por el hospedador definitivo y en el aparato digestivo por la acción del jugo gástrico quedan *Fasciolas* jóvenes en libertad, que atraviesan la pared intestinal dirigiéndose hacia el peritoneo parietal derecho. Por último llegan al hígado, cruzan la cápsula de Glisson y empiezan a migrar por todo el parénquima hepático, introduciéndose e implantándose en los conductos biliares donde alcanzan el estado adulto. Varias semanas después, el hospedador definitivo expulsa los huevos al medio ambiente (ver Fig. 5).

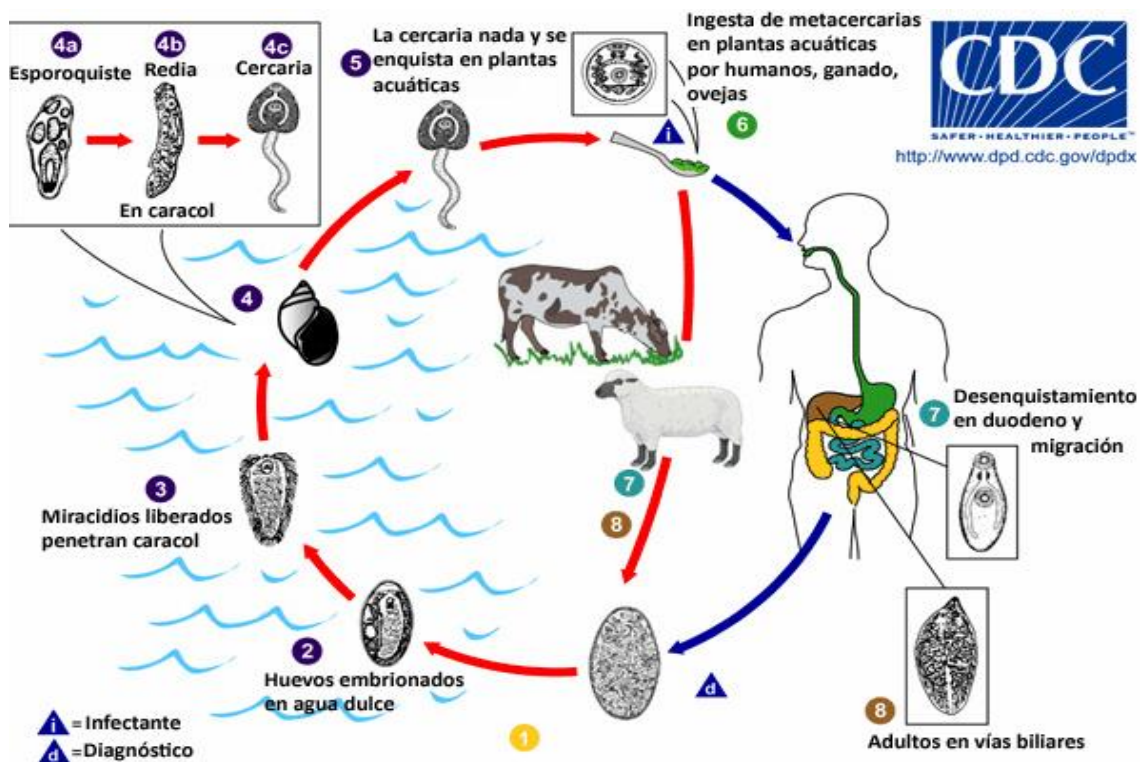


Figura 5. Ciclo biológico de *F. hepatica*. Fuente: CDC (2013)

### 1.2.1.2.3 *Fasciola hepatica*. Distribución geográfica y epidemiología

La fasciolosis es considerada como una de las enfermedades parasitarias más importantes de los rumiantes domésticos (Olaechea, 2004). Afecta principalmente a bovinos, ovinos y caprinos, pero también puede hacerlo accidentalmente a otros mamíferos entre los que se encuentran los equinos, los roedores e incluso al hombre (Morón Carrasco, 2013). Está considerada como una de las 20 principales enfermedades parasitarias del humano, así como un importante problema de salud pública (Monteiro Noel et al., 2013).

Es una enfermedad que actualmente se considera como emergente. La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que 2,4 millones de personas están infectadas con *Fasciola* y otros 180 millones están en riesgo de infección (Uribarren Berrueta, 2014c). Se distribuye por más de 50 países (CDC, 2014e) de

todos los continentes, excepto la Antártida (Rull, 2014), y se aprecia que donde existen casos de parasitosis en animales, también existen casos en humanos (Uribarren Berrueta, 2014c).

Los países andinos son considerados como el área con mayor prevalencia de fasciolosis humana en el mundo (en el Altiplano Norte de Bolivia, las prevalencias detectadas en algunas comunidades alcanzan al 72% y al 100% en los estudios coprológicos y serológicos, respectivamente) (Uribe Delgado & García Castaño, 2013). En la zona subsahariana no es muy frecuente. La distribución geográfica se puede observar en *Fig. 6*.

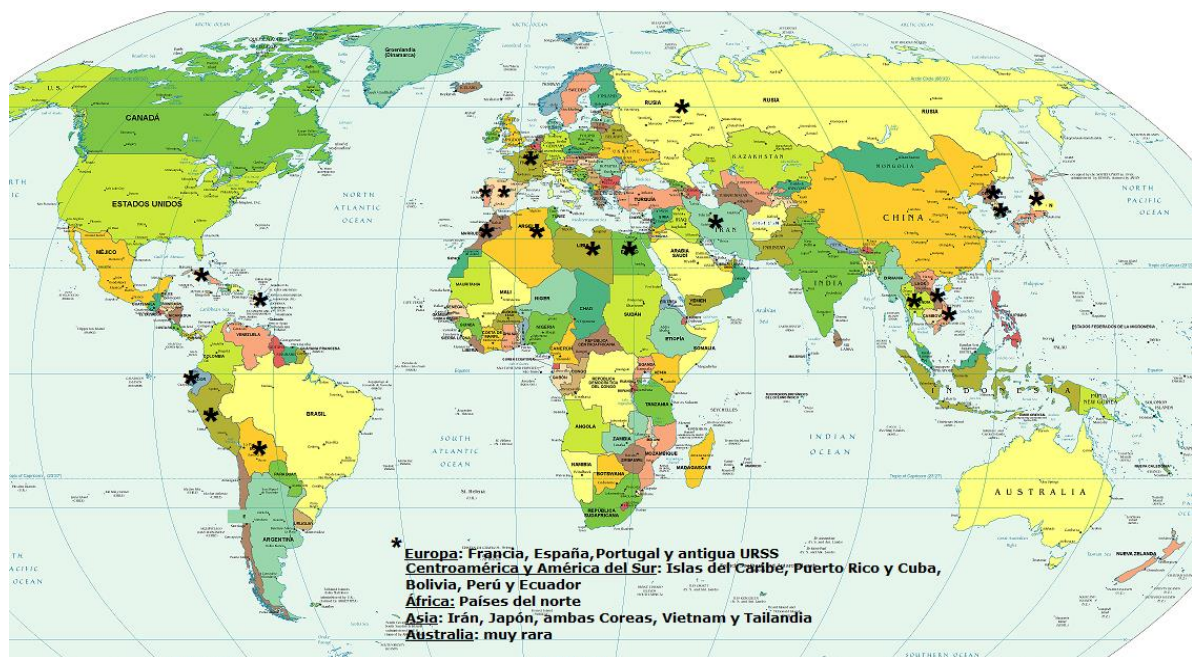


Figura 6. Distribución geográfica de *F. hepatica*. Elaboración propia. Fuente: Uribe Delgado & García Castaño (2013)

Los efectos económicos provocados por este parásito representan grandes pérdidas, de manera directa por la muerte de ganado o decomisos de hígados en mataderos, o indirectas por la disminución de las producciones de ganado (Castañeda Franco, 2010).

Existen una serie de factores que favorecen el desarrollo de la enfermedad, entre los que podemos destacar: **a)** Climáticos como temperaturas por encima de 10°C (Entrocasso, 2003); **b)** Coincidencia del hospedador intermediario y del definitivo (Olaechea, 2004), así como su estado inmunitario y nutricional; **c)** Topografía p. ej. son favorables las áreas húmedas permanentes con fuentes de agua renovables; **d)** Número de huevos y larvas infectantes en el ambiente, etc (Castro Arredondo, 2014); y **e)** Actividad del hombre como elevada cantidad de animales susceptibles hacinados sobre áreas contaminadas, desarrollo agrícola, falta de drenajes, de alambrados, etc (Entrocasso, 2003).



#### 1.2.1.2.4 *Fasciola hepatica*. Morfología

El verme adulto es grande, aplanado dorsoventralmente (Castañeda Franco, 2010), sin segmentos, mide 2-3,5 cm de largo por 1-1,5 cm de ancho (Santamaría Domínguez, 2013) (Fig. 7). Posee un extremo anterior con cono cefálico bien diferenciado de 4-5 mm, que termina en una ventosa oral (Castañeda Franco, 2010) y otra más grande en la zona ventral.

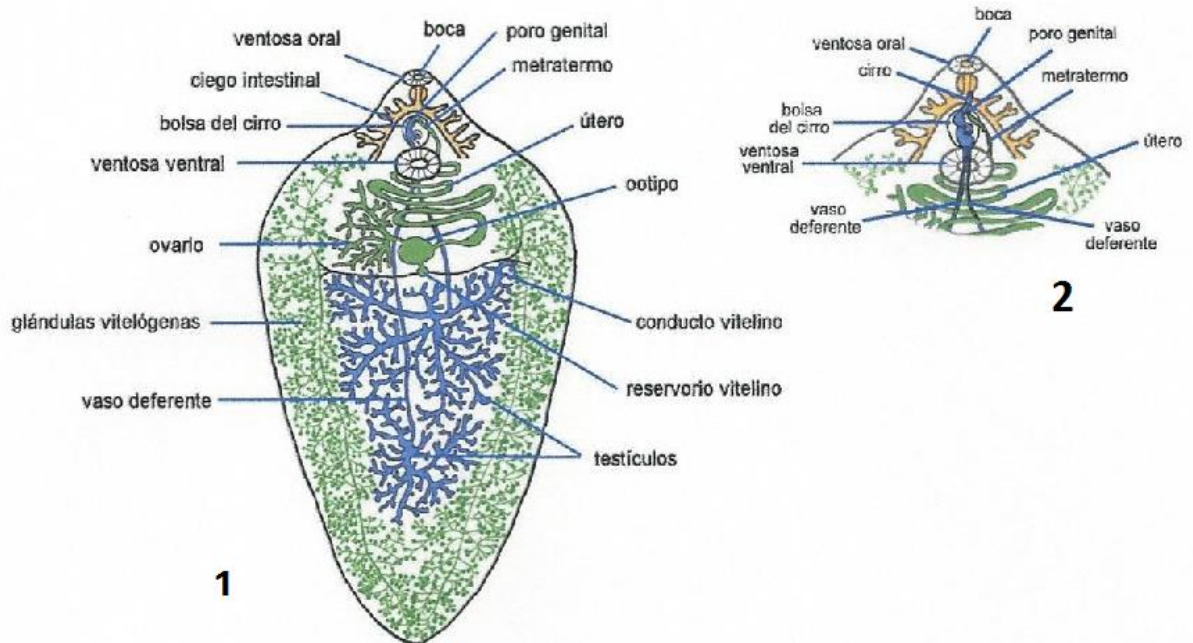


Figura 7. **1.** Esquema de un adulto de *F. hepatica* (vista central). **2** Esquema detallado de la bolsa del cirro y estructuras relacionadas. Fuente: Moreno et al. (2011)

Dispone de un tegumento cuya superficie es muy plegada e invaginada (microtriquias) con numerosas espinas (Chalco Zamata, 2008) dirigidas hacia atrás (Castañeda Franco, 2010), que le ayudan a aumentar la superficie de absorción e intercambio molecular. El aparato digestivo es incompleto, ya comentado en epígrafe "1.2.1.1 (Generalidades de los trematodos)". El sistema nervioso está formado por un par de ganglios cerebroides interconectados, ubicados debajo de la ventosa oral, de los que nacen tres pares de cordones longitudinales: ventrales, dorsales y laterales (Carrada-Bravo & Escamilla Martínez, 2005).

#### 1.2.1.2.5 *Fasciola hepatica*. Manifestaciones clínicas

Pueden ser clasificadas en dos grupos: **i)** forma aguda, con 3 subtipos diferentes (típica, atípica y ectópica) y **ii)** forma crónica (Tello, 2012). Tanto la fase aguda como la crónica de la infección pueden ser sintomáticas o asintomáticas. En ambas fases se puede apreciar sintomatología clínica inespecífica, como malestar general, síntomas abdominales (anorexia), cambios en los hábitos intestinales, pérdida de peso, hepatomegalia e ictericia, eosinofilia, que en la fase aguda es mayor y menos variable en comparación con la que aparece en la fase crónica, (especialmente en los

niños), elevación de transaminasas (CDC, 2014e), edemas en las zonas en declive y palidez de las mucosas (ojos, boca, vulva).

La forma aguda típica es la clásica triada (Tello, 2012) que se caracteriza por dolor localizado en epigastrio, y/o hipocondrio superior derecho con irradiación a escápula ipsilateral, hepatomegalia, y picos febriles irregulares (Uribarren Berrueta, 2014c). Esta es la fase de invasión (Tello, 2012) que dura de 2-4 meses y termina cuando los parásitos alcanzan los conductos biliares (CDC, 2014e). Las formas juveniles migran desde el intestino hasta las vías biliares (Uribarren Berrueta, 2014c) y utilizan potentes enzimas proteolíticas que van digiriendo el parénquima a medida que avanzan, con lo que producen hemorragias (a veces severas, llegando a ocasionar anemia) (Tello, 2012), artalgias, náusea, vómito, diarrea, hiporexia y urticaria fugaz (Uribarren Berrueta, 2014c). Cuando un gran número de formas juveniles migran e invaden el hígado pueden causar una hepatitis traumática que normalmente suele ser fatal, ya que, en ocasiones la cápsula hepática se puede romper en la cavidad peritoneal, causando la muerte por peritonitis (Rull, 2014).

La forma aguda atípica se caracteriza por un conjunto de síntomas como respiratorios (tos, disnea, hemoptisis, infiltrados parenquimales, derrame pleural...), cardíacos (pericarditis, insuficiencia cardíaca) y neurológicos (cefalea, meningitis, síntomas focales, convulsiones y alteración de la capacidad cognoscitiva).

La forma ectópica se distingue por la aparición de los trematodos inmaduros en otros lugares diferentes del hígado. El lugar ectópico más habitual es el tejido celular subcutáneo (Tello, 2012).

La fase crónica o fase adulta o biliar, comienza cuando maduran las formas juveniles que han llegado a los conductos biliares y se transforman en parásitos adultos con capacidad para producir huevos. Éstos posteriormente, son eliminados con las heces. En esta fase, el paciente puede estar asintomático durante meses, años o indefinidamente, por lo que la eosinofilia periférica podría ser el único hallazgo visible en las pruebas de sangre de rutina, que generalmente es menos elevada que durante la fase aguda. Algunos expertos distinguen en este periodo entre una fase obstructiva sintomática que desarrollan sólo algunos pacientes y una fase latente asintomática que es la más frecuente y que la podrían experimentar los familiares del paciente sintomático (Tello, 2012). Los síntomas, si los hay, pueden ser similares a los que aparecen durante la fase aguda o estar de manera más localizada (CDC, 2014e), como aquellos relacionados con obstrucción biliar (parcial o completa en casos más severos) y el grado de inflamación. Así, la ictericia se hace evidente ante una obstrucción completa, pudiendo precisar cirugía o endoscopia de urgencia como tratamiento (Uribarren Berrueta, 2014c). Además, se consideran consecuencias directas de la presencia crónica de los parásitos: la colecistitis, colangitis, cirrosis

periportal, fibrosis hepática y pancreatitis. Aún no se ha encontrado la asociación entre *F. hepatica* y colangiocarcinoma, como ocurre con otros trematodos.

Hay que remarcar que no todos los estadios de *F. hepatica* ocasionan el mismo nivel de daño. Se ha comprobado que los más lesivos son los que producen los parásitos adultos, ya que los conductos que abren son cada vez más grandes a medida que maduran (Entrocasso, 2003) y los inmaduros de más de 8 semanas.

#### 1.2.1.2.6 *Fasciola hepatica*. Diagnóstico

Fase aguda. Es importante considerar el período de la enfermedad, ya que los humanos infectados tienen clínica mucho antes de que los huevos se encuentren en las heces, por lo que su búsqueda en las deposiciones en esta etapa es ineficaz (Tello, 2012); en estos casos, la eosinofilia elevada y antecedentes de ingestión de plantas acuáticas, pueden hacer sospechar esta parasitosis (Chalco Zamata, 2008). Las técnicas inmunológicas (coproantígenos y anticuerpos), son los ensayos más importantes, aunque también los métodos directos (como la visualización de los parásitos en vías biliares durante el acto quirúrgico) son de alto rendimiento para establecer el diagnóstico de fasciolosis.

En relación a los datos analíticos, se podrían observar alteraciones en el hemograma como anemia, leucocitosis y eosinofilia elevada (40-80% en la fase inicial) (De Santiago, 2012), elevación de las enzimas liberadas por el daño de los hepatocitos como la transaminasa glutámico oxalacética (GOT) y posteriormente el aumento de la gama-glutamyl transferasa (GGT), y aunque ambas descienden, nunca se normalizan. También podemos encontrar un descenso en la albúmina, dependiendo de la gravedad (Entrocasso, 2003) y elevarse la bilirrubina y la fosfatasa alcalina en los momentos de migración del parásito (Chalco Zamata, 2008), etc.

Fase crónica. La eosinofilia es frecuente y elevada. El diagnóstico de laboratorio más utilizado es la detección de huevos en materia fecal (Entrocasso, 2003). Los exámenes son positivos transcurridos 3-4 meses post-infección (Uribarren Berrueta, 2014c). Las técnicas más empleadas son las de concentración. Las pruebas serológicas son útiles en los casos con bajo nivel o producción esporádica de huevos.

Alternativamente el TAC (Tomografía Axial Computerizada) hepático puede resultar útil ya que permite observar lesiones compatibles con la migración de los parásitos juveniles, micro-abscesos, lesiones subcapsulares, hemorragias y engrosamiento de la cápsula hepática. Por otra parte, la ultrasonografía posibilita visualizar en conductos biliares o vesícula parásitos adultos en movimiento. También se dispone de métodos invasivos como el estudio del contenido duodenal y biopsia de tejidos realizados por medio de la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica, o la colangiografía percutánea (Uribarren Berrueta, 2014c).

#### 1.2.1.2.7 *Fasciola hepatica*. Tratamiento

El Triclabendazol es considerado como el fármaco más utilizado debido a su alta eficacia contra los adultos, así como las formas juveniles (Entrocasso, 2003). Es el medicamento recomendado por la OMS pero aún no se encuentra fácilmente accesible para el tratamiento de los humanos. La terapia por lo general es eficaz y segura (CDC, 2014e), sin embargo, el uso veterinario abusivo de este fármaco ha causado la aparición de resistencia en *F. hepatica*.

La pauta habitual es una dosis oral única de 10 mg de Triclabendazol por kilogramo de peso corporal (10 mg/kg/día, 1-2 días). Se administra con alimentos, para mejorar la absorción.

Otros tratamientos farmacológicos pueden ser eficaces en algunos pacientes como la Nitazoxanida, a dosis de 500 mg/vía oral (v.o.)/12h durante 7 días (CDC, 2014e), el ABZ que es muy eficaz (76-100%) frente a los parásitos adultos a una dosis de 10-15 mg/kg, pero no sobre los estadios inmaduros (Ramos Ramos, 2012) y el Bitional, a dosis de 30-50 mg/kg/día, en días alternos durante 10-15 días, siendo muy poco tóxico (Carrada-Bravo & Escamilla Martínez, 2005). El Praziquantel (PZQ) y el Mebendazol (MBZ), activos frente a la mayoría de los trematodos, no son efectivos contra *Fasciola* (CDC, 2014e).

#### 1.2.1.2.8 *Fasciola hepatica*. Prevención

Para realizar un adecuado control es imprescindible conocer la dinámica estacional de la infestación en áreas endémicas, así en las estaciones cálidas (primavera-verano) se acelera el ciclo evolutivo, produciéndose un mayor número de metacercarias en menor tiempo y aumentando la posibilidad de infestación de los animales.

Para llevar a cabo este control integral se requiere:

- Reducir el número de *F. hepatica* en los hospedadores definitivos y así disminuir la contaminación de los caracoles mediante tratamiento antiparasitario, con los fármacos apropiados. Es muy importante determinar el momento adecuado de la terapia, de acuerdo con el clima y la epidemiología tanto de los hospedadores como de los caracoles (Junquera, 2014a).
- Disminuir las poblaciones de *Lymnaea viatrix* para evitar la diseminación del parásito. Para ello, en los lugares donde se concentra el ganado (bebederos, comederos, lugares de reposo, etc), es preciso el control químico con molusquicidas (sulfato de cobre, pentaclorofenato de sodio, niclosamida, etc), de los caracoles vectores. No obstante, esta medida preventiva no está autorizada en muchos países (Junquera, 2014a). Además es de destacar que el control biológico se encuentra en fase experimental.

- Evitar la coincidencia hospedador-parásito utilizando medidas de planificación. Para ello, se debe tener en cuenta que las mayores posibilidades de infestación son en primavera-verano, como ya se ha comentado, por lo que los tratamientos antiparasitarios deben hacerse a finales de invierno o comienzos de la primavera. A los animales susceptibles se les pueden restringir las áreas de pastoreo mediante el uso de alambradas durante las épocas críticas, y a la vez habría que fomentar el mantenimiento de los pastos secos (Junquera, 2014a).

#### 1.2.1.2.9 *Fasciola hepatica*. Pronóstico

Si la forma aguda se trata a tiempo, el cuadro normalmente es benigno y no tiende a la cronicación o disminuyen sus complicaciones. A veces el curso es grave y en ocasiones mortal cuando hay perforación hepática, hemorragia peritoneal, etc (Tello, 2012).

#### 1.2.1.3 Esquistosomosis

##### 1.2.1.3.1 *Schistosoma* spp. Historia

Causan la infección más importante del hombre producida por gusanos planos. Hay 7 especies que comúnmente parasitan a los humanos, de ellas 5 son las más importantes. La fase adulta fue descubierta en un paciente de Egipto en 1851, durante una autopsia realizada por el Dr. T. M. Bilharz, y en 1852 se denominó como *Schistosoma haematobium*. En 1904 Manson, Letulle y González Martínez, en las Antillas, diferencian la especie de localización intestinal a la que Sambon en 1907 nombró *Schistosoma mansoni*. En este mismo año, Fujinami encontró vermes en las venas mesentéricas y Katsurada identificó huevos esféricos con un pequeño espolón, que los denominó como *Schistosoma japonicum*, cuyo ciclo evolutivo definieron Miyairi y Suzuki en 1914, siendo éste comprobado 10 años más tarde por Faust y Meleney. En 1929, Veglia y Le Roux encontraron a *Schistosoma matthei*, Fisher en 1934 descubrió *Schistosoma intercalatum* y Vic Dupont en 1957 identificó a *Schistosoma mekongi* (*Microbiología y Parasitología Médicas*, 2001); por último se describió *Schistosoma malayensis* en 1988 en la península de Malasia.

##### 1.2.1.3.2 *Schistosoma* spp. Ciclo biológico

Los adultos son parásitos hematófagos de mamíferos y de aves. El ciclo biológico incluye como hospedadores a un vertebrado y un molusco de agua dulce (Méndez Flores, 2012) (*Fig. 8*).

El reservorio de la enfermedad es fundamentalmente humano en el caso de las especies *S. haematobium*, *S. mansoni* y *S. intercalatum*. Sin embargo, *S. japonicum* puede utilizar distintos hospedadores como perros, gatos, cerdos, ganado bovino, caballos, etc (AMSE, 2012a).

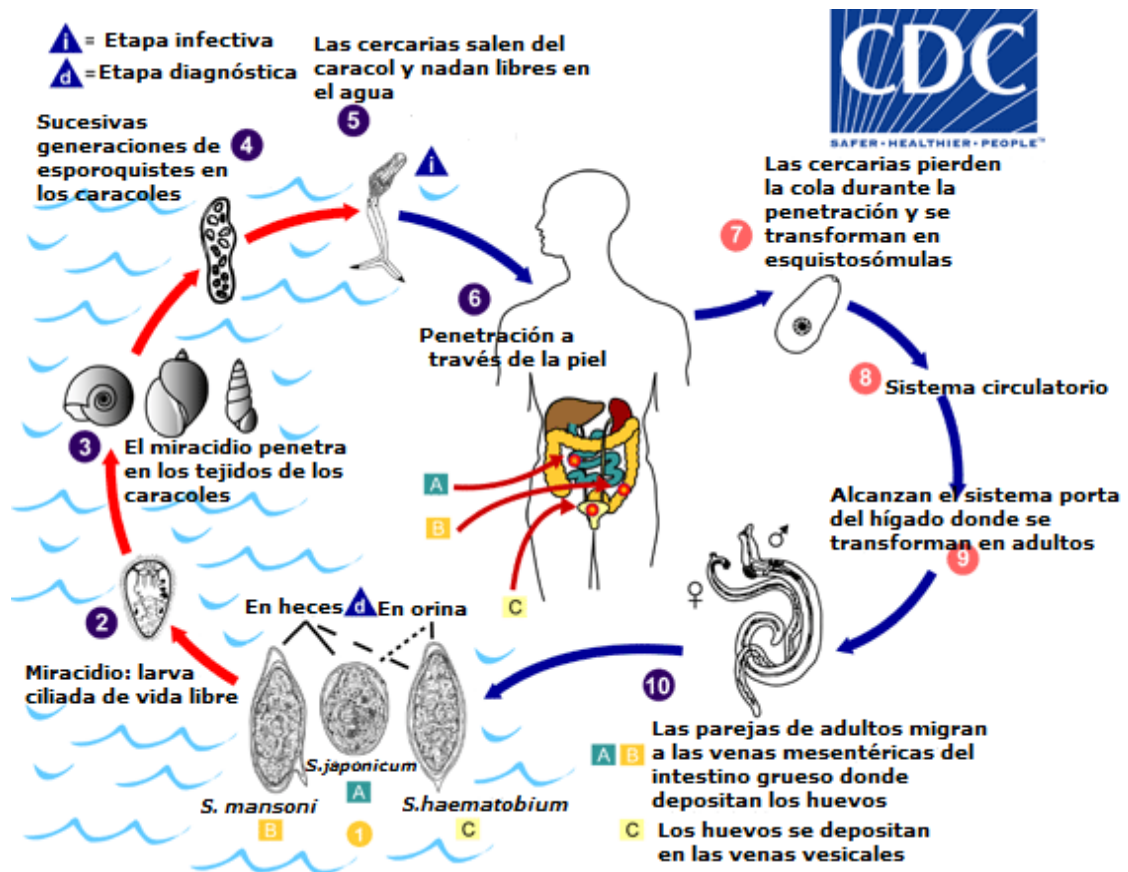


Figura 8. Ciclo biológico de *Schistosoma* spp. Fuente: CDC (n.d.)

Su mecanismo de transmisión es a través de la introducción de cercarias de forma activa por la piel, gracias a las enzimas proteolíticas que segregan. Una vez en el interior, pierden su cola y se transforman en esquistosómula; después de dos a cuatro días migran por la circulación sanguínea a los capilares pulmonares (Mahmoud, 2009). Posteriormente, los gusanos inmaduros alcanzan el hígado donde se convertirán en parásitos adultos. Tanto hembra como macho producen agentes quimiotácticos, que hacen que se atraigan mutuamente (Eskildsen, 2012b). Una característica insólita de esta etapa es que la hembra vive en el canal ginecóforo del macho. En una penúltima fase, ambos gusanos (macho y hembra) se reinstalan en las venas tanto mesentéricas como rectales (Méndez Flores, 2012). Los gusanos adultos pueden vivir más de 30 años, eliminando huevos prolíficamente e induciendo una respuesta inmune humoral y celular (Eskildsen, 2012b), que es la que infringe realmente el daño al organismo (Méndez Flores, 2012). En la fase final, los huevos salen junto con las heces (o con la orina en el caso de *S. haematobium*).

El ciclo biológico fuera del humano es similar al descrito para todos los trematodos. El hospedador intermediario es el caracol, con especies distintas según el género de *Schistosoma* (Tabla 7).

Trematodo	Transmisión	Hospedador intermediario
<i>S. mansoni</i>	Paso de las cercarias a través de la piel	<i>Biomphalaria</i> sp
<i>S. japonicum</i>		<i>Oncomelania</i> sp
<i>S. intercalatum</i>		<i>Bulinus</i> sp
<i>S. mekongi</i>		<i>Neotricula</i> sp
<i>S. haematobium</i>		<i>Bulinus</i> sp
<i>S. matthei</i>		<i>Bulinus</i> sp
<i>S. malayensis</i>		<i>Robertsiella</i> sp

Tabla 7. Modos de transmisión y hospedador intermediario de especies de *Schistosoma*. Fuente: Adaptada de Mahmoud (2008); AMSE (2012a)

### 1.2.1.3.3 *Schistosoma* spp. Distribución geográfica y epidemiología

La transmisión se produce cuando las personas infectadas con esquistosomosis contaminan fuentes de agua dulce con huevos del parásito contenidos en sus excretas (World Health Organization (WHO), 2014b).

En áreas endémicas la infección se adquiere principalmente en la niñez, ya que la falta de higiene (WHO, 2014b) y algunas actividades de ocio de los niños, como natación y pesca en aguas que pueden estar infestadas, los hacen especialmente vulnerables a la enfermedad (Losada & Molina, 2014). La prevalencia e intensidad de esta parasitosis tienen su pico máximo en individuos con edades comprendidas entre los 15-20 años y se observa una disminución importante en el grupo de la tercera edad, por lo que se deduce que puede estar asociada al desarrollo de inmunidad adquirida, a un menor contacto con masas de agua contaminadas o a cambios en la producción de huevos de los parásitos adultos (Alejo Jiménez, 2015).

Se calcula que cinco especies de *Schistosoma* infectan entre 200 y 300 millones de personas en Sudamérica, el Caribe, África, Medio Oriente y sur de Asia. La población total en riesgo es muy superior, lo que refleja la importancia en salud pública de la esquistosomosis (Mahmoud, 2009), particularmente en África donde el 92% de los individuos precisan quimioterapia preventiva para ella. A nivel mundial en 2013, 249 millones, de los que la mitad eran niños, precisaron esta medida de control. En 2012 únicamente la recibieron el 14,4% del total (OMS, 2014e). En el continente africano, después de la malaria, es la enfermedad tropical más prevalente, de gran importancia tanto para la salud pública como a nivel socioeconómico. Aunque esta parasitosis ocurre en las tres cuartas partes de los países en desarrollo, más del 80% de los afectados viven en África Subsahariana (Rincón Acosta, 2014).

La susceptibilidad es universal y son frecuentes las re-infecciones, por lo que una misma persona puede tener parasitosis repetidas (Asociación de Médicos de Sanidad Exterior (AMSE), 2012a). A pesar de que su tasa de mortalidad es baja, se producen unas 150.000 muertes/año por fallo renal atribuibles a *S. haematobium* y unas 130.000 muertes anuales debidas a hipertensión portal por *S. mansoni*. La esquistosomosis es altamente incapacitante debido a la fiebre y al prurito con que se manifiesta y al daño que genera en los tejidos (Méndez Flores, 2012).

Los casos registrados en Europa y América del Norte se observan en pacientes inmigrantes, o que han viajado o residido en regiones de países endémicos como Banfora (Burkina Faso), los lagos Malawi, Tanganica y Victoria, los ríos Omo (Etiopía), Zambeze y Nilo (AMSE, 2012a), Nigeria, Ghana, Gambia, Mali y otros países subsaharianos; con menor frecuencia se diagnostica en sujetos procedentes del Magreb, Oriente Medio y otras áreas tropicales (Bedoya del Campillo, Martínez-Carpio, Leal & Lleopart, 2012).

En África, la esquistosomosis es una enfermedad en franca progresión; cabe destacar que, en muchos casos, este aumento en la incidencia de la enfermedad se asocia a construcción de presas y proyectos de irrigación, que aumentan la posibilidad de exposición de individuos susceptibles a aguas que pueden estar contaminadas. Asimismo, los movimientos poblacionales producen cambios ambientales que incrementan las zonas con riesgo de exposición. Por el contrario, en Sudamérica y en el Caribe, países tradicionalmente endémicos, la prevalencia y la morbilidad de esta helmintiasis está disminuyendo, gracias a la mejora en las condiciones sanitarias y en la calidad del agua potable en muchas regiones (AMSE, 2012a).

La distribución geográfica de las especies más importantes se incluyen en las Fig. 9 y Tabla 8



Figura 9. Situación mundial de esquistosomosis. Fuente: Adaptada de AMSE (2012)

En los últimos años se han publicado gran cantidad de opiniones de expertos españoles sobre la necesidad de sospechar esquistosomosis urogenital en pacientes procedentes de áreas endémicas (cada vez más frecuentes en España), ante cualquier síntoma urológico o miccional, principalmente hematuria macroscópica o microscópica indolora. No obstante, se recomienda derivar el caso al Servicio de Urología para valorar posibles complicaciones (Bedoya del Campillo et al., 2012).



Especie	Distribución geográfica
<i>S. mansoni</i>	Norte de África, Oriente Medio, Caribe y Sudamérica. Es la única especie encontrada en América latina
<i>S. japonicum</i>	China, Filipinas, Indonesia y en el Pacífico: Taiwán
<i>S. mekongi</i>	Camboya y República Democrática Popular Lao
<i>S. haematobium</i>	África, Oriente Medio, Mediterráneo e India
<i>S. intercalatum</i>	África Central
<i>S. matthei</i>	Sur de África
<i>S. malayensis</i>	Malasia

Tabla 8. Distribución geográfica de las especies del género *Schistosoma*. Elaboración propia. Fuentes: CDC (2012d); AMSE (2012a); Muro, Pérez del Villar, Velasco & Pérez-Arellano (2010)

#### 1.2.1.3.4 *Schistosoma* spp. Morfología

La especie más importante que produce enfermedad al ser humano es *S. mansoni* que al igual que el resto de los trematodos, tiene un cuerpo aplanado, no segmentado, revestido por un tegumento, con un aparato digestivo incompleto (Ramos Ramos, 2012).

El macho de *S. mansoni* es más corto (10 mm de longitud) que la hembra (15 mm), pero más robusto. Posee de 5 a 9 testículos y un poro genital ubicado por detrás de la ventosa ventral. Tiene un canal ginecóforo, en el cual vive la hembra (Eskildsen, 2012b), y dos ventosas, una oral y otra ventral, que las utiliza para aferrarse al tejido del hospedador (Ávila Donaire, 2015) (Fig. 10).

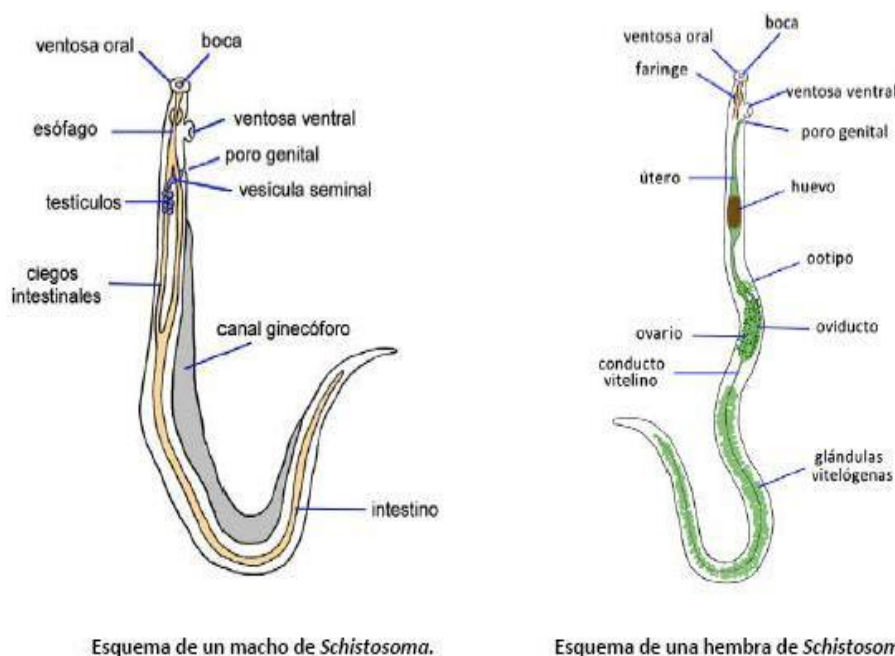


Figura 10. Esquemas de macho y hembra de *Schistosoma* spp. Fuente: González Padilla & López Vázquez (n.d.)

La posición del ovario único en la hembra varía con la especie, así como el tamaño de su útero (Eskildsen, 2012b) y el número de huevos que excreta (Méndez Flores, 2012), pues en *S. mansoni* puede oscilar entre 190 y 300 huevos/día/gusano,

mientras que *S. japonicum* tiene una ovoposición de entre 1500-3000 huevos/día/gusano (Eskildsen, 2012b).

En la *Tabla 9* pueden verse características morfológicas de las especies más importantes.

Especie	Descripción de los huevos	Tamaño de los huevos	Vías de eliminación de los huevos
<i>S. haematobium</i>	Espícula terminal y un miracidio	112-170 $\mu\text{m}$ por 40-70 $\mu\text{m}$	Orina
<i>S. mansoni</i>	Anchos, con cubierta fina, transparente, espícula lateral prominente y un miracidio	114-180 $\mu\text{m}$ por 45-73 $\mu\text{m}$	Heces
<i>S. japonicum</i>	Forma redondeada u oval, con cubierta fina, una pequeña espícula subterminal rudimentaria y un miracidio	68-100 $\mu\text{m}$ por 45-80 $\mu\text{m}$	Heces
<i>S. intercalatum</i>	Prominencia ecuatorial, espolón terminal y un miracidio	140-240 $\mu\text{m}$ por 55-85 $\mu\text{m}$	Heces
<i>S. mekongi</i>	Esférico o subsférico, pequeño espolón lateral poco visible y un miracidio	51-73 $\mu\text{m}$ por 39-66 $\mu\text{m}$	Heces

Tabla 9. Morfología diferencial de los huevos de Trematodos. Elaboración propia. Fuentes: Harinasuta & Kruatrachue (1962); Taylor & Mosse (1971); GEFOR (Grupo de estudio para la formación y docencia en enfermedades infecciosas y microbiología clínica) (2011a)

A diferencia de los parásitos adultos, los huevos estimulan una respuesta inmune intensa en la mayoría de los seres humanos (Méndez Flores, 2012).

#### 1.2.1.3.5 *Schistosoma* spp. Manifestaciones clínicas

La patología y sintomatología observada depende del estadio en que se encuentre el parásito en el hospedador (Eskildsen, 2012b). La mayoría de los individuos no tienen síntomas en el periodo inicial de la infección. Así podemos diferenciar dos fases (Méndez Flores, 2012):

- Fase aguda: en las primeras doce horas desde que se produce la infección aparece el primer síntoma de la enfermedad que consiste en malestar general. Además, podemos encontrar *dermatitis por cercarias* en la zona de penetración del parásito, debido a una reacción inflamatoria de hipersensibilidad local. A esta manifestación se le conoce como *prurito del nadador*, que se acompaña de picor y lesiones papulares.

Habitualmente entre 4-8 semanas después de la infección, en individuos con alta carga parasitaria y coincidiendo con la madurez del parásito y el inicio de la ovoposición, se puede observar un cuadro clínico denominado fiebre de Katayama (Eskildsen, 2012b), que se acompaña de síntomas severos como: fiebre, escalofríos, sudoración, cefalea, diarrea, hepatoesplenomegalia, linfadenopatías y eosinofilia marcadamente elevada que puede persistir durante más de seis meses tras el tratamiento.

- Fase crónica: sobre todo se desarrolla en las zonas endémicas y es consecuencia directa de la ovoposición prolongada y del depósito de los huevos en los tejidos provocando la aparición de granulomas secundarios a una reacción del

sistema inmune. Éstos producen cicatrices en el órgano afectado (Eskildsen, 2012b). Se pueden localizar en el aparato digestivo (*S. mansoni* y *S. japonicum*) produciendo fibrosis periportal que se denomina Fibrosis de Symmer o en *tallo de pipa* (Méndez Flores, 2012) y hepatomegalia (*S. mekongi*), que se asocia frecuentemente a ascitis e hipertensión portal. En esos casos también puede haber esplenomegalia (WHO, 2014b). Además puede aparecer dolor abdominal, diarrea, úlceras intestinales que junto con el sangrado crónico pueden producir anemia por déficit de hierro (Eskildsen, 2012b), y en el niño, retraso de crecimiento y problemas de aprendizaje, aunque los efectos suelen ser reversibles tras corregir el defecto vitamínico con el tratamiento (WHO, 2014b).

En la infección por *S. haematobium*, se han descrito algunos casos de afectación pulmonar infiltrante en viajeros procedentes de áreas endémicas (Sallent & Sabriá Leal, 2009). Además tenemos que destacar la afectación de la vejiga donde se observa hematuria, disuria, polaquiuria y calcificaciones (Méndez Flores, 2012). La ovoposición en los extremos de los uréteres puede producir una reacción inflamatoria granulomatosa que conlleva la formación de fibrosis y ésta, a su vez, puede provocar una uropatía obstructiva. La oclusión del cuello de la vejiga ocasiona un incremento de la presión retrógrada, aumentando así el riesgo de infecciones bacterianas, hidrouréter, hidronefrosis o fallo renal (Eskildsen, 2012b).

La mortalidad y el cáncer de vejiga son elevados en las zonas afectadas por *S. haematobium* (Méndez Flores, 2012). Las mujeres pueden presentar lesiones genitales, hemorragias vaginales, dispareunia y nódulos vulvares y en el hombre podemos observar alteraciones de la vesícula seminal, la próstata y otros órganos. La enfermedad también puede causar problemas irreversibles como la infertilidad (WHO, 2014b).

A nivel cardiopulmonar, en fases más avanzadas, se producen reacciones inflamatorias, daños mecánicos y traumáticos por rotura de los alvéolos y capilares pulmonares, neumonitis y Síndrome de Löeffler. Es frecuente que se produzcan, oclusiones y arteritis en la circulación pulmonar, dando lugar a hipertrofia del ventrículo derecho provocando *cor pulmonale*.

Ocasionalmente se producen lesiones del SNC secundarias al depósito de huevos de *Schistosoma*; en el cerebro (*S. japonicum*) provoca convulsiones o alteraciones de la conciencia, o en la médula espinal (*S. mansoni* y *S. haematobium*) desarrollan mielitis e, incluso, paraplejia flácida (Córdova Villalobos et al., 2008; Sallent & Sabriá Leal, 2009).

#### 1.2.1.3.6 *Schistosoma* spp. Diagnóstico

El diagnóstico de sospecha se basa en la historia clínica y en un examen físico exhaustivo del paciente. Resulta vital conocer si el paciente ha vivido o visitado áreas

donde esta helmintiasis es endémica, ya que sus síntomas se asemejan a los de otras enfermedades. Para completar el diagnóstico definitivo puede ser necesario realizar pruebas de laboratorio específicas.

La identificación de los huevos en heces y/o en orina por microscopía es el método diagnóstico más habitual en la práctica clínica. Ante la sospecha de *S. mansoni* o *S. japonicum* se aconseja el examen de heces (repetido con cierta periodicidad) ya que las etapas adultas residen en el plexo venoso mesentérico del hospedador infectado, y ante sospecha de *S. haematobium* es recomendable analizar la orina, ya que los gusanos adultos se encuentran en el plexo venoso de la parte inferior del tracto urinario (el diagnóstico puede complementarse con rayos X de la zona pélvica, con el fin de localizar calcificaciones típicas de una infección crónica) (Méndez Flores, 2012).

Si los huevos no se encuentran en las heces o en la orina (situación frecuente en la esquistosomosis crónica, periodos prepatentes y parasitosis leve), podría ser necesario realizar colonoscopia, cistoscopia, endoscopia y biopsia del hígado para obtener muestras de tejido para visualizar los huevos de *Schistosoma* spp en caso de infección, así como ecografía, ecocardiograma, radiografía de tórax, TAC y RMN para determinar la extensión de la infección. Se deben realizar también pruebas de función hepática y renal para comprobar posibles daños, así como hacer un seguimiento de la eosinofilia que puede ser muy elevada, pudiendo mantenerse así hasta aproximadamente 32 semanas después del inicio del tratamiento para, posteriormente, disminuir de manera gradual (Lagler et al., 2014). Más recientemente, la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) nos puede ayudar a confirmar el diagnóstico. Estas pruebas suelen ser positivas de seis a ocho semanas tras la infección (Méndez Flores, 2012).

Las pruebas serológicas para detectar anticuerpos específicos se emplean en el diagnóstico de viajeros o inmigrantes procedentes de áreas endémicas. Para las infecciones recientes, el suero debe ser analizado al menos de 6-8 semanas después de la primo-infección, para que el parásito y los correspondientes anticuerpos se hayan desarrollado (CDC, 2012d).

Una vez descartada la esquistosomosis se deberán realizar otros diagnósticos diferenciales como el de tuberculosis genitourinaria, cáncer renal o de vías urinarias, glomerulonefritis aguda y litiasis renal, que presentan un cuadro clínico similar (Bedoya del Campillo et al., 2012).

#### 1.2.1.3.7 *Schistosoma* spp. Tratamiento

El fármaco más adecuado es el PZQ (Sallent & Sabriá Leal, 2009; Mahmoud, 2009), efectivo y eficiente contra la fase aguda de la esquistosomosis; la dosis de PZQ para *S. mansoni*, *S. haematobium* y *S. intercalatum* es de 40 mg/kg/v.o./día

repartidos en 2 tomas; y para *S. japonicum* y *S. mekongi* es de 60 mg/kg/v.o./día repartidos en 3 tomas (CDC, 2012d). Si la infección es grave o compromete el cerebro, se pueden administrar corticosteroides (Medline Plus, 2014a). Otros fármacos como MBZ y ABZ son también útiles de acuerdo con la OMS (Méndez Flores, 2012).

No obstante, PZQ es el medicamento de elección, aunque las formas inmaduras del parásito son menos susceptibles, que las larvianas. Este fármaco requiere un estrecho control, por lo que en nuestro país se dispensa a través del Ministerio de Sanidad (Bedoya del Campillo et al., 2012) y por la Consejería de Sanidad en la Comunidad de Madrid, como medicación extranjera.

Es muy importante ajustarse al tiempo de tratamiento porque al ser más eficaz contra el gusano adulto y depender de la madurez de la respuesta inmune del hospedador (producción de anticuerpos frente al parásito), puede ser necesario repetir el tratamiento después de 2-4 semanas para aumentar así su eficacia. Se sugiere un examen del individuo de 1-2 meses post-tratamiento para la confirmación de la cura (CDC, 2012d).

#### 1.2.1.3.8 *Schistosoma* spp. Prevención

Su objetivo es reducir el número de casos. El tratamiento periódico de las poblaciones en riesgo hará que disminuyan los síntomas leves y podrá evitar que las personas infectadas en fase crónica, desarrollen secuelas tardías. Ahora bien, una de las principales limitaciones para el control de la esquistosomosis es la disponibilidad de PZQ. Es un fármaco seguro y de bajo costo y, aunque puede haber reinfección tras el tratamiento, el riesgo de padecer enfermedad grave disminuye, e incluso se revierte cuando la administración se inicia en la infancia (WHO, 2014b). No existe ninguna vacuna comercializada contra *Schistosoma*, pero la investigación está en curso (Méndez Flores, 2012).

El orden de los grupos destinatarios del fármaco en zonas endémicas sería: **1)** los niños en edad escolar; **2)** los adultos que se consideren en riesgo, como las mujeres embarazadas y lactantes, las personas cuyos trabajos impliquen contacto con aguas infestadas, como la pesca, las labores agrícolas, etc; y finalmente **3)** las comunidades enteras residentes en ellas.

En los últimos 10 años se han realizado campañas de tratamiento a gran escala en algunos países subsaharianos en los que viven la mayor parte de las personas en riesgo (WHO, 2014b).

Por otra parte, en regiones endémicas, en las que haya reservorios de este parásito, las medidas preventivas deben concentrarse en aportar al ganado agua libre de *Schistosoma* y evitar que pastoree en lugares donde existan aguas contaminadas (pantanos, marismas, campos de arroz, charcas, etc). Estas medidas también

servirán para prevenir infecciones de otros trematodos que suelen coexistir con esta helmintiasis. En teoría, la enfermedad podría evitarse sin el contacto de la piel del hombre con agua dulce que contenga el caracol vector del parásito. Los tratamientos para reducir o eliminar los moluscos de su hábitat con molusquicidas han disminuido el número de personas infectadas, pero suele ser necesario repetirlos (Méndez Flores, 2012). Por ello conviene evitar nadar en agua dulce con posibilidad de estar contaminada y además se debe secar de manera vigorosa el cuerpo con una toalla tras una exposición accidental, ya que puede ayudar a prevenir que *Schistosoma* penetre en la piel.

También se sugiere beber agua hervida, ya que, si la boca, o los labios, del humano se ponen en contacto con agua que contenga parásitos viables, podría infectarse (CDC, 2012d).

#### 1.2.1.3.9 *Schistosoma spp.* Pronóstico

El tratamiento antiparasitario precoz, sobre todo en la fase aguda, puede permitir que las personas se recuperen completamente sin desarrollar una enfermedad crónica. Con tratamiento farmacológico, incluso los pacientes que ya se encuentran en esta fase pueden mejorar las complicaciones de la enfermedad (Méndez Flores, 2012). Sin embargo, las enfermedades concomitantes afectan a la supervivencia y ensombrecen el pronóstico.

### 1.2.2 Cestodosis tisulares

#### 1.2.2.1 Generalidades

La clase Cestoda (Cestoda, del latín cestum, "cinta" y del griego eidés, "con el aspecto de") pertenece al phylum Platyhelminthes y agrupa unas 4.000 especies, todas ellas parásitas (Fundación International Infectious Diseases Organization (Fundación IO), 2014b). Son helmintos alargados, segmentados (White & Weller, 2009) y acintados, con simetría bilateral, aplanados dorsoventralmente, que carecen de sistema circulatorio, aparato respiratorio y tracto digestivo por lo que se alimentan absorbiendo los nutrientes a través del tegumento, superficie externa de gran importancia fisiológica, ya que se trata de un órgano de protección, auxiliar en la locomoción y lugar de transferencia metabólica, que está recubierto de extensiones citoplásmicas, variables en tamaño y número, según especie, conocidas como microtriquias (Uribarren Berrueta, 2013a; Portús Vinyeta, 2009), que amplifican la superficie del gusano y terminan en una espina dura y rígida que utilizan para sujetarse al hospedador (Moreno, 2013a), y cuyo elemento más externo es el glicocálix que inactiva algunas enzimas de aquél (Uribarren Berrueta, 2013a).

El sistema nervioso está poco desarrollado; consta de un complejo de ganglios en el escólex y de dos nervios longitudinales que se comunican entre sí en cada proglótide.

Carecen de órganos sensoriales, pero presentan terminaciones nerviosas sensitivas en su superficie.

En cuanto al sistema excretor, está formado por dos canales longitudinales que se comunican entre sí en la parte posterior de cada proglótide (Moreno, 2013a) (Fig. 11).

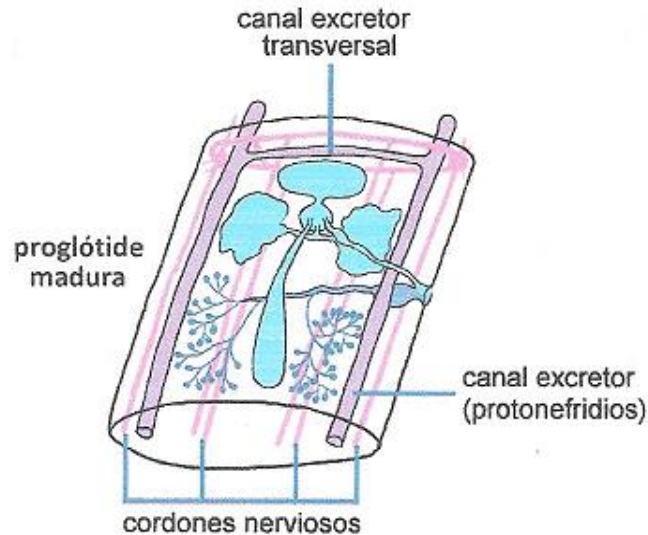


Figura 11. Esquema del sistema excretor y nervioso de los cestodos. Fuente: García Más et al. (2009b)

Debajo del tegumento se ubica una capa de músculos longitudinales y circulares, no estriados (Uribarren Berrueta, 2013a).

Los adultos tienen el cuerpo constituido por una serie de segmentos llamados proglótidos, proglótides o proglotis (Caro Cordero & Cala Álvarez, 2011) que presentan diferentes tamaños y morfologías. Las infestaciones humanas por tenias se dividen en dos grandes grupos clínicos. En el primero, el ser humano es el hospedador definitivo en el cual las tenias adultas viven en el aparato digestivo (*Taenia saginata*, *Diphyllobothrium* spp y *Dipylidium caninum*). En el segundo, el ser humano es un hospedador intermediario y los parásitos, en fase de larva, habitan en los tejidos. Algunas enfermedades que pertenecen a esta categoría son la equinococosis, la esparganosis y la cenurosis (White & Weller, 2009). Para otras especies como *T. solium* o *H. nana*, el ser humano es adecuado tanto como hospedador definitivo como intermediario.

Su morfología se caracteriza por la presencia de:

I.- El escólex o extremidad apical, lugar donde se localizan ventosas y ganchos, que le permite fijarse a la mucosa intestinal (Portús Vinyeta, 2009) aunque también pueden tener funciones de nutrición y sensoriales (Fig. 12).

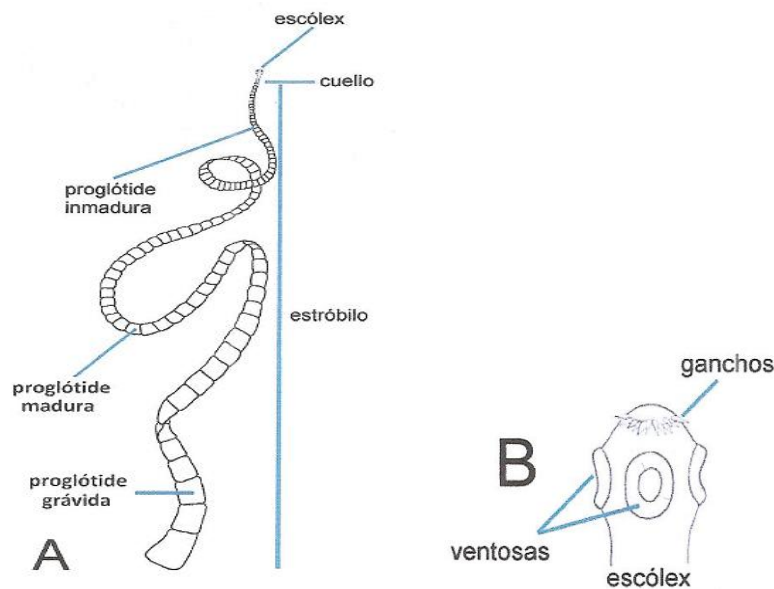


Figura 12. Esquema tipo de un cestodo: **(A)** partes del cuerpo y composición de los anillos y **(B)** escólex del cestodo. Fuente: Adaptada de García Más et al. (2009b)

Existen 3 tipos principales de órganos de fijación (ventosas) en los escólices:

- Los acetábulos, característicos de los ciclofilídeos (*T. solium*, *T. saginata*, *H. nana* y *E. granulosus*) (Uribarren Berrueta, 2013a), son ventosas con una fuerte musculatura [Universidad de Santiago de Compostela-España (USC), n.d.]. Los cestodos acetabulados exhiben habitualmente un rostelo apical (una protuberancia en el extremo anterior del escólex) que puede estar armado, o no, con ganchos (Uribarren Berrueta, 2013a).

- Los botrios, son hendiduras o surcos suctorios, con bordes musculosos y con una gruesa capa externa. Son característicos de tenias que no se fijan continuamente a la pared intestinal (USC, n.d.) y de los pseudofilídeos (*Diphyllobothrium* spp, *Spirometra* spp) (Uribarren Berrueta, 2013a).

- Los botridios son órganos de fijación ramificados que en su extremo se ensanchan para formar una ventosa. Presentan poca eficacia en la fijación (USC, n.d.) y son característicos de los tetrafilídeos (Fig. 13).

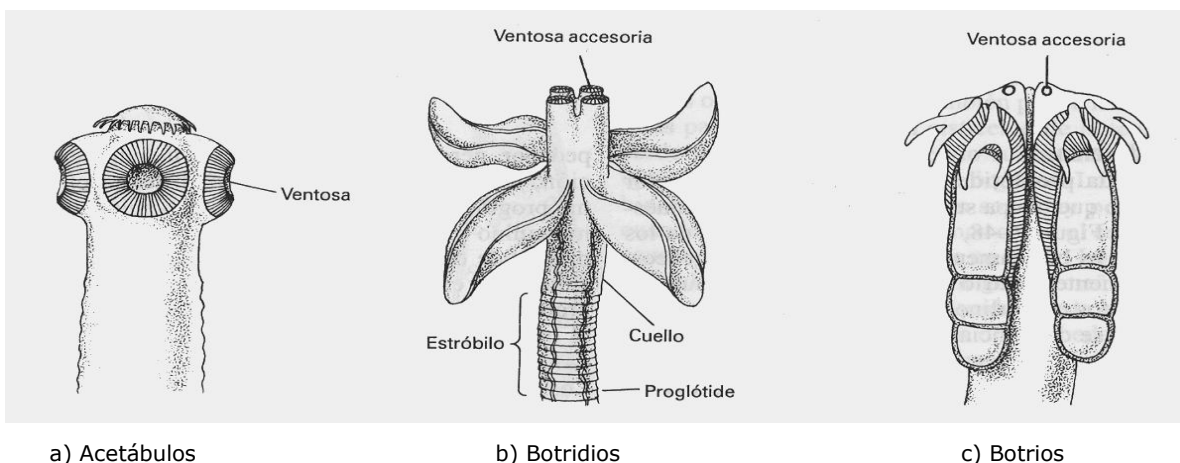


Figura 13. Escólices. Tipos de ventosas. Fuente: USC (n.d.)



II.- El cuello está formado por tejido indiferenciado considerado como zona germinal o proliferativa de las proglótides (Uribarren Berrueta, 2013a) (*Fig. 12*).

III.- El estróbilo o cuerpo, propiamente dicho, está formado por proglótides que van desde el cuello hasta la extremidad distal [Universidad Autónoma "Benito Juárez" Oaxaca-México (UABJO), n.d)]. Desde la base del escólex, las proglótides del estróbilo quedan encadenadas de modo que las más antiguas o maduras van disponiéndose en la parte posterior de éste siendo las próximas al escólex las más inmaduras. Aumentarán progresivamente de tamaño y formarán un aparato reproductor masculino y femenino completo, a medida que van siendo desplazadas por la formación de nuevos anillos inmaduros. De esta forma, se pueden observar los distintos estados de maduración dentro del estróbilo (*Fig. 12*).

La proglótide madura puede autofecundarse o realizarlo de forma cruzada con proglótides del mismo cestodo o de otro. Una vez fecundada (Caro Cordero & Cala Álvarez, 2011), el aparato reproductor degenera a excepción del útero que se desarrolla ocupando todo el anillo, almacenando en su interior los huevos, pudiendo llegar a formar hasta un millón a diario (Moreno, 2013a). De este modo se convierte paulatinamente en una proglótide grávida, que se encontrará ya en la parte posterior del estróbilo. Generalmente, una vez está completamente grávida, se desprende y es eliminada junto con las heces del hospedador (Uribarren Berrueta, 2013a), aunque existen especies como *T. saginata* que posee autonomía y movilidad propia, permitiéndole abandonar directamente al hospedador, o alejarse de las heces para facilitar la dispersión de los huevos en el medio ambiente (UABJO, n.d.).

Los huevos (en las proglótides grávidas) son microscópicos, ligeramente ovoides y contienen en su interior un embrión hexacanto (con 6 ganchos) al que rodea una membrana oncosférica y un embrióforo que es muy resistente a las condiciones climáticas (Uribarren Berrueta, 2013a).

El metacestodo (o forma larvaria) se desarrolla a partir del huevo. Las formas larvarias son las que tienen relevancia médica ya que pueden alojarse en tejidos de diferentes órganos y por ello causar enfermedades graves, p. ej. el metacestodo de *T. solium* causa la cisticercosis; los de *E. granulosus* y *E. multilocularis* producen la hidatidosis (quiste hidatídico y alveolar)... (Uribarren Berrueta, 2013a).

Las fases de maduración intermedias del metacestodo adoptan distinta morfología y se denominan, según sus características (*Fig. 14*):

- Cisticerco: de tipo vesicular con contenido líquido y con un solo escólex (White & Weller, 2009), invaginado sobre sí mismo.
- Cisticercoide: con un solo escólex simple retraído en una pequeña vesícula prácticamente sin cavidad

- Cenuro: vesicular, de mayor tamaño que el cisticerco y con múltiples escólex (White & Weller, 2009).
- Hidátide: vesicular y con miles de escólex que se desarrollan en su interior (García Más et al., 2009b; Barreiro Fierro & Barrios Villegas, 2014).
- Estrobilocerco: escólex evaginado con un pequeño estróbilo (Quiroz Romero, 1999).
- Procercoide: alargado, con un apéndice evaginable en un extremo y una dilatación esférica con 6 ganchos en el otro.
- Plerocercoide: procercoide modificado que ha perdido la dilatación esférica con los ganchos y desarrolla un escólex en su porción evaginable (Barreiro Fierro & Barrios Villegas, 2014).

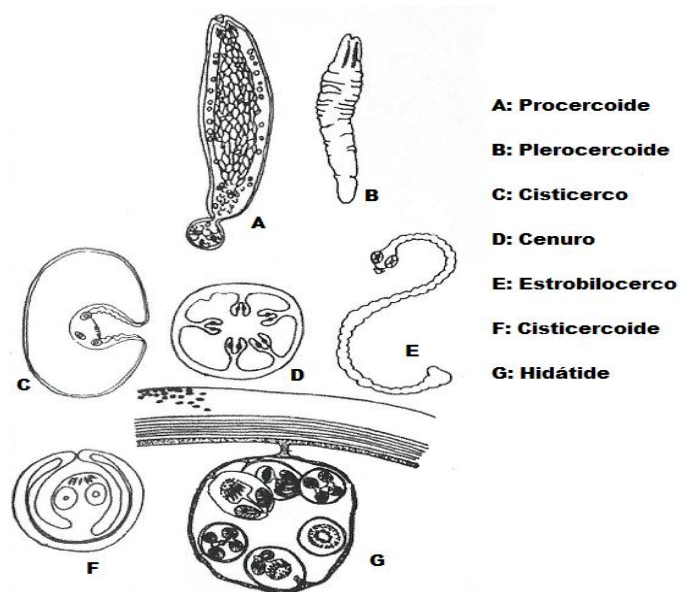


Figura 14. Fases de maduración intermedias del metacestodo.  
Fuente: Adaptada de Gruber (2012)

### 1.2.2.2 Cestodosis larvarias

#### 1.2.2.2.1 Teniosis/Cisticercosis

##### 1.2.2.2.1.1 *Taenia solium*. Historia

Las infecciones por *Taenia* se han registrado a lo largo de la Historia desde 1.500 a. C.; por ello se le reconoce como uno de los primeros parásitos humanos.

Desde las antiguas culturas de Egipto y Grecia se consideraba que la teniosis humana era producida por gusanos. De hecho, Hipócrates, Aristóteles y Teofrasto les denominaban "gusanos planos" por su parecido con cintas o listones, mientras que los romanos, Celso, Plinio el Viejo y Galeno, los llamaban *Lumbricus latus*, que significa "gusano ancho" (Martínez Villalobos, 2008).

Posteriormente, algunos autores árabes, como Serapio, consideraron que cada proglótide era un gusano diferente y los llamaron "cucurbitíneos", no solo por su

parecido con las semillas de la calabaza, sino porque éstas han constituido uno de los remedios más antiguos contra la teniosis (que sigue utilizándose en la actualidad) (Booth, 2011). Tyson, en 1683, descubrió la porción cefálica de las tenias y Redi publicó ilustraciones del escólex. Dos siglos más tarde se consiguió comprender la anatomía completa de *Taenia* (Martínez Villalobos, 2008).

Por otra parte, Rumler, en 1558, fue el primero en reportar un caso de cisticercosis humana, describiéndolo como un tumor en la duramadre de un paciente con epilepsia. Malpighi en 1698, descubrió la esencia animal de estos quistes y Goeze, reconoció su naturaleza helmíntica, ayudando a entender así la enfermedad como parasitaria; Kuchenmeister demostró en 1855, que las tenias se desarrollan a partir de cisticercos, y Yoshino, en 1933, mostró de manera exhaustiva el desarrollo de los cisticercos en los cerdos (Booth, 2011).

### 1.2.2.2.1.2 *Taenia solium*. Ciclo biológico

Los ciclos biológicos de *T. solium* y *T. saginata* son semejantes en muchos aspectos, los cerdos transmiten la primera y el ganado vacuno la segunda (Uribarren Berrueta, 2015f) con el hombre como hospedador definitivo (Portús Vinyeta, 2009; Náquira, 1999; Benenson, 1997; García & González, 2000; Ayvar Polo, 2002).

La teniosis humana se adquiere mediante la ingestión de carne de cerdo o de vacuno infectada cruda o poco cocinada. En el caso de *T. solium*, además, los huevos también son infectantes para los humanos, produciéndole cisticercosis (Fig. 15).

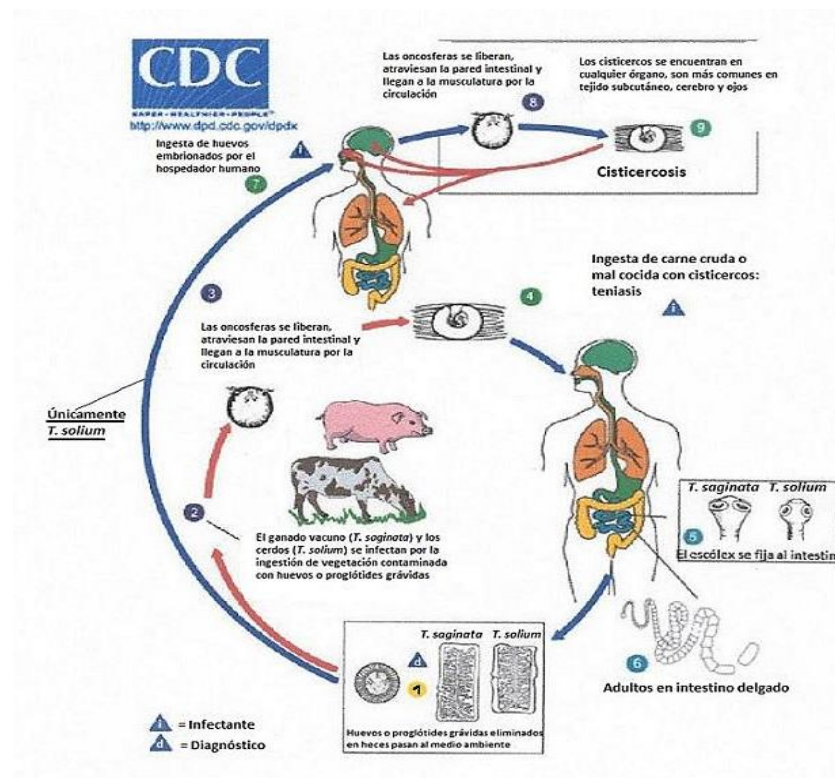


Figura 15. Ciclo biológico de *T. solium* (cisticercosis) y *T. saginata*. Fuente: Adaptada de CDC (n.d.); Enciclopedia de la salud (2009); Uribarren Berrueta (2015g)

Las oncosferas ingeridas se liberan en el intestino delgado y migran al sistema circulatorio para colonizar tejidos y órganos donde posteriormente crecerán y madurarán. En los seres humanos, los cisticercos se desarrollan con mayor frecuencia en el SNC produciendo neurocisticercosis, que es la forma más grave de la enfermedad (WHO, 2013a), aunque también pueden alojarse en otras localizaciones como en el músculo esquelético, el tejido graso subcutáneo, el corazón y menos habitualmente en los ojos, produciendo diversas patologías (Uribarren Berrueta, 2015g).

Las proglótides de *T. saginata*, al tener movimiento propio pueden salir a través del orificio anal y ser observadas en la ropa interior del paciente, sin embargo las proglótides de *T. solium* no presentan esta motilidad.

*T. saginata* puede producir hasta 100.000 huevos y *T. solium* 50.000 por proglótide. Su constitución les permite sobrevivir, incluso en condiciones extremas como alta sequedad, ya que disponen de una estructura cementante que las recubre por completo protegiendo en su interior al embrión u oncosfera (Barreiro Fierro & Barrios Villegas, 2014).

En ambas especies (Náquira, 1999) los huevos permanecen viables en el suelo, en las aguas residuales y en la tierra durante semanas (Booth, 2011).

#### 1.2.2.2.1.3 *Taenia solium*. Distribución geográfica y Epidemiología

*T. solium* es una especie cosmopolita. Se desarrolla en lugares donde el hombre se alimenta de carne cerdo (hospedador intermediario), por lo que su incidencia es rara en países musulmanes. Hay que tener en cuenta que la cisticercosis humana se adquiere por la ingesta de huevos de *T. solium* presentes en las heces de un portador humano, por ello y de manera ocasional podemos observar su presencia en poblaciones que ni comen carne porcina ni comparten su espacio con cerdos (Romero, 2014). Las tasas más altas de casos corresponden a zonas de América Latina, Asia y África, por sus deficientes condiciones de saneamiento y cría de cerdos libres que favorece el contacto con las heces humanas (CDC, 2009a) (Fig. 16).

Por otra parte, el actual incremento del turismo, los grandes movimientos de refugiados y la inmigración masiva de individuos provenientes de áreas endémicas, ha potenciado un aumento en la frecuencia de la neurocisticercosis en países desarrollados (Arizmendi, 2006), como Estados Unidos, Canadá, Australia, Japón, países de Europa e incluso musulmanes según Del Brutto & García (2012) y Bobes et al. (2014) citados por Uribarren Berrueta (2015g).

Estas cestodosis están consideradas como importantes problemas de salud pública tanto en áreas urbanas como rurales, especialmente en éstas últimas, porque asocian prácticas tradicionales de crianza de cerdos con malas condiciones

sanitarias e higiénicas, pobreza e ignorancia. La teniosis es una enfermedad exclusiva del humano (López, Zúñiga, Saavedra & Medina, 2014), por lo tanto, es el único responsable de la dispersión de los huevos del parásito; así, la defecación al aire libre y/o la inadecuada eliminación de excretas provoca un elevado riesgo de diseminación del helminto. Por otra parte, permitir el contacto de los cerdos con las heces humanas ocasiona la posible infección del animal. Sin duda, la falta de control sanitario de la carne de cerdo, su manejo y su preparación (poco cocida o cruda), así como el consumo de agua sin hervir y de alimentos sin lavar y la deficiente higiene personal (lavado de manos antes de comer y después de ir al baño), pueden contribuir a ello (Elsa Sarti, 1997).

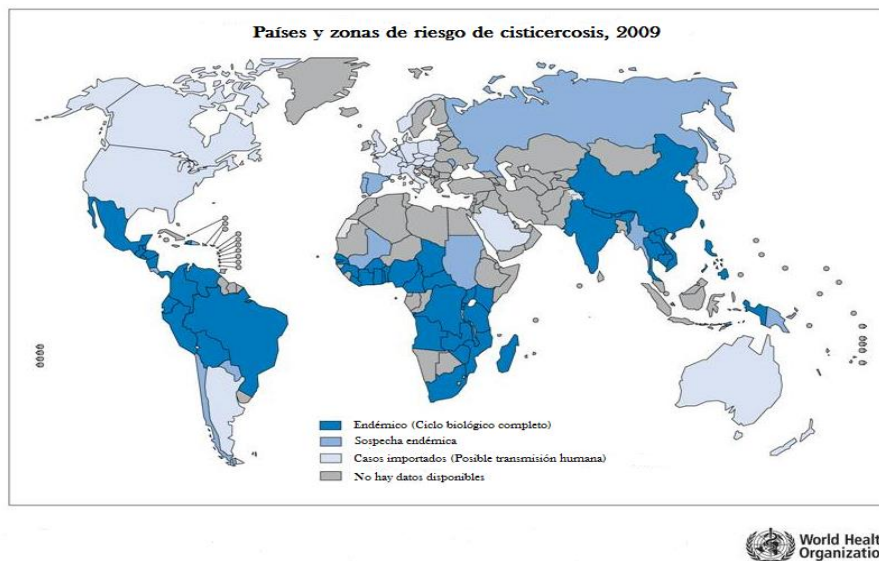


Figura 16. Distribución geográfica de cisticercosis. Fuente: Adaptada de WHO (2009); Fundación IO (2014c)

#### 1.2.2.2.1.4 *Taenia solium*. Morfología del cisticerco

Los huevos son la forma infectante en la cisticercosis. El hombre, como ya se ha comentado, se infecta al ingerir los que están presentes en las manos manchadas con heces humanas (es posible, por ello, la transmisión de persona a persona), en la verdura o en el agua. Aunque con poca frecuencia, puede producirse, la autoinfección, al eclosionar en el intestino humano los huevos de la tenia adulta que le infecta (Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (DataBio), 2013) (Fig. 17).

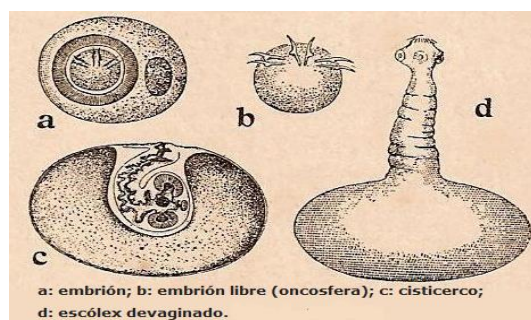


Figura 17. Imagen de Cisticerco. Fuente: Adaptada de Chávez Mateos (2013)

Los cisticercos se desarrollan con mayor frecuencia en el SNC, tejido subcutáneo, músculo esquelético y ojos, clasificándose según su forma en: vesicular y racemoso.

Los vesiculares, los más frecuentes, miden unos 5-10 mm de longitud (Uribarren Berrueta, 2015g) y poseen un escólex invaginado que presenta una estructura semejante a la de *T. solium* adulta, con un rostelo, ventosas y ganchos.

Los racemosos, que suelen estar alojados en subaracnoides y ventrículos cerebrales, son de mayor tamaño, con lobulaciones y similares a un racimo de uvas (Uribarren Berrueta, 2015g).

El aspecto macroscópico de los cisticercos varía dependiendo de su localización en el SNC. Los parenquimatosos son habitualmente pequeños (<10 mm de diámetro) ya que el parénquima cerebral ejerce una presión que le impide su crecimiento, localizándose preferentemente en la corteza cerebral y en los ganglios basales. Los cisticercos subaracnoideos suelen ser pequeños si se localizan en la profundidad de los surcos corticales, o alcanzar mayor tamaño (5 cm) si se encuentran en las cisternas del LCR (líquido cefalorraquídeo) situadas en la base del cráneo. Los ventriculares pueden adoptar diversos tamaños, normalmente únicos y suelen ubicarse en el IV ventrículo; estos parásitos pueden estar adheridos a la capa ependimaria o encontrarse flotando libremente en las cavidades ventriculares. Los cisticercos espinales pueden instalarse tanto en el espacio subaracnoideo como en el parénquima medular siendo su aspecto macroscópico semejante al de los quistes localizados en el cerebro (Arizmendi, 2006).

#### 1.2.2.2.1.5 *Taenia solium*. Manifestaciones clínicas

Los pacientes con teniosis por *T. saginata* a menudo presentan más síntomas que los que tienen la infección por *T. solium*, posiblemente debido a que el tamaño de la primera es muy superior (CDC, 2013f). El síntoma más evidente es la eliminación de proglótides a través del ano y las heces, ya que la eosinofilia suele ser ligera (por debajo del 10%).

El cisticerco se puede localizar en el ojo (oftalmocisticercosis) cuyo síntoma principal es la disminución o pérdida de la capacidad visual y sus localizaciones más habituales son la sub-retiniana, vítreo, espacio subconjuntival, aunque puede presentarse en cualquier parte de la anatomía ocular (cámara anterior, músculos extraoculares, nervio óptico) (Uribarren Berrueta, 2015g). También pueden encontrarse en la mucosa intestinal, produciendo síntomas leves como episodios de dolor abdominal, diarrea, náusea, pérdida de peso y cefalea (Uribarren Berrueta, 2015f), pero también se pueden localizar en músculo o tejido conectivo, donde se observan protuberancias debajo de la piel, en casos inusuales, en el apéndice o en

las vías pancreáticas y biliares, o alojarse en el SNC (neurocisticercosis) (Databio, 2013).

Ésta última, es la enfermedad más severa causada por este helminto, ya que desencadena una intensa reacción inflamatoria perilesional (Uribarren Berrueta, 2015g), por ello a continuación vamos a desarrollarla brevemente.

Los signos y síntomas dependerán de la localización anatómica (parénquima, surcos, ventrículos, cisterna y subaracnoides), del número de cisticercos que se encuentren en el cuerpo del hospedador, de su estado (viable, degenerativo o calcificado), de la intensidad de la reacción inflamatoria de aquél (CDC, 2009b), y de su modulación por parte del parásito. Esto último puede producir un engrosamiento anormal de las leptomeninges en la base del cráneo, pudiendo extenderse desde la región optoquiasmática hasta el agujero magno. Por esa razón, el quiasma óptico y los nervios craneales que atraviesan el espacio subaracnoideo, pueden encontrarse atrapados en un denso exudado y los agujeros de Luschka y Magendie pueden ocluirse provocando hidrocefalia (Arizmendi, 1999).

Comentar que los cisticercos espinales también pueden desencadenar cambios inflamatorios y desmielinizantes a nivel de las raíces nerviosas ventrales y dorsales, del mismo modo que los cisticercos intracraneales lo hacen con los nervios craneales (Arizmendi, 1999).

El número de cisticercos en el hospedador puede oscilar de 1 a más de 1.000. La reacción inicial del tejido del hospedador suele ser mínima si el paciente no presenta una gran cantidad de cisticercos. Éstos durante su desarrollo afectan al tejido circundante produciendo un efecto masa de crecimiento lento pudiendo causar atrofia por presión. Además, al morir el parásito los quistes se degeneran pudiendo provocar una reacción aguda, por la liberación de antígenos parasitarios que puede ocurrir meses o años después de la infección. En esta situación, el tejido cerebral que envuelve el quiste se inflama y produce un aumento de presión que es el origen de la mayoría de los síntomas de la neurocisticercosis.

Por todo ello, podemos observar una gran variedad de síntomas como convulsiones, cefalea, problemas de equilibrio (CDC, 2009b), obstrucción de la circulación del LCR con aumento de la presión intracraneal, hidrocefalia secundaria, depresión, confusión, desconexión con el medio, demencia, trastornos neurológicos focales, afección de pares craneales, irritación meníngea, parestesias, movimientos involuntarios, diplopía, hipertensión intracraneal, encefalitis, meningitis, alteraciones endocrinas (en la silla turca), hiperactividad (en niños), incluso pudiendo llegar a producir la muerte (Uribarren Berrueta, 2015g).

#### 1.2.2.2.1.6 *Taenia solium*. Diagnóstico

El diagnóstico de teniasis se realiza por la identificación de proglótides (Arizmendi, 1999) en materia fecal. El hallazgo de huevos es otra posibilidad, aunque no permiten la diferenciación entre *T. solium* y *T. saginata* (Uribarren Berrueta, 2015f).

La repetición de técnicas de examen y concentración aumentará la probabilidad de detectar infecciones leves. Se recomienda el análisis de tres muestras fecales recogidas en días alternos para aumentar la sensibilidad de los métodos microscópicos. Los huevos de tenia son detectables en heces a los 2-3 meses tras la infección (CDC, 2013f). Las proglótides son las formas diagnósticas por excelencia. Las diferencias más notables entre *T. solium* y *T. saginata* son el tamaño y el número de ramificaciones laterales del útero, mientras que en la primera son más largas que anchas (11x5 mm) y tienen 8-12 ramificaciones, en la segunda las ramificaciones son entre 15-30 (White & Weller, 2009).

Las pruebas más empleadas para el diagnóstico de la cisticercosis son el inmunodiagnóstico ELISA (*Enzyme-Linked Immunoabsorbent Assay* o ensayo por inmunoabsorción ligado a enzimas) y el desarrollado por CDC, EITB (*Enzyme-Linked Immunoelctrotransfer blot* o ensayo por inmunoelctrotransferencia ligado a enzimas) (Del Brutto et al., 2001).

La PCR muestra una alta sensibilidad, de hasta el 95,9% y especificidad variable que oscila entre el 80-90%, según se observa en un estudio realizado por Michelet et al. (2011) citado por Uribarren Berrueta (2015g).

Actualmente el diagnóstico debe estar apoyado con estudios de imagen como TAC, según Zee et al. (1998) citado por Vidal (2013) y RMN, considerada en ocasiones en la práctica clínica diaria como la técnica de elección, ya que es más sensible que el TAC para la detección de lesiones quísticas activas localizadas en la fosa posterior, el tallo cerebral, el espacio subaracnoideo o supratentorial e incluso dentro de los ventrículos cerebrales, ya que esas áreas son habitualmente silentes en éste; además, la RMN identifica lesiones calcificadas e incluso en algunos casos diferencia los granulomas cisticercósicos de otros tipos de granulomas (Torres, 2015; White & Weller, 2009). TAC y RMN revelan hidrocefalia, captación anormal del contraste en las leptomeninges basales, quistes subaracnoideos e infartos cerebrales y son muy útiles en el seguimiento de la respuesta al tratamiento. Estas técnicas de imagen no son accesibles para la mayor parte de la población que padece la enfermedad; por ello en este momento se está investigando sobre nuevas pruebas diagnósticas más económicas y prácticas para la identificación de anticuerpos (Vidal, 2013).



Cuando existe afectación oftálmica la ultrasonografía es la prueba más utilizada para la evaluación del globo ocular (Uribarren Berrueta, 2015g).

El diagnóstico a menudo requiere tanto de estudios de imagen como de pruebas serológicas, porque los pacientes pueden tener síntomas clínicos y dar negativo en éstas. En este caso es preciso la realización de estudios de imagen porque estos exámenes en el SNC den negativo (ausencia de neurocisticercosis) pero los resultados serológicos resulten positivos, indicando una respuesta de anticuerpos a lesiones por cisticercos en algún lugar del organismo.

Las características y localización de las lesiones obtenidas a través de las pruebas de imagen son determinantes a la hora de establecer el tipo de tratamiento (CDC, 2009b).

#### 1.2.2.2.1.7 *Taenia solium*. Tratamiento

El manejo integral de esta infección, requiere de una minuciosa evaluación previa de la situación de cada paciente, debido al riesgo potencialmente grave del tratamiento.

Los fármacos antihelmínticos que se utilizan son: Niclosamida, PZQ y ABZ.

La Niclosamida actúa directamente sobre las proglótides, haciéndolas susceptibles a la acción de las enzimas proteolíticas del hospedador, pero no es efectiva contra los huevos y los cisticercos. Es muy importante la administración paralela de un laxante una o dos horas después del tratamiento, ya que tras la eliminación de proglótides se liberan los huevos a la luz intestinal aumentando el riesgo de contraer cisticercosis, así como la eliminación adecuada de las excretas, puesto que pueden ser infectivas.

PZQ penetra rápidamente en el parásito, el cual es capaz de concentrarlo en su organismo, sin conseguir metabolizarlo. Para teniasis, la dosificación recomendada es de 10-20 mg/kg/24h en dos tomas, pero presenta el riesgo de desencadenar síntomas neurológicos en los casos que pudieran presentar quistes viables en el cerebro (García Hector & González, 2000), ya que al destruirlos puede provocar una reacción inflamatoria. Para mitigar estos efectos, se recurre a la coadministración de corticoesteroides (p. ej. dexametasona), y si se precisa, anticonvulsivos convencionales.

ABZ es el tercer fármaco de elección, sobre todo en menores de 5 años de edad. Es bien tolerado y produce mínimos efectos secundarios. La ventaja de este medicamento es que no sólo actúa contra *Taenia spp*, sino también contra otros helmintos y nematodos habituales. Su desventaja es que debe administrarse durante tres días consecutivos (Arizmendi, 1999).

En general, la elección del tratamiento para la neurocisticercosis dependerá de la localización, el número, el estado de los cisticercos y las manifestaciones clínicas.

El propósito del tratamiento inicial es controlar los síntomas como: convulsiones, edema, hipertensión intracraneal o hidrocefalia, en caso de que aparezcan. El tratamiento antihelmíntico se indica generalmente para pacientes sintomáticos con múltiples cisticercos vivos (no calcificados). Existen varios estudios que recomiendan ABZ a dosis convencional de 15 mg/kg/día fraccionadas en 2 tomas durante 15 días, que puede ser más eficaz que PZQ (50 mg/kg/día durante 15 días), por ser más activo contra las formas extraparenquimatosas y llegar mejor al LCR (CDC, 2009b). En muy pocos casos cuando las lesiones son grandes o subaracnoideas (en racimo) pueden producir herniación intracraneal, lo que constituye una emergencia (CDC, 2009b).

En situaciones concretas es posible realizar un abordaje quirúrgico cuando el quiste es mayor de 2 cm y produce síntoma focal, hidrocefalia, compresión espinal, etc (Arizmendi, 1999).

No existe un consenso en relación a las estrategias de tratamiento óptimas en casos de neurocisticercosis intraventricular, sin embargo para el manejo de la cisticercosis ocular se utiliza, según su localización, ABZ, antiinflamatorios y/o cirugía (Uribarren Berrueta, 2015g).

Si la lesión cerebral aparece calcificada (que se haya formado una cubierta dura alrededor de los cisticercos), es un indicativo de que las larvas han muerto y no traería ningún beneficio un tratamiento antiparasitario específico.

#### 1.2.2.2.1.8 *Taenia solium*. Prevención

A finales del siglo pasado, la cisticercosis era prevalente en varios países europeos, pero gracias a las mejoras en los sistemas de salud pública se redujo de manera considerable su prevalencia y en la actualidad, esta helmintiasis es rara en dichas naciones (Arizmendi, 1999).

Aunque teóricamente es una patología controlable y en 1993 fue declarada erradicable por el Grupo Internacional para la Erradicación de Enfermedades, la cisticercosis por *T. solium* sigue siendo una enfermedad desatendida y por ello la OMS en 2010, la añadió a la lista de las principales enfermedades tropicales olvidadas (WHO, 2013a).

Es muy difícil evaluar las pérdidas económicas derivadas de la teniosis/cisticercosis por *T. solium* en las personas y los cerdos, ya que se cree que las cifras de prevalencia están subestimadas en muchos países (González, Falcón & López, 2001), al faltar a menudo datos epidemiológicos fiables sobre su distribución geográfica.

Es una parasitosis que genera gran preocupación para la salud pública (Arizmendi, 1999), requiriendo intervenciones adecuadas y dirigidas a controlar y disminuir su prevalencia (WHO, 2013a). Se estima que para ello se necesita: **i**) la

introducción de infraestructura sanitaria básica para la eliminación adecuada de excretas (Uribarren Berrueta, 2015g); **ii**) campañas comunitarias dirigidas a la educación poblacional (higiene personal, correcta preparación de alimentos) (Uribarren Berrueta, 2015g; Vyas, 2013; White & Weller, 2009; CDC, 2009b); y **iii**) control veterinario de los animales (vacas y cerdos) dedicados al consumo humano.

En 2009, la OMS organizó en la República Democrática Popular Lao una reunión consultiva de expertos sobre trematodosis y teniosis/cisticercosis transmitidas por alimentos con la finalidad de llegar a acuerdos sobre el control de *T. solium*. Se elaboraron planes que incluían la quimioterapia preventiva a gran escala para los humanos y el tratamiento de los cerdos y que deberían desarrollarse a medio y largo plazo antes de 2015. Posteriormente estas estrategias se ampliaron a determinados países endémicos para implementarse antes de 2020 (WHO, 2013a).

Recientemente, en algunos países, se han utilizado vacunas contra la cisticercosis del cerdo con el objeto de interrumpir la transmisión y prevenir la parasitosis en el humano (Uribarren Berrueta, 2015g).

Se deberían seguir algunas recomendaciones al visitar un país endémico de *T. solium* como beber sólo agua embotellada, hervida o gaseosa, no tomar bebidas dispensadas por fuentes ni aquellas que contengan cubitos de hielo y evitar comer verduras crudas o poco cocinadas (CDC, 2009b).

#### 1.2.2.2.1.9 *Taenia solium*. Pronóstico

El pronóstico de la neurocisticercosis difiere considerablemente dependiendo de la localización, estado y número de parásitos en el SNC. A largo plazo, el pronóstico es bueno (incluso sin utilizar tratamientos antihelmínticos) cuando no hay daño cerebral, ceguera o el número de quistes parenquimatosos es pequeño (Fundación Organización Nacional de Ciegos Españoles (Once), 2009c), en contraposición con la existencia de más de 50 quistes, o presentar enfermedad extraparenquimatosa (CDC, 2009b).

### 1.2.2.3 Equinococosis

#### 1.2.2.3.1 *Echinococcus granulosus*. Historia

Es un parásito conocido desde la antigüedad. Hipócrates consideraba a los quistes hidatídicos como tumores llenos de agua en pulmones de vacas, ovejas y cerdos e incluso en el hombre. Sin embargo, no fue hasta 1766 cuando Pierre Simon Pallas identificó a estos quistes encontrados en los humanos infectados como las fases larvarias de las tenias (Álvarez García, Caicedo Bautin, Idrovo Mendoza, González Quiroz & Morán Kontong, 2001). Goeze, en 1782, describió sus protoescólices,

denominándola *Taenia visceralis granulosa*. Poco después Batsch, en 1786, renombró al parásito como *Hydatigena granulosa* y Zeder, en 1800, propuso una clasificación en la que distinguía los cestodos de las formas quísticas. A los quistes hidatídicos los denominó inicialmente *Polycephalus hominis*, renombrándolos en 1803 como *Polycephalus echinococcus*. Rudolphi en 1801, describió el género *Echinococcus* (Martínez Villalobos, 2008).

Laennec, en 1804, investigando quistes hidatídicos humanos no pudo visualizar las “cabezas del verme” (los protoescólices) observados en los quistes de ovejas y vacas, por lo que supuso que deberían pertenecer a otro género. Después, en 1843, Livois demostró que dichas formas son quistes hidatídicos normales en los que todavía no se han desarrollado los protoescólices (Martínez Villalobos, 2008). Durante la década de 1850, Karl von Siebold demostró que los quistes de *Echinococcus* producen las tenias adultas en el perro. Poco después, en 1863, Rudolf Leuckart identificó *E. multilocularis*. Durante los inicios del siglo XX, se describieron las diferentes características de *E. granulosa* y *E. multilocularis*, pero no fue hasta mediados de 1900 cuando *E. oligarthrus* y *E. vogeli* fueron descritos como causas de la equinocosis humana (Tappe, Stich & Frosch, 2008).

En el año 2002, se publicaron las secuencias de su ADN (ácido desoxirribonucleico) mitocondrial y se identificaron 10 genotipos (G1–G3, G6–G9 y G10) (Uribarren Berrueta, 2015h) (Tabla 10).

Especie (genotipo)	Infección humana	Hospedador definitivo	Hospedador intermediario	Distribución
<i>E. granulosa</i> (G1)	Común	Perro	Oveja, otros ungulados	Cosmopolita
<i>E. equinus</i> (G4)	Desconocida	Perro	Caballo	Paleártica, otras
<i>E. ortleppi</i> (G5)	Rara	Perro	Ganado	Paleártica, otras
<i>E. canadensis</i> (G6, G7)	Rara	Perro	Camello, cerdo	Paleártica, otras
<i>E. canadensis</i> (G8, G10)	Rara	Lobo	Ciervo	Paleártica, otras
<i>E. felidis</i>	Desconocida	León	¿Jabalí?	Etiopía
<i>E. multilocularis</i>	Común	Zorro	Roedores	Paleártica, neoártica
<i>E. shiquicus</i>	Desconocida	Zorro	Picas	Paleártica (Tibet)
<i>E. oligarthrus</i>	Algunos casos	Felinos silvestres	Roedores	Neotropical
<i>E. vogeli</i>	Algunos casos	Perro de agua	Roedores	Neotropical

Con información de: Nakao, M., et al. Infect Genet Evol, 2010;10 (4):444-452. doi:10.1016/j.meegid.2010.01.011. Y de: Silva-Álvarez V, Folle AM, Ramos AL, Zamarreño F, Costabel MD, García-Zepeda E, Salinas G, Córscico B, Ferreira AM. Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids (PLEFA), February 2015;93:17-23. doi:10.1016/j.plefa.2014.09.008

Tabla 10. Hidatidosis, equinocosis o quiste hidatídico. Fuente: Adaptada de Uribarren Berrueta (2015h)

### 1.2.2.3.2 *Echinococcus granulosus*. Ciclo biológico

Las especies del género *Echinococcus* son de los cestodos más pequeños que infectan al hombre, siendo éste un hospedador accidental-intermediario (Schmidt & Roberts, 2005a). El ciclo de este parásito es complejo, ya que necesita dos hospedadores: un intermediario donde se desarrolla la larva y uno definitivo en el que se convierte en adulto. Los hospedadores definitivos (Curbelo Hernández, 2014) se contagian al ingerir los quistes hidatídicos localizados en las vísceras de los hospedadores intermediarios (Sánchez Acedo, 2002); por ello se considera importante no permitir a los perros (hospedador definitivo de varias especies de *Echinococcus*) vagar en los lugares donde se mantiene al ganado (Uribarren Berrueta, 2015h).

Tras la ingestión de los quistes hidatídicos, se produce la disolución de la membrana quística gracias a la pepsina gástrica, posteriormente se evaginan los protoescólices contenidos en el líquido hidatídico y se fijan al epitelio intestinal de los carnívoros mediante ventosas y ganchos para evitar así su eliminación. Más tarde, se produce la formación de proglótides a partir del cuello del escólex y, en torno al día 30, comienza la producción de huevos en el último anillo.

Los vermes maduros de *E. granulosus* se localizan en la región anterior del intestino delgado, mientras que *E. multilocularis* lo hace en la zona posterior. El número de cestodos en el intestino es muy elevado, situándose la media entre 1.000-1.500 vermes, por lo que los animales parasitados eliminan diariamente un gran número de huevos con las heces (Sánchez Acedo, 2002) que, en función de las condiciones climáticas (son factores desfavorables el tiempo seco y caliente), pueden sobrevivir varios meses en la tierra (Fundación IO, 2014a) pero su infectividad va reduciéndose con el tiempo. Los mecanismos de dispersión no son bien conocidos, aunque el viento, los moluscos, los artrópodos, las aves y las pisadas de los animales pueden diseminarlos.

Los hospedadores intermediarios que suelen ser herbívoros y omnívoros como la oveja, y en menos ocasiones la vaca, se contagian a través de las heces de los hospedadores definitivos (Curbelo Hernández, 2014). En el hombre, hospedador intermediario-accidental, la parasitación con frecuencia ocurre en la niñez, al estar en contacto con perros infectados, o al ingerir agua o verduras contaminadas con los huevos del parásito (González Núñez, Díaz Jidy, Núñez, Fidel Ángel & González Díaz, 2001).

Estos huevos liberan los embriones infectantes (oncosferas) que penetran en las criptas de las vellosidades del yeyuno e íleon superior, hasta alcanzar la circulación sanguínea o linfática, distribuyéndose así pasivamente a diversos órganos (Sánchez Acedo, 2002) (Fig. 18).

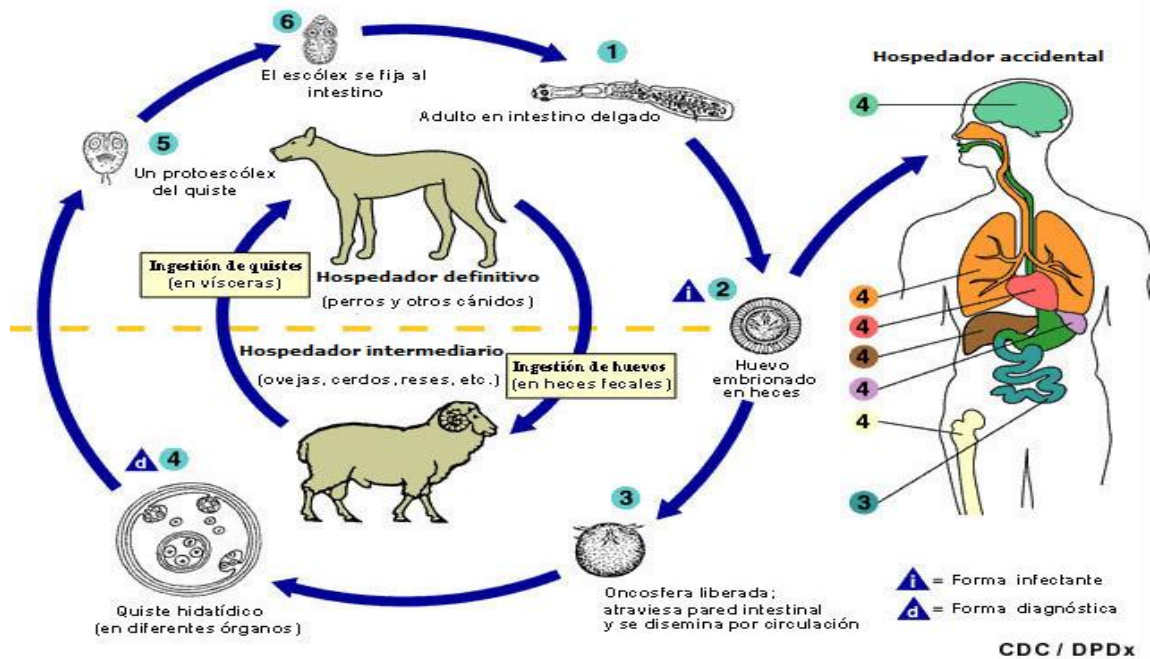


Figura 18. Ciclo biológico de *E. granulosus*. Fuente: CDC (n.d.)

Gran parte de estos embriones son fagocitados y destruidos. Algunos evolucionan hasta el estado de larva y se enquistan en el hígado; una pequeña cantidad de ellos, llegan a los capilares pulmonares donde se enquistan en el pulmón o pasan a la circulación sistémica diseminándose al resto del organismo formando lo que se conoce como quiste hidatídico (Curbelo Hernández, 2014). La localización final parece estar relacionada con algunas características del hospedador, con el tamaño de las oncosferas, de las vénulas y de los vasos linfáticos (Portús Vinyeta, 2009).

#### 1.2.2.3.3 *Echinococcus granulosus*. Distribución geográfica y epidemiología

La equinococosis humana es una zoonosis (WHO, 2014d). Las especies de *Echinococcus* más importantes desde el punto de vista de salud pública, por su distribución geográfica e impacto económico a nivel mundial son *E. granulosus* y *E. multilocularis*, agentes causales de la equinococosis quística y alveolar respectivamente (Uribarren Berrueta, 2015h). Hay que nombrar también a *E. vogeli* que causa equinococosis poliquística y *E. oligarthrus* que produce una patología extremadamente rara de equinococosis humana (CDC, 2012c).

Es una enfermedad cosmopolita (Uribarren Berrueta, 2015h), de gran interés económico y sanitario (Fundación IO, 2014a); se da en todo el mundo, pero con notables diferencias de prevalencia según las regiones. Así, es más frecuente en zonas rurales con escasa educación e infraestructuras sanitarias deficientes (Sánchez Acedo, 2002), donde existe abundancia de ganado, perros vagabundos y animales salvajes (Junquera, 2014b). El riesgo de infección, que en ambiente urbano se reduce, está asociado a la convivencia con perros, a los años de coexistencia con ellos y a su alimentación con vísceras crudas.

La equinocosis quística se encuentra en todos los continentes, excepto en la Antártida (WHO, 2014d). En la *Fig. 19* aparece recogida la distribución geográfica de *E. granulosus*.

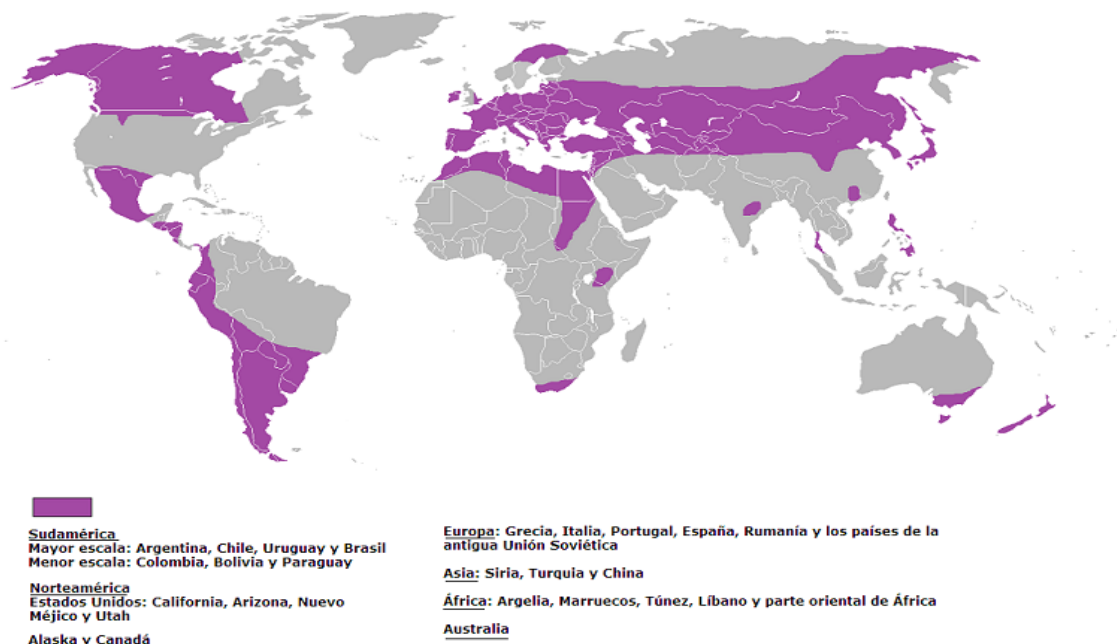


Figura 19. Distribución geográfica mundial de *E. granulosus*. Fuente: Adaptada de Vera, Venturelli, Ramírez & Venturelli (2003)

En las regiones endémicas, las tasas de incidencia de la equinocosis quística en el humano pueden ascender a más de 50 por 100.000 personas/año, y la prevalencia puede alcanzar el 5-10% (WHO, 2014d). En España, sigue detectándose en las comunidades de Castilla y León, La Rioja, Navarra, Aragón y en la costa mediterránea, aunque también se han publicado casos esporádicos en otras regiones como Cantabria (Armiñanzas, Gutiérrez-Cuadra & Fariñas, 2015).

#### 1.2.2.3.4 *Echinococcus granulosus*. Morfología

La anatomía patológica del quiste hidatídico es la consecuencia de una reacción inmunológica del hospedador frente al parásito. La primera respuesta del tejido invadido es intentar destruir el huevo por medio de mecanismos inflamatorios; si no se consigue, intentará recubrirlo con tejido fibroso (adventicia, periquística o ectoquiste) para aislarlo. Posteriormente, por degeneración se produce la calcificación de esta membrana que puede observarse en el 10% de las lesiones hepáticas y muy excepcionalmente en las pulmonares (Vera et al., 2003). El parásito inicia la primera fase para convertirse en un quiste viable rodeándose de una pared quitinosa inerte, que se presenta como una masa multinucleada (de 30-36  $\mu\text{m}$ ) rodeada de leucocitos. Pasados cuatro días, el parásito mide de 30-40  $\mu\text{m}$  y comienza a formarse una vacuolización central. A partir de los siete días, esta estructura llamada hidátide alcanza los 60-70  $\mu\text{m}$ , es esférica y vesiculosa (Llehuac Espinoza, 2014). A los 10-14 días comienza a reorganizarse experimentando un proceso de proliferación celular,

degeneración de los ganchos, vesiculización y formación de una cavidad central para finalizar con el desarrollo de las capas germinal y laminar dando lugar al metacestodo o quiste hidatídico (Sánchez Acedo, 2002). En los meses y años siguientes crecerá lentamente, alrededor de 1 cm por año pudiendo alcanzar un diámetro de hasta 20 cm (González Núñez et al., 2001), obligando así al hospedador a cederle espacio.

El quiste hidatídico o hidátide es una esfera o vesícula de tamaño variable, llena de un líquido incoloro y transparente. Morfológicamente presenta un continente o pared y un contenido.

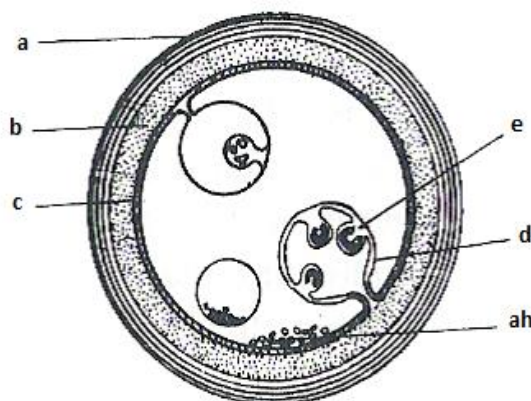
**Continente o pared.** Está formado por dos capas:

- La membrana laminar es PAS (Técnica del Ácido Periódico de Schiff o leucofucsina) positiva, delgada de 1-2  $\mu\text{m}$ , blanquecina, opaca, elástica pero muy frágil. Permite el transporte osmótico de sustancias coloides y cristaloides, siendo impermeable frente a bacterias y algunos fármacos. Está constituida por láminas concéntricas y su composición química es similar a la quitina (Vera et al., 2003).

- La membrana germinativa o prolígera es la capa más interna. Es delgada (15-20  $\mu\text{m}$  de espesor) y de color amarillento. De ella nacen, se nutren y se liberan los protoescólices. Los quistes hijos son pequeños fragmentos de esta membrana; sus restos no vitales generarán la arenilla hidatídica. Este fenómeno de vesiculización puede ocurrir también por la cara externa del quiste (vesiculación externa), siendo el responsable de la recidiva. (Vera et al., 2003) (*Fig. 20*).

**Contenido de la hidátide:**

- Líquido hidatídico: o *agua de roca* (casi transparente), es el producto del metabolismo del parásito. Permite el intercambio de nutrientes con el hospedador. Un aumento progresivo del líquido nos hace pensar que el quiste tiene crecimiento activo, palpándose tenso, puesto que los quistes rotos recientemente, en degeneración o muertos, se palpan blandos (Vera et al., 2003).



- a) Membrana adventicia producida por el hospedador; b) Membrana laminar;  
c) Membrana prolígera; d) Vesícula germinativa; e) Escólex; ah) Arenilla hidatídica

Figura 20. Quiste hidatídico o hidátide. Fuente: Adaptada de Barone & Fernández (n.d.)



- Elementos: de tamaño microscópicos (vesículas prolíferas, protoescólicas y ganchos) y macroscópicos (vesículas hijas).
- Vesículas prolíferas: Se forman por gemación de la membrana germinativa hacia el interior del quiste. Miden 250-500  $\mu\text{m}$  de diámetro y cada una suele contener 30-40 protoescólicas. Al romperse estas vesículas liberan su contenido formando la arenilla hidatídica, que al microscopio aparece compuesta por vesículas prolíferas, protoescólicas y ganchos (Vera et al., 2003).
- Protoescólicas: Son estructuras ovoideas de unos 200  $\mu\text{m}$  de diámetro. En condiciones favorables se invaginan presentando las cuatro ventosas y la doble corona de ganchos. Son los responsables de la mayoría de las manifestaciones clínicas de la equinococosis. Cuando son liberados, pueden implantarse en superficies sobre todo serosas, raramente lo harán sobre epitelios escamosos, creando así un nuevo quiste hidatídico (Vera et al., 2003).
- Ganchos: Son formaciones de 30  $\mu\text{m}$  de longitud. Constituyen parte de la arenilla hidatídica y son de utilidad en el diagnóstico microscópico de la hidatidosis (Vera et al., 2003).

La equinococosis tiene un período de incubación variable, desde varios meses a años, dependiendo del número, la localización de los quistes y la rapidez con que se desarrollen.

#### 1.2.2.3.5 *Echinococcus granulosus*. Manifestaciones clínicas

Una vez formado el quiste, la membrana germinativa que le rodea y regula el paso de macromoléculas, durante su desarrollo, produce una baja estimulación antigénica, sin embargo, las sustancias contenidas en el interior, principalmente proteínas e histamina entre otras, pueden ocasionar una elevada sensibilidad, provocando prurito, urticaria e incluso edema pulmonar (Sánchez Acedo, 2002).

El quiste crece de una manera lenta y en su desarrollo puede comprimir estructuras adyacentes, fisurarse, infectarse y más raramente romperse en el peritoneo, vías biliares, etc. Esto puede producir un cuadro de abdomen agudo o en tabla definido por importante dolor abdominal que suele ir acompañado de fiebre, prurito y aparición de una erupción urticariforme o de una reacción anafiláctica. Al cabo de 3-4 años el paciente puede presentar una hidatidosis peritoneal a partir de los escólicas liberados (González Núñez et al., 2001).

La infección humana por *E. granulosus* da lugar a la formación de quistes en casi cualquier órgano. Los sujetos infectados pueden estar asintomáticos durante meses o años (Uribarren Berrueta, 2015h). La sintomatología es muy variable dependiendo de la ubicación, tamaño del quiste (Vera et al., 2003), y la presión ejercida sobre tejidos u órganos adyacentes. Los quistes son un voluminoso

granuloma parasitario secundario a un proceso de inflamación inicialmente subaguda y después crónica (Sánchez Acedo, 2002). El principal daño es mecánico, debido a que es una masa que ocupa espacio y puede causar desplazamientos muy importantes (Antúñez Echegaray, 2013). Los órganos más afectados son el hígado, en un 50-70% de los casos, habitualmente el lóbulo hepático derecho (80% lesión única y 20% lesiones múltiples); pulmón 20-40% (60% pulmón derecho y 13% es bilateral) (Portús Vinyeta, 2009) y otras localizaciones en un 10%. Hasta un 60% de los pacientes con lesiones pulmonares tienen antecedentes de hidatidosis hepática. Cualquier órgano puede estar infectado, así se han descrito lesiones peritoneales, esplénicas, renales, óseas, tiroideas, mamarias, cardíacas, pancreáticas, musculares, genitales, parotídeas, etc (Vera et al., 2003). Cabe recordar que los quistes localizados en cerebro, o a nivel ocular, suelen dar lugar a manifestaciones clínicas tempranas (Uribarren Berrueta, 2015h), como convulsiones, hemiparesias, dolor de cabeza, vómitos y alteraciones de la visión secundarias a la hipertensión intracraneal que producen. La hidatidosis ósea, que suele ser de mal pronóstico, se caracteriza por dolor focal, lumbalgia, ciática, fracturas, compresión radicular y paresias (Sánchez Acedo, 2002).

El diagnóstico de esta helmintiasis puede resultar complicado cuando no existen manifestaciones clínicas o son de índole inespecífico (Uribarren Berrueta, 2015h).

Los quistes en el hígado se desarrollan habitualmente de manera silente como una tumoración indolora, pero puede producir molestias de tipo cólico, en hipocondrio derecho y en epigastrio, intolerancia a los alimentos grasos que ocasionan sensación de distensión abdominal y, por último, urticaria que es un síntoma común a cualquier localización (Pizzi, 2009).

En los pulmones, por regla general, el quiste es único y se asienta en los lóbulos inferiores, preferentemente en la base del pulmón derecho. El quiste no complicado suele ser asintomático, incluso su diagnóstico puede ser un hallazgo casual en una radiografía de tórax o presentar síntomas leves como dolores vagos, tos, expectoración y disnea. Si alcanza cierto volumen, en la auscultación suele apreciarse una nitidez bien delimitada e incluso una disminución o abolición de las vibraciones vocales en la zona que ocupa el quiste. Estos signos se hacen más evidentes cuanto más superficial se encuentre. La localización pulmonar tiene una evolución más rápida que la hepática (Pizzi, 2009).

Si el quiste hidatídico está localizado en los bronquios y se rompe, pueden eliminarse por vómica elementos hidatídicos macro o microscópicos (líquido transparente de sabor salado, restos de membrana, vesículas y elementos de la arenilla hidatídica). Además, podría producirse una inflamación serosa (Soledad Naessens, Rodríguez Núñez, Candia Figueredo & Clara Bonastre, 2005) o

sobreinfección bacteriana o micótica secundaria (Uribarren Berrueta, 2015h).

Las complicaciones más frecuentes de la hidatidosis son:

- infección: que se produce con la colonización del quiste por gérmenes, comportándose como un absceso, produciendo fiebre y leucocitosis con desviación izquierda (Velarde Ribera, 2002)
- absceso frío: donde la infección está limitada al quiste, ya que la membrana adventicia impide la salida de sustancias hacia la circulación sistémica provocando así una escasa sintomatología (Torres Andrade, 2012)
- absceso agudo: es un cuadro séptico muy sintomático, con gran compromiso del estado general donde pueden aparecer picos de fiebre, leucocitosis (Torres Andrade, 2012) y
- rotura del quiste: que puede producir reacciones alérgicas de distinta magnitud y según la localización presentar diversas sintomatologías como ictericia obstructiva (rotura hacia vías biliares), eliminación de líquido y membranas con la tos (rotura hacia los bronquios)...

Los efectos patógenos producidos inicialmente por las oncosferas y posteriormente por los metacestodos son variables en función del hospedador intermediario, de los órganos parasitados, del grado de infección e incluso de la virulencia de las especies y de las cepas. En este sentido, las cepas de *E. granulosus* procedentes de Kenia y Libia son muy patógenas para el hombre, mientras que las procedentes de América del Norte son más benignas (Sánchez Acedo, 2002).

#### 1.2.2.3.6 *Echinococcus granulosus*. Diagnóstico

El diagnóstico de la equinococosis quística se basa en los antecedentes epidemiológicos, los hallazgos clínicos, las técnicas de imagen y las pruebas serológicas (Uribarren Berrueta, 2015h). Con mucha frecuencia, la equinococosis se diagnostica de manera casual durante la realización de otro estudio (Medline Plus, 2014a).

Se debe realizar un hemograma en donde encontraremos ligera elevación de eosinófilos (signo compartido con otras patologías de tipo parasitario), leucocitosis (cuando el quiste presenta alguna complicación de tipo infeccioso), alteración del perfil hepático (elevación de las transaminasas) e hiperbilirrubinemia. Estos últimos parámetros pueden indicar una complicación del quiste o un compromiso de la vía biliar (Vera et al., 2003).

La radiografía de tórax tiene un elevado rendimiento ya que permite el diagnóstico de las lesiones pulmonares y sospechar la presencia de quistes hepáticos, cuando hay elevación diafragmática (Vera et al., 2003). Además, se puede visualizar la imagen conocida como "en bola de billar" cuando el quiste está muerto y se ha calcificado totalmente (Vielma, 2010).

La ecografía abdominal se considera la técnica de elección para la vigilancia epidemiológica y el diagnóstico y control de pacientes sintomáticos (Vera et al, 2003), ya que mide y ubica con precisión el quiste, elementos indispensables para la decisión terapéutica y seguimiento de los pacientes (Larrieu et al., 2002).

Según el patrón ecográfico los quistes hidatídicos se clasifican en (Gharbi, 1981; Vera et al., 2003; OMS, 2001; Laplumé et al., 2012):

- Tipo I de Gharbi (univesicular) (Vera et al., 2003), o CE1 de la OMS (quiste activo) (Vildózola, Espinoza & Roldan, 2012): Formación redondeada, de contornos nítidos y totalmente libres de ecos en su interior. Se observa la pared de doble capa por el refuerzo de la adventicia y la arenilla hidatídica (signo del copo de nieve).
- Tipo II de Gharbi (multivesicular septado) (Vera et al., 2003) o CE3a de la OMS (quiste activo) (Vildózola et al., 2012): Es un quiste unilocular con desprendimiento de la membrana laminar en su interior (signo del nenúfar).
- Tipo III de Gharbi (membranas flotantes) (Vera et al., 2003) o CE2 y CE3b de la OMS (quistes transicionales) (Casares Santiago et al., 2012): El primero (CE2) es un quiste multiseptado, en "panal de abeja o en "roseta", y el segundo (CE3b) es un quiste con vesículas hijas en una matriz sólida.
- Tipo IV de Gharbi (patrón sólido) (Vera et al., 2003) o CE4 de la OMS (quiste que puede reactivarse) (Laplumé et al., 2012): Imagen redondeada con ecos en el interior. Debería realizarse un diagnóstico diferencial con tumores sólidos y abscesos.
- Tipo V de Gharbi (calcificado) (Vera et al., 2003) o CE5 de la OMS (quiste inactivo) (Laplumé et al., 2012): Puede dar imágenes diferentes según el grado de calcificación.

Las pruebas serológicas permiten un diagnóstico específico, pero requieren una madurez de la respuesta inmunológica del hospedador, el contacto de los antígenos con este sistema inmunocompetente y la clínica del paciente (en asintomáticos la respuesta serológica es marcadamente menor). Los quistes intactos provocan una respuesta inmune mínima, al contrario que los que tienen fisura o están rotos que la producen con mayor intensidad. La hemaglutinación indirecta ha sido desplazada en gran medida por ELISA y Western blot que presentan una elevada sensibilidad y especificidad respectivamente (Laplumé et al., 2012). Las propiedades diagnósticas dependen especialmente del tipo de antígeno. Así, la especificidad de estas pruebas puede verse limitada debido a reacciones cruzadas con otras patologías: Infección por *E. multilocularis*, *T. solium*, algunos nematodos, trematodos, tumores y cirrosis hepática, entre otras. Ante esto, es necesario realizar pruebas de confirmación en casos dudosos (Uribarren Berrueta, 2015h).

Además, se puede utilizar otro tipo de pruebas para ayudar al diagnóstico como TAC, RNM, visualización directa por microscopia (de protoescolices y ganchos), análisis de antígenos o ADN y estudio histopatológico de la pieza extraída, en el caso de precisar cirugía.

Por último se debería realizar un diagnóstico diferencial de la equinococosis quística en relación con quistes benignos, tuberculosis, micosis, abscesos y masas tumorales benignas o malignas. Como ocurre con otras helmintiasis, un diagnóstico correcto de hidatidosis requiere una aproximación multidisciplinar basada en los datos clínico-epidemiológicos, pruebas de imagen y de laboratorio.

#### 1.2.2.3.7 *Echinococcus granulosus*. Tratamiento

El tratamiento de la equinococosis a menudo resulta caro y complicado y puede que requiera cirugía y/o tratamiento farmacológico prolongado.

La toma de decisión entre diferentes opciones terapéuticas dependerá de las características del quiste como su tamaño, localización y presencia o ausencia de complicaciones, así como de la experiencia del equipo médico y material adecuado (Uribarren Berrueta, 2015h).

Así, se deben considerar dos situaciones: **a)** Pacientes sintomáticos y/o con quistes hidatídicos complicados y **b)** Portadores asintomáticos de quistes hidatídicos. Además, se debe evaluar correctamente la sintomatología clínica que presenta el paciente para realizar un correcto diagnóstico diferencial con otras patologías posibles.

A todos los pacientes se les debe solicitar una ultrasonografía y una radiografía de tórax antes de decidir el tratamiento a seguir, y si es posible, además, realizar pruebas serológicas específicas.

##### **a) Pacientes sintomáticos y/o complicados:**

Ya sea por infección, rotura a la cavidad abdominal o a la vía biliar, tránsito toraco-abdominal o tumor palpable se sugiere cirugía convencional. En estos casos se efectuará tratamiento pre-quirúrgico con ABZ 10 mg/Kg/día durante 7-10 días.

En aquellos pacientes clasificados como tipo I, II y III (según *Tabla 11*), estará indicado llevar a cabo un tratamiento percutáneo mediante punción o cirugía laparoscópica. El primero se realizará cuando el quiste no esté comunicado a la vía biliar o a estructuras vasculares, y precisa tanto hospitales debidamente dotados como personal cualificado (radiólogo) entrenado para evitar la siembra y las lesiones iatrogénicas (infección de la cavidad residual, anafilaxia y hematoma subcapsular). El segundo consistirá en eliminar el o los quistes parasitarios, corregir los efectos ocasionados por ellos en el órgano afectado (zona periquística, cavidad residual, etc), y tratar sus complicaciones (fístulas biliares, pleurales, siembra peritoneal, pleural, etc).

En ambas opciones terapéuticas se debe administrar ABZ, para disminuir el riesgo de siembra peritoneal en caso de rotura accidental del quiste.

Cuando existen múltiples quistes de pequeño tamaño y la cirugía no está indicada se puede tratar con ABZ (400 mg/12h durante 1-6 meses) de forma continuada o en ciclos de 28 días separados 2-3 semanas; una segunda opción es MBZ 40-50 mg/kg/día 3-6 meses o la combinación de ABZ más PZQ que es más efectiva para eliminar protoescolices (Uribarren Berrueta, 2015h; Fundación IO, 2014a).

Las pruebas serológicas suelen negativizarse en un plazo medio de 2 años después de la extirpación quirúrgica del quiste (González Núñez et al., 2001).

**b) Portadores asintomáticos (Larrieu et al., 2002):**

Se les prescribirá tratamiento médico con ABZ: 15 mg/kg/día dividido en 2 tomas en ciclos de 4 semanas con periodos de descanso de 2 semanas para disminuir su toxicidad (Harrison, 2009; Farreras-Rozman, 2009; Medimecum, 2014).

El tratamiento a seguir, en estos casos, dependerá de:

- Tipo de quiste según la clasificación de Garbhi
- Tamaño del quiste, tal y como queda reflejado en la *Tabla 11*.

TIPO	TAMAÑO	CONDUCTA
I	Menor de 3 cm	ELISA [Anticuerpo (Ac) y Antígeno (Ag)] Control ecográfico cada 6 meses
I	De 3 a 7,5/10 cm	Tratamiento con ABZ
I	Mayor de 7,5/10 cm	Punción y/o cirugía
II	De 1 a 7,5/10 cm	Tratamiento con ABZ
II	Mayor de 7,5/10 cm	Punción y/o cirugía
III	Menor de 3 cm	ELISA (Ac y Ag) Control estricto cada 3 meses
III	De 3 a 7,5/10 cm	Tratamiento con ABZ
III	Mayor de 7,5/10 cm	Punción y/o cirugía
IV	Cualquiera	Evaluar situaciones Diagnóstico diferencial con masas hepáticas Control ecográfico Eventual TAC, RMN
V	Cualquiera	Evaluar situaciones particulares Control ecográfico Eventual TAC, RMN

Tabla 11. Normas de diagnóstico y tratamiento de la hidatidosis humana. Fuente: Larrieu et al. (2002)

Los ciclos de tratamiento se realizan sin interrupción excepto intolerancia y/o alteración de los datos del laboratorio. En estos casos se suspenderá durante 15 días y se repetirán las analíticas. Si se normalizasen los valores alterados se reiniciará el tratamiento.

En caso de intolerancia con síntomas de origen digestivo, se debe asociar con Ranitidina a dosis de 150 mg/v.o./12h.

Los pacientes que vayan a ser tratados con ABZ, han de seguir una serie de controles:

- Pruebas de laboratorio: Según la ficha técnica del ABZ, se deberá realizar un control previo al tratamiento y cada 30 días antes de iniciar cada ciclo, donde se incluirá: hemograma completo (para descartar leucopenia), urea, creatinina, pruebas de coagulación y hepáticas (para determinar las cifras de transaminasas) (Larrieu et al., 2002).
- Radiografía de tórax: Previo al tratamiento.
- Ecografía para valorar cambios involutivos del quiste:
  - A los 2 meses de inicio del tratamiento
  - A su finalización
  - A los 6 y 12 meses de concluido éste (Larrieu et al., 2002).
- Clínico: Evaluar intolerancias, efectos indeseables y/o aparición de síntomas.

Si después de un año tras el tratamiento, el paciente persiste asintomático con quistes hidatídicos menores de 5 cm de diámetro, pero sin ningún cambio ecográfico, se podrá indicar un segundo esquema de tratamiento con ABZ, siguiendo las mismas características en cuanto a dosis y controles que en el primero. Aquellos pacientes en esta situación que presenten intolerancia persistente, ya sea clínica o de laboratorio, o tengan alguna contraindicación, se les realizará un control y vigilancia ecográfica (Larrieu et al., 2002).

En el caso de quistes mayores de 5 cm de diámetro, o en aquellos pacientes en los que el tratamiento con ABZ, después de los esquemas propuestos no haya dado resultado, o en aquellos otros que se tornan sintomáticos, siempre teniendo en cuenta las situaciones particulares de cada paciente, estará indicado realizar punción y/o cirugía convencional (Larrieu et al., 2002).

Están descritas recidivas, por lo que es preciso el seguimiento clínico del paciente durante varios años (Ayuntamiento de Madrid, 2011).

Cuando se trata de quistes hidatídicos abdominales en otra localización diferente a la hepática, se aplicara el mismo criterio que para éstos, siempre teniendo en cuenta las características individuales de cada paciente, y en los pulmonares, estará indicada la cirugía convencional en el caso de pacientes sintomáticos (Larrieu et al., 2002), aconsejándose ABZ a dosis de 10 mg/kg/día con descanso de 14 días a los pacientes asintomáticos con quiste único o múltiples menores de 5 cm y univesiculares (Pinto, 2004).

#### 1.2.2.3.8 *Echinococcus granulosus*. Prevención

La vigilancia de la equinococosis quística en animales es difícil, ya que la infección es asintomática en el ganado y los perros. Por consiguiente, las comunidades y los servicios veterinarios locales no reconocen ni dan prioridad a la vigilancia (WHO, 2014d). Es una enfermedad de declaración obligatoria en algunos países endémicos (Fundación IO, 2014a).

Las estimaciones actuales indican que la equinocosis quística da lugar a la pérdida anual de gran cantidad de AVAD (año de vida ajustado en función de la discapacidad. Puede considerarse como un año de vida "saludable" perdido) (WHO, 2014d).

La estrategia consiste en romper el ciclo biológico del parásito (Vera et al., 2003), por lo tanto las recomendaciones estarán encaminadas hacia:

- Control de la población canina: con el fin de reducir la carga parasitaria (Sánchez Acedo, 2002), mediante la administración de la medicación precisa (8 veces a lo largo del año) ("Hidatidosis". Portal de salud de la Comunidad de Madrid, n.d.). Al mismo tiempo debe recomendarse la eliminación correcta de sus excretas, ya que estos fármacos no tienen acción ovicida y los huevos son muy resistentes a los factores ambientales e incluso a los desinfectantes físicos y químicos. También hay que impedir que los perros consuman vísceras crudas, por lo que es necesario su control en mataderos y carnicerías, así como incinerar los restos de animales infectados.
- Medidas higiénicas personales: lavado de manos cuando exista un contacto con mascotas, lavar bien las frutas y verduras... (Sánchez Acedo, 2002).
- Educación sanitaria: es uno de los pilares fundamentales en el control y prevención de la hidatidosis. Los programas de educación sanitaria tendrán que estar dirigidos a los profesionales sanitarios (veterinarios y médicos), y a aquellos grupos directamente relacionados con la transmisión de la enfermedad (pastores, carniceros, propietarios de perros, niños y jóvenes), a los que se debería de informar de las formas de contagio, los riesgos que la enfermedad conlleva, etc (Sánchez Acedo, 2002).
- Control de la caza: los principales hospedadores de *E. multilocularis* son los zorros, lobos y coyotes, quienes mantienen generalmente el ciclo silvestre al alimentarse de pequeños mamíferos (roedores, conejos, liebres), que constituyen excelentes reservorios (Berrueta Uribarren, 2015h).

En nuestro país, en 1982 esta parasitosis fue incluida dentro del grupo de las Enfermedades de Declaración Obligatoria (EDOs) (BOE del 15 de enero de 1982). Sin embargo, en el Real Decreto 2210/1995, que deroga el Decreto de 1982, quedó incluida en su Anexo III, dentro de las enfermedades endémicas de ámbito regional, llevándose a cabo durante la década de los 80 y principios de los 90, programas de lucha antihidatídica en diferentes Comunidades Autónomas (Martínez Villalobos, 2008).

En septiembre de 2011 se introdujo en el mercado argentino una vacuna contra la hidatidosis por *E. granulosus* (Providean Hidatil EG 95<sup>®</sup>) para bovinos, ovinos, caprinos y camélidos sudamericanos. Se basa en el antígeno recombinante EG 95



obtenido de huevos del parásito. Se ha observado que la administración de tres dosis de esta vacuna inmuniza al 100% de los animales. Es de esperar que esta nueva arma esté pronto disponible en otros países ganaderos (Junquera, 2014b).

Un programa que combine la vacunación del ganado ovino y el tratamiento vermífugo de los perros podría llevar a la eliminación de la hidatidosis humana en menos de 10 años (WHO, 2014d).

Por todo ello, la lucha frente a esta zoonosis se fundamenta en programas coordinados basados en el conocimiento epidemiológico de la enfermedad que se desarrollan de acuerdo con la OMS. Gracias a ellos, la prevalencia de parasitación ha experimentado un importante descenso en animales y humanos en países como Chipre, Islandia, Nueva Zelanda, Chile, Uruguay y España (Sánchez Acedo, 2002).

La OMS está ayudando a determinar qué países podrían participar en la elaboración y ejecución de proyectos piloto que permitan validar estrategias de control eficaces contra la equinocosis quística antes de 2020 (WHO, 2014d). A partir de esta fecha, la prioridad será ampliar las intervenciones a otros países con el fin de controlar y erradicar la equinocosis quística como problema de salud pública mediante la aplicación de la estrategia validada.

#### 1.2.2.3.9 *Echinococcus granulosus*. Pronóstico

La equinocosis supone una carga de morbilidad importante. A nivel mundial, puede haber más de un millón de personas que la padecen. Muchas de éstas sufrirán una merma de la calidad de vida o incluso desarrollarán, si no reciben tratamiento, síndromes clínicos graves que pueden conducir a la muerte.

### 1.2.3 Nematodosis tisulares

#### 1.2.3.1 Generalidades

Los nematodos (Nematoda, del griego *νεμα nema*, "hilo", *ειδής eidés* u *οιδος oídos*, "con aspecto de"), también denominados nemátodos, nematodes y nematelmintos, se conocen vulgarmente como gusanos redondos debido a la forma de su cuerpo en un corte transversal. Son un *phylum* de vermes pseudocelomados con más de 25.000 especies registradas, algunas de las cuales producen infecciones zoonóticas ocasionadas por la exposición incidental (Weller, 2009a).

En función de su desarrollo en el ser humano se distinguen entre nematodos intestinales y tisulares (Gárate Ormaechea, 2009). Más de 1.000 millones de personas de todo el mundo están infectadas por una o varias especies de nematodos intestinales. Estos parásitos son frecuentes en regiones con instalaciones sanitarias deficientes para el manejo de excretas, como ocurre en países con bajos recursos y/o en zonas tropicales y subtropicales (Strunz et al., 2014), aunque cada vez con mayor frecuencia

se observa en países desarrollados un incremento de estas parasitosis por la llegada de inmigrantes y refugiados.

Las infecciones por nematodos no suelen ser letales, pero producen desnutrición y reducen la capacidad laboral de las personas afectadas (Weller & Nutman, 2009b), además los tisulares son muy relevantes para la salud de aquellas áreas menos favorecidas, ya que pueden aparecer solapados con los nematodos gastrointestinales.

Los nematodos, o gusanos redondos, tienen el cuerpo alargado, cilíndrico y no segmentado, con simetría bilateral y dimorfismo sexual (Gárate Ormaechea, 2009), (Fig. 21). Con frecuencia, el macho presenta un extremo posterior curvado o helicoidal con espículas copulatorias y, en algunas especies una bolsa caudal denominada "bursa".

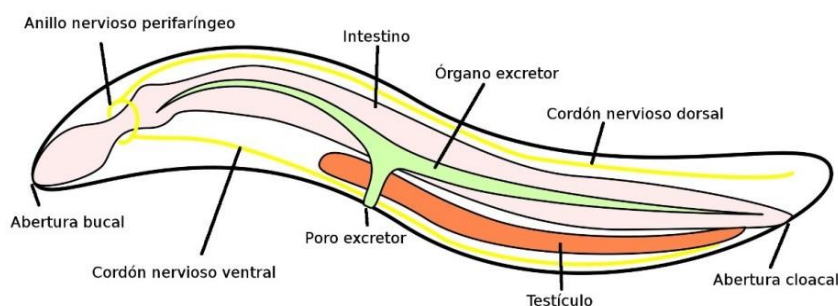


Figura 21. Esquema general de un nematodo. Fuente: Uwe Gille (2010)

En el extremo anterior del gusano adulto se puede observar la boca y en el posterior el tubo bucal (cápsula bucal), son muy variables y dependen de la alimentación que tenga cada especie. Pueden tener dientes, ganchos orales, placas mandibulares, etc, que les ayudan a la fijación a los tejidos del hospedador. La faringe o esófago, situada por detrás del tubo bucal, es tubular, y normalmente se mantiene cerrada debido a la elevada presión del líquido pseudocelómico que existe a su alrededor. Para abrirla y permitir el paso del alimento los músculos dispuestos radialmente a ella generan ondas de contracción permitiendo así su apertura. Algunas especies, además de los músculos radiales, también tienen esfínteres faríngeos, muy variables en número y disposición según sus hábitos alimenticios (Pulido Sánchez, 2014). Entre la faringe y el intestino y entre éste y el recto existen dos esfínteres. En las hembras el ano es simple y con cloaca en los machos.

La superficie exterior del adulto es muy resistente al estar formada por una cutícula de composición escleroproteica (Pulido Sánchez, 2014), muy gruesa y normalmente lisa, que está dividida en estratos y cuya finalidad es proteger al verme del ambiente hostil, además de permitirle colonizar entornos poco favorables. Bajo la cutícula se encuentran varias capas musculares.

El interior del nematodo está compuesto por un espacio con líquido que funciona como un esqueleto hidrostático llamado pseudocel, el cual favorece la distribución de nutrientes y la recogida de productos de excreción, y donde también se encuentran las

gónadas. Todos los órganos se encuentran flotando dentro de este líquido. Al no tener sistema circulatorio, para desplazar el fluido, precisa mover el cuerpo aumentando así la presión hidrostática (Bengoechea Budia, Garzón Hidalgo & Hiernaux Candelas, 2014).

Los nematodos carecen de órganos respiratorios diferenciados. Los adultos que viven como parásitos intestinales son principalmente anaerobios (no realizan el ciclo de Krebs y carecen del sistema de citocromos), pero algunos son aerobios obligados como es el caso de los estados libres de ciertos parásitos y determinados nematodos de vida libre (Tamayo, 2000).

La forma de reproducción es variable, tanto por partenogénesis como sexual. En el primer caso las especies hermafroditas son protarándricas, es decir los órganos masculinos y los espermatozoides se desarrollan antes que los órganos femeninos y los óvulos, observándose un ovotestículo que se puede autofecundar. En la reproducción sexual, que es la más frecuente, normalmente las hembras son más grandes que los machos. En éstos los órganos sexuales están formados por testículos, vasos deferentes, vesícula seminal y conducto eyaculatorio. Los de la hembra constan de ovarios, oviducto, receptáculo seminal, útero y vagina, además puede producir desde varios cientos hasta millones de huevos (Reyes, 2014).

El sistema nervioso está formado básicamente por un anillo a la altura del esófago, otro a nivel anal, ganglios ventrales, dorsales y laterales de los que nacen los troncos nerviosos (Uribarren Berrueta, 2014d).

Existe gran variedad de tamaños según las especies, desde unos cuantos milímetros, como es el caso de *S. stercoralis*, hasta más de un metro de longitud, como por ejemplo ocurre con la hembra del nematodo no parásito *Placentonema gigantisima* que llega a alcanzar los 8 m y 2,5 cm de diámetro, siendo el nematodo más grande conocido (Pulido Sánchez, 2014). La longevidad de estos helmintos es variable, desde 1 mes hasta más de 10 años, de hecho algunas especies desarrollan un tipo de inhibición larvaria conocida como hipobiosis o reposo metabólico que son mecanismos de resistencia frente a condiciones adversas.

Las especies zooparásitas se alimentan por: **i)** aspiración (*Ancylostoma* spp); **ii)** absorción de: tejidos destruidos (*T. trichiura*); **iii)** contenido intestinal (*Ascaris* spp); y **iv)** nutrientes de líquidos corporales (Filarias).

En los nematodos se pueden encontrar diferentes tipos de ciclos:

- Ciclo directo [como *T. trichiura* (Schmidt & Roberts, 2005b) y *A. duodenale* (Gallego Berenguer, 2007)] en el que las formas preparasitarias se encuentran libres en el ambiente o su desarrollo se produce dentro del huevo o al salir de él (Pulido Sánchez, 2014),

- Ciclo indirecto (como *E. granulosus*, *Schistosoma* spp) (Pérez-Arellano et al., 2006c), en el que las larvas se desarrollan hasta la etapa infectiva en el interior del hospedador intermediario para posteriormente infectar al definitivo, y
- Ciclo autoheteróxico (como *Trichinella* spp) (Gallego Berenguer, 2007) en el que un mismo hospedador actúa como definitivo e intermediario a diferentes niveles.

En cuanto a la clasificación de los nematodos, al igual que en el resto de los grupos estudiados, está sujeta a variaciones según evolucionan las técnicas de biología molecular (Dorris, De Ley & Blaxter, 1999; Blaxter, 2003).

### 1.2.3.2 Triquinelosis

#### 1.2.3.2.1 *Trichinella* spp. Historia

Las especies del género *Trichinella* producen una enfermedad conocida como triquinelosis, triquinosis o triquiniasis.

*Trichinella* spp tiene una distribución cosmopolita y fue observada en el hombre por primera vez en 1822 por Tiedman y en 1828 por Peacock, en músculos de cadáveres. Owen en 1835, hizo la primera descripción y dio nombre a estas larvas enquistadas. En 1860, el patólogo alemán Zenker, identificó como posible fuente de infección para los humanos al cerdo doméstico. A mediados del siglo XIX, Leuckart y Virchow describieron etapas importantes del ciclo biológico ("*Trichinella spiralis*", 2013).

#### 1.2.3.2.2 *Trichinella* spp. Ciclo biológico

Se trata de un nematodo de pequeño tamaño, que parasita al humano y sólo requiere de un hospedador para realizar todo su ciclo biológico (autoheteróxico). Éste se realiza en dos niveles distintos: intestinal o entérico y tisular. Además, a diferencia de la mayoría de los nematodos su forma infectante es la larva 1 (L<sub>1</sub>), según cita Uribarren Berrueta (2015i) a Pozio et al. (2009) y Pozio (2014).

La triquinelosis es una zoonosis que se adquiere a través de la ingesta de carne cruda o poco cocida con larvas viables del nematodo. Éstas son muy resistentes y soportan temperaturas de refrigeración de 2-4°C durante 300 días y temperaturas de congelación de -15°C, al menos durante tres semanas (Weller, 2009a).

Se han identificado como hospedadores definitivos de este parásito a más de 100 especies de mamíferos, aves y reptiles. La mayor parte de éstos son silvestres; sin embargo, los animales involucrados en el ciclo doméstico, tales como cerdos, caballos, perros, gatos y roedores son de gran importancia para el humano ya que pueden transmitir y mantener la parasitosis (Uribarren Berrueta, 2015i).

Las etapas del ciclo biológico son:

Fase intestinal o entérica: Consiste en el desarrollo de los parásitos adultos en el intestino delgado, en nichos intramulticelulares.

Las larvas ingeridas, son liberadas por la acción de los jugos gástricos alcanzando e invadiendo la mucosa intestinal del duodeno y yeyuno. Rápidamente se incorporan al epitelio columnar y a la lámina propia, donde sufren cuatro mudas de cutícula para convertirse en parásitos adultos en unos 2 días. Una vez que alcanzan la madurez sexual y copulan, los machos se desprenden de la mucosa intestinal y son expulsados con las heces; Las hembras ovovivíparas ponen aproximadamente entre 500-1500 embriones de poco más de 0,1 mm, varios días después de la infección. Esta puesta puede durar semanas, hasta que la respuesta inmune del hospedador (Uribarren Berrueta, 2015i), que consiste en un infiltrado inflamatorio (células cebadas, eosinófilos, monocitos y linfocitos), con producción de IgE, de tipo Th<sub>2</sub>, protectora y responsable de la expulsión de los adultos (Allen & Maizels, 2011), afecta la viabilidad del nematodo y se produce su evacuación (*Fig. 22*).

**Fase tisular:** Se produce por la migración de los embriones por vía linfática (a través del conducto torácico) o sanguínea, dispersándose por todo el organismo. Solamente las larvas que llegan al tejido muscular estriado tienen posibilidad de evolucionar al recibir estas áreas más oxígeno. Aquí crecen durante aproximadamente un mes y pasan de 100 µm de longitud a 1 mm. Algunas especies son envueltas por una cápsula fibrosa (parte de ella es producto de la reacción del hospedador) de forma elíptica y cuyo eje principal está orientado en el sentido de las fibras musculares que la rodean. La encapsulación comienza unas 2 semanas tras la infección y concluye varias semanas después. En esas condiciones las larvas permanecen vivas durante muchos meses sin evolucionar (Uribarren Berrueta, 2015i). Existen especies de *Trichinella* que no provocan la formación de cápsula.

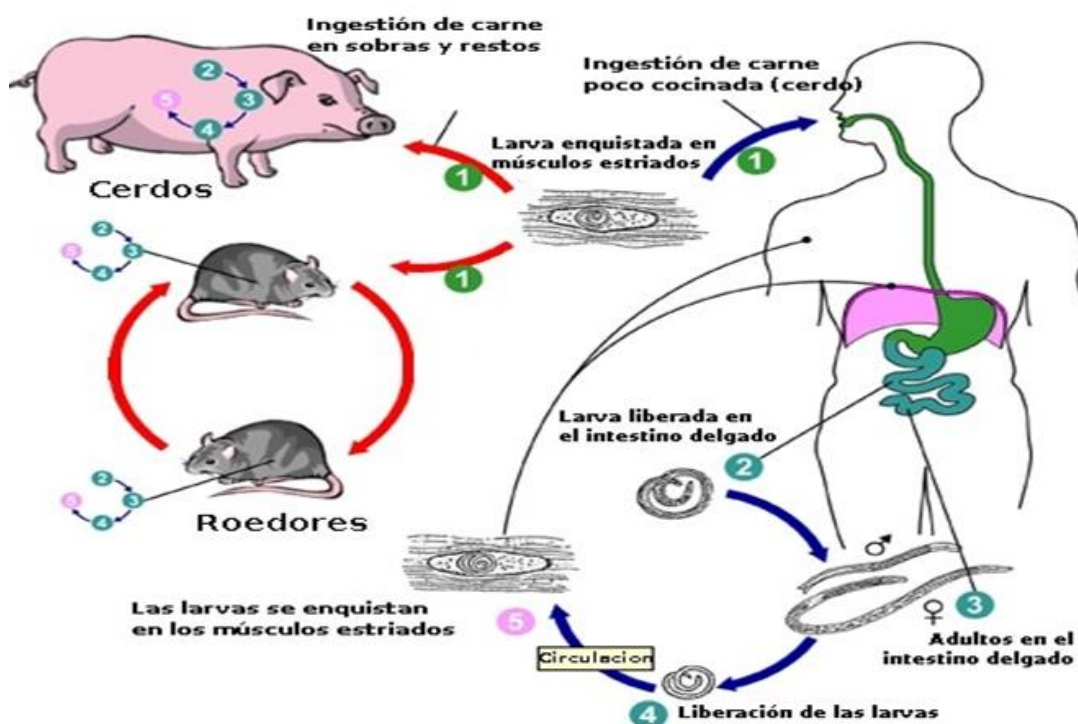


Figura 22. Ciclo biológico de *T. spiralis*. Fuente: CDC (Division of Parasitic Diseases) (n.d.)

### 1.2.3.2.3 *Trichinella* spp. Distribución geográfica y epidemiología

La triquinelosis es cosmopolita y su incidencia es más común en áreas templadas que en zonas tropicales (Fig. 23).

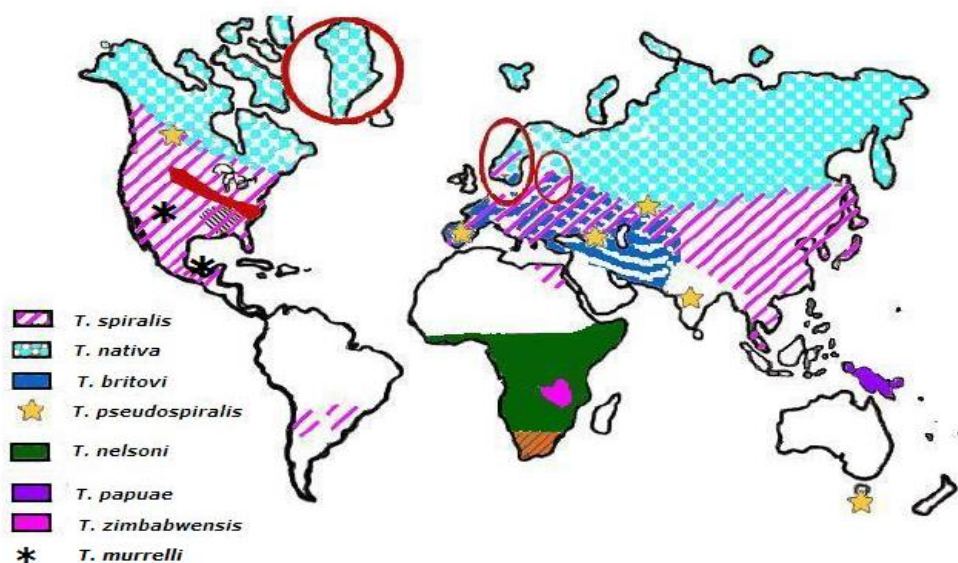


Figura 23. Distribución geográfica de *Trichinella* spp. Fuente: Adaptada de Revista CES. Medicina, Veterinaria y Zootecnia (2009)

Se contemplan 2 ciclos epidemiológicos: doméstico y silvestre. En ambos, el ser humano adquiere la infección por ingesta de carne cruda o mal cocida, de cualquier animal parasitado con larvas L<sub>1</sub> viables (no hay transmisión directa entre personas). El reservorio principal en nuestro medio es el cerdo y el jabalí, pero juegan también un papel importante las ratas (Uribarren Berrueta, 2015i).

Ciclo doméstico: Los animales se infectan cuando son alimentados con desperdicios cárnicos contaminados, a través de la ingesta de roedores infectados o por canibalismo (Uribarren Berrueta, 2015i).

Ciclo silvestre: Se desarrolla cuando los hospedadores (osos negros, jabalíes, gatos monteses, pumas, animales marinos como morsas, osos polares, u otros carnívoros) se alimentan de sus presas o carroña contaminadas. El humano, al cazarlos e ingerir su carne, puede infectarse. Estos animales son los que realmente mantienen la mayoría de la biomasa parasitaria (Uribarren Berrueta, 2015i).

La fuente de infección habitual en el humano es el cerdo doméstico que ha sido alimentado con desperdicios y no ha tenido un buen control veterinario. Actualmente, la diversidad gastronómica posibilita la infección a partir de la ingestión de carne de animales considerados exóticos (Veras Estévez, 2014).

En España hasta 1990 todos los brotes de triquinelosis se atribuían a *T. spiralis*. Hoy se sabe que también pueden deberse a *T. britovi*, especialmente a través de jabalí. Pero, además, no pueden descartarse las infecciones de una especie que no provoca la formación de cápsula, *T. pseudospiralis* (Ibáñez Martí, 2007).

En el año 2007 se declararon en España 7 brotes de triquinosis con 133 afectados (CRESA-Centro de Investigación en Sanidad Animal, 2008). Habitualmente se declaran unos cinco brotes anuales, la mayoría de ellos como consecuencia de ingestión de jabalí y, en menor número, de cerdo procedente de matanzas domésticas.

Según Uribarren Berrueta (2015i) citando a Pozio (2013) y Pozio (2014), en el mundo se reconocen 9 especies dentro del género de *Trichinella* y 3 genotipos divididos en dos clados. Todas las especies son potencialmente zoonóticas, aunque hasta ahora más de la mitad se han detectado en el humano (Tabla 12).

Genotipo	Distribución	Ciclo	Hospedadores	Infectan al hombre	Cápsula (colágeno)	Resistencia a congelación
<i>T. spiralis</i> T-1	Nivel mundial y es más habitual en zonas geográficas templadas (Península Ibérica)	Doméstico, silvestre	Cerdos, jabalíes, caballos, ratas sinantrópicas, otros animales salvajes	Sí	Sí	No
<i>T. nativa</i> T-2	Ártico, Subártico	Silvestre	Osos polares, zorros árticos, morsas, etc. Bajo grado de infectividad para el cerdo doméstico	Sí	Sí	Sí
<i>T. britovi</i> T-3	Europa, Asia y África Subsahariana	Silvestre y doméstico	Animales salvajes, esporádicamente en cerdos o caballos	Sí	Sí	Sí
<i>T. pseudospiralis</i> T-4	Nivel mundial	Silvestre, rara vez doméstico	Mamíferos carnívoros, aves	Sí	No	No
<i>T. murrelli</i> T-5	Norteamérica y norte de México	Silvestre	Carnívoros, no en cerdos y en un caballo	Sí	Sí	No
<i>Trichinella</i> T-6	Canadá, EE.UU.	Silvestre	Carnívoros		Sí	Sí
<i>T. nelsoni</i> T-7	África tropical	Silvestre	Carnívoros, salvajes, rara vez cerdos	Sí	Sí	No
<i>Trichinella</i> T-8	Sudáfrica, Namibia	Silvestre	Carnívoros salvajes		Sí	No
<i>Trichinella</i> T-9	Japón	Silvestre	Osos negros, zorros rojos, perros, y otros animales salvajes		Sí	
<i>T. papuae</i> T-10	Papua Nueva Guinea, Tailandia	Silvestre, rara vez doméstico	Cerdos domésticos y salvajes, cocodrilo - agua salada	Sí	No	No
<i>T. zimbabwensis</i> T-11	Etiopía, Zimbabwe Mozambique	Silvestre	León, cocodrilo y lagarto monitor-Nilo	Sí	No	No
<i>T. patagoniensis</i> T-12	Argentina	Silvestre	Carnívoros (puma)		Sí	Resiste la congelación -5°C durante 3 meses; no resiste -18°C

Modificado. De: Pozio et al. Molecular taxonomy, phylogeny and biogeography of nematodes belonging to the *Trichinella* genus. Infection, Genetics and Evolution 2009; 9(4):606-616. De: Krivokapich et al. *Trichinella patagoniensis* n. sp. a new encapsulated species infecting carnivorous mammals in South America. Int J Parasitol 2012; 42 (10): 903-910. Y de: Pozio E, Zarlenga DS. New pieces of the *Trichinella* puzzle. Int J Parasitol, Nov 2013;43(12-13):983-997

Tabla 12. Especies de *Trichinella* spp. Fuente: Adaptada de Uribarren Berrueta (2015i); Enciclopedia Harrison Principios de Medicina Interna (2009)

#### 1.2.3.2.4 *Trichinella* spp. Morfología

Las hembras de las especies de *Trichinella* miden 3-4 mm de longitud y unos 60 µm de diámetro. Los machos miden 1,4-1,6 mm de longitud, con unos 40 µm de diámetro; en el extremo posterior presentan dos apéndices caudales lobulares sin espículas copulatrices.

Las formas infectantes ( $L_1$ ), miden alrededor de 1,2 mm y unos 35-40  $\mu\text{m}$  de diámetro, presentan un cuerpo con cutícula, abertura oral, esófago, anillo nervioso, esticosoma, intestino medio, posterior y cloaca (Hernández Velasco, 2008). El miocito se transformará en célula nodriza, en unos 14-16 días después de la invasión de la larva, perdiendo sus características de célula muscular estriada rodeándose de una cápsula de colágeno. Las larvas que alcanzan estas fibras musculares, penetran activamente en su interior, donde crecen, maduran e inducen un sorprendente fenómeno de adaptación con su célula hospedadora en espera de poder continuar su ciclo evolutivo, convirtiéndose en un complejo larva-célula nodriza que puede permanecer viable durante años (hipobiosis) o calcificarse (Uribarren Berrueta, 2015i). A pesar de ello, se produce una inflamación periquística donde intervienen activamente células como linfocitos, monocitos y eosinófilos, pudiendo dar lugar a un proceso de fibrosis (Fig. 24).

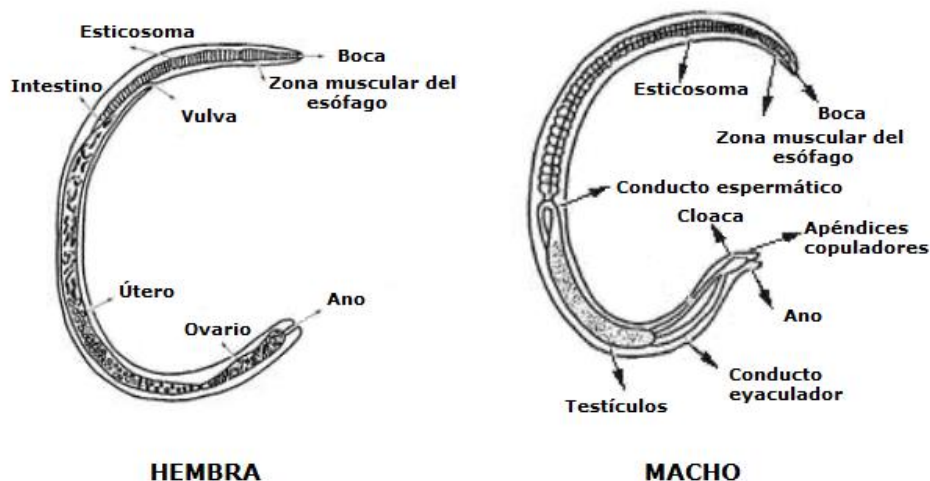


Figura 24. Hembra y macho de *Trichinella* spp. Fuente: Ospina & Zamora (2010)

#### 1.2.3.2.5 *Trichinella* spp. Manifestaciones clínicas

La mayor parte de las infecciones leves (con menos de 10 larvas/g de carne) son asintomáticas, mientras que las infecciones masivas (con más de 50 larvas/g de carne) pueden poner en peligro la vida del individuo (Weller, 2009a). En consecuencia, el cuadro clínico en humanos variará desde una infección asintomática hasta una enfermedad fulminante cuya mortalidad suele ser inferior al 1% (Ibáñez Martí, 2007).

El período de incubación es de 8-15 días después de la ingesta de carne infectada pero puede oscilar entre 5-45 días dependiendo del número de larvas. La susceptibilidad es universal y la infección confiere inmunidad parcial (Servicio Canario de la Salud-España, n.d.).



En más del 90% de los pacientes sintomáticos podemos encontrar eosinofilia en sangre con valores superiores al 50%, que aumentan rápidamente entre la segunda y cuarta semanas de infección (Weller, 2009a). Podemos diferenciar varias fases en esta enfermedad:

- Fase intestinal: Las manifestaciones clínicas se deben a una serie de trastornos derivados de acciones mecánicas, traumáticas y alérgicas fundamentalmente. El cuadro clínico varía, dependiendo de: **i)** número de larvas infectantes (carga parasitaria) liberadas en el intestino delgado que penetran en su mucosa, provocando daño; **ii)** existencia de antecedentes de infecciones previas (Soria, 2013); **iii)** la susceptibilidad del individuo (edad, estado nutricional e infecciones concomitantes); y **iv)** la especie de *Trichinella* involucrada (Moreno García, 2014).

En las infecciones severas, pueden presentarse signos y síntomas intestinales una semana después de la ingesta de carne contaminada con larvas. Lo más frecuente es que aparezca dolor abdominal, diarrea, malestar general e hiporexia, que pueden prolongarse durante varios días (Uribarren Berrueta, 2015i).

- Fase sistémica o muscular: Además de la invasión del torrente sanguíneo por las larvas, su diseminación por todos los órganos, la colonización de las fibras musculares esqueléticas y su destrucción parcial, se desencadena un proceso toxialérgico (Martínez, 1998). Comienza transcurridos unos 15 días tras la infección, pero es posible que no se manifieste hasta semanas después, cuando se haya acumulado un gran número de larvas en los músculos. El cuadro clínico se caracteriza por: fiebre elevada (aunque de magnitud variable) y edema palpebral, bilateral (simétrico e indoloro), de aparición brusca y de duración no fija (de días a semanas). En casos severos, este edema puede extenderse a las extremidades, afectando varios sistemas y órganos produciendo en:

- ojos: inyección conjuntival del ángulo externo del ojo (muy frecuente), sensación de cuerpo extraño o de arenilla, hemorragias subconjuntivales y retinianas, dolor ocular y fotofobia. Poco después de los signos oculares aparecen sed, escalofríos, sudoración profusa, debilidad, postración y gran eosinofilia (Uribarren Berrueta, 2015i)
- músculo: mialgias desencadenadas especialmente con los movimientos (respiración, masticación, deglución, deambulación, etc.)
- piel: rash escarlatiniforme, dermografismo, prurito, etc, que aparecen y regresan rápidamente
- corazón: daño en su musculatura que provoca insuficiencia miocárdica e incluso un fallo cardíaco que puede llevar a la muerte (CRESA, 2008)
- sistema nervioso: cefalea, irritación, insomnio, convulsiones y vértigo (CRESA, 2008)

- sistema respiratorio: neumonía y pleuritis (bacterianas), bronquitis obstructiva y Síndrome de Löeffler (Uribarren Berrueta, 2015i).

Este fenómeno toxialérgico desaparece tras un periodo variable restableciéndose el equilibrio entre el hospedador y el parásito.

#### 1.2.3.2.6 *Trichinella* spp. Diagnóstico

El diagnóstico de esta helmintiasis se confirma por una combinación de antecedentes epidemiológicos, una sintomatología clínica compatible y pruebas de laboratorio. Cuando se presenta en forma de brotes epidémicos el diagnóstico habitualmente es fácil. En cambio, los casos esporádicos suelen ofrecer dificultades, sobre todo porque el cuadro se enmascara como un síndrome febril común, pudiendo confundirse con fiebre tifoidea, escarlatina, shigelosis, brucelosis, intoxicación alimentaria, amigdalitis, nefritis, pielonefritis, faringitis glomerulonefritis o cisticercosis (Luna Sánchez & Sánchez Rodríguez, 2006).

Es aconsejable realizar un hemograma y una bioquímica básica, en los que se podría observar: **i)** leucocitosis de magnitud variable; **ii)** una acentuada eosinofilia (muy frecuente) de aparición previa a las manifestaciones clínicas, que habitualmente se incrementa hasta en un 70% la relativa y a 1.500 ó más eosinófilos/ $\mu$ l la absoluta; y **iii)** las cifras de glóbulos rojos y de plaquetas son normales (Martínez, 2008). Por otra parte, también es frecuente el incremento de niveles de enzimas musculares CPK (Creatin-Fosfoquinasa), LDH (Lactato Deshidrogenasa) y aldolasa (signo de miositis) entre otros (Uribarren Berrueta, 2015i).

Con respecto a inmunodiagnóstico, en la determinación serológica, se emplean especialmente ELISA, IFI (Inmunofluorescencia indirecta) y para la confirmación del diagnóstico se utiliza Western blot. Todas ellas aparecen positivas entre la segunda y cuarta semana post-infección (Martínez, 2008).

La biopsia muscular, aunque importante, se emplea excepcionalmente por ser una técnica invasiva (Martínez, 2008).

#### 1.2.3.2.7 *Trichinella* spp. Tratamiento

Como es deseable en la mayoría de las infecciones, el tratamiento temprano es primordial, disminuyendo así el riesgo de desarrollar la enfermedad, ya que si las larvas de este parásito se instalan y desarrollan en el músculo esquelético, la enfermedad puede permanecer activa durante meses o años.

El tratamiento primario durante la fase intestinal de la infección consiste en la administración de antihelmínticos eficaces sobre los adultos y las larvas en desarrollo, como carbamatos de benzimidazol (García Rodríguez, 2008) (ABZ 400 mg/v.o./12h/14d o MBZ 200 a 400 mg/v.o./8h/3 días y continuar con 400 a 500 mg/v.o./8h/10 días) (Fundación IO, 2015).

Estas pautas pueden evitar el desarrollo de la enfermedad sobre todo si se administra dentro de los 3 días siguientes de la infección. Sin embargo, la mayoría de los casos se diagnostican tardíamente.

No hay un tratamiento específico una vez que las larvas han invadido los músculos y aunque se carece de estudios clínicos al respecto se puede considerar el ABZ, por su mayor grado de absorción intestinal, como un posible tratamiento para las larvas musculares (Martínez, 2008).

Se recomienda la administración conjunta con los antihelmínticos de dosis elevadas de corticoesteroides (prednisona 50 mg/v.o/24h/3-5d y continuar con pauta descendente), dados los peligros que extrañaría la brusca liberación masiva de antígenos provenientes de la destrucción parasitaria.

Como tratamiento sintomático, si la clínica es moderada, basta el empleo de analgésicos corrientes. En cambio, en los casos en que las mialgias y los signos y síntomas de sensibilización (especialmente fiebre o complicaciones graves del tipo miocarditis y encefalitis) sean muy llamativos, está indicado, nuevamente, el uso de corticoesteroides, por sus efectos antiinflamatorios y antialérgicos (CRESA, 2008).

#### 1.2.3.2.8 *Trichinella* spp. Prevención

Las medidas profilácticas están encaminadas a evitar la infección tanto de los animales (cerdos) como del humano.

La prevención en el cerdo se consigue con la crianza higiénica, en porquerizas bien construidas, limpias y alejadas de basuras y con desratización de forma continuada de dichos lugares. No se debe alimentar a los cerdos con desperdicios de mataderos o residuos de comidas. Hay que eliminar convenientemente los cadáveres de todos los animales, así como notificar las sospechas de infestación a las autoridades veterinarias (CRESA, 2008).

La prevención en el hombre se logra a través de la centralización de la matanza en establecimientos sujetos a la inspección de las carnes por parte de personal técnico idóneo y responsable, así como el control sanitario de matanzas domiciliarias y cacerías.

Cuando no existe una supervisión del ganado y sus productos, se debe cocer o congelar (aunque varias especies son resistentes a esta última) la carne antes de consumirla (Iribarren Berrueta, 2015i). La temperatura superior a los 60°C, (el microondas no asegura la destrucción de las larvas) y la congelación a -25°C durante 10 días mata a la mayoría de las lavas; sin embargo, no se recomienda utilizar una única medida profiláctica. La salazón es muchas veces insuficiente y el ahumado totalmente ineficaz para la destrucción de las larvas.

Cualquier sospecha de triquinelosis deberá ser obligatoriamente investigada y comunicada a las autoridades sanitarias. Una vez identificado el caso es necesario

recabar toda la información epidemiológica disponible sobre los posibles alimentos que podrían ser la fuente de la infección. Raramente se dan casos aislados por lo que la presencia de uno solo tendrá consideración de brote y requerirá una rápida investigación, así como la búsqueda de todas las personas en riesgo (familiares o amigos) que hubiesen podido ingerir la carne sospechosa (Ibáñez Martí, 2007).

#### 1.2.3.2.9 *Trichinella* spp. Pronóstico

El pronóstico por lo general es bueno. La mayoría de las personas permanecen asintomáticas aunque una minoría desarrolla infecciones severas, difíciles de tratar que pueden ocasionar la muerte, normalmente secundaria a un compromiso pulmonar (neumonía), cardíaco (insuficiencia cardíaca) o cerebral. En general en las formas crónicas, los síntomas tienden a desaparecer a excepción de dolores musculares vagos o cansancio, que pueden prolongarse en el tiempo.

#### 1.2.3.3. Toxocariosis

##### 1.2.3.3.1 *Toxocara* spp. Historia

*T. canis* fue identificado en perros en el siglo XVIII, pero no fue estudiado hasta 1908 por Nutall & Strickland que examinaron a animales infectados en Cambridge, Inglaterra.

Wilder en el artículo que publicó en 1950, describió la presencia de granulomas oculares en humanos y fue el primero en detallar la toxocariosis humana (Hernández, 2010).

La conexión entre esta parasitosis y perros fue establecida dos años más tarde por Beavert (Hernández, 2010). Además, este autor junto a otros investigadores pormenorizaron los efectos sistémicos de la infección por *Toxocara* en humanos denominándola *Larva visceral migratoria*. En 1960, Ashton describió 4 casos de endoftalmitis por *Toxocara* y comprobó la existencia del granuloma retiniano (Grau, 2010).

El primer caso de *Toxocara cati* fue divulgado en 1824, sin embargo como la infección en seres humanos no es muy frecuente (ha habido muy pocos casos descritos desde su descubrimiento), el estudio se ha centrado principalmente en *T. canis*.

##### 1.2.3.3.2 *Toxocara* spp. Ciclo biológico

La toxocariosis humana es una importante zoonosis parasitaria causada por las formas larvianas de especies de nematodos del género *Toxocara*, cuyos hospedadores definitivos son el perro y el gato (*T. canis* y *T. cati*, respectivamente) y que secundariamente afectan al ser humano (Roldán, Espinoza, Huapaya & Jiménez, 2010).

Los cánidos adquieren la infección a través de la ingesta de huevos embrionados presentes en el suelo que han sido eliminados con las excretas de otro animal infectado o por la ingesta de hospedadores intermediarios como: roedores, lagartijas, conejos, etc (Uribarren Berrueta, 2014e). Tras su ingestión, las larvas L<sub>2</sub> eclosionan en el intestino, atraviesan su pared y migran (Junquera, 2014c), por la circulación mesentérica, al hígado y de ahí al corazón derecho, donde pasan al pulmón, lugar en el que mudan a L<sub>3</sub>. Después, atraviesan el epitelio pulmonar llegando a los alvéolos, posteriormente a la tráquea y finalmente son deglutidas para alcanzar su estado adulto en el lumen intestinal (Girón, 2011), esta migración dura unos 10 días.

Al poco tiempo comienzan a producir huevos que se expulsan con las heces. La carga parasitaria y la eliminación de huevos es mucho mayor en los cachorros. Esto tiene relevancia si se considera el lazo afectivo entre aquéllos y los niños (Junquera, 2014c).

Existen otros ciclos en el perro, que implican transmisión transmamaria y transplacentaria (Weller, 2009a; Junquera, 2014c), pero dadas las características del trabajo no se revisarán en la presente memoria.

El suelo es el reservorio natural donde los huevos de *Toxocara* evolucionan a formas infectantes larvas (L<sub>2</sub>) o, para otros autores, a un tercer estadio juvenil (L<sub>3</sub>) (Archelli & Kozubsky, 2008). Estos huevos infectantes son muy resistentes y pueden sobrevivir en el medio ambiente, bajo condiciones apropiadas, durante mucho tiempo (Uribarren Berrueta, 2014e) (Fig. 25).

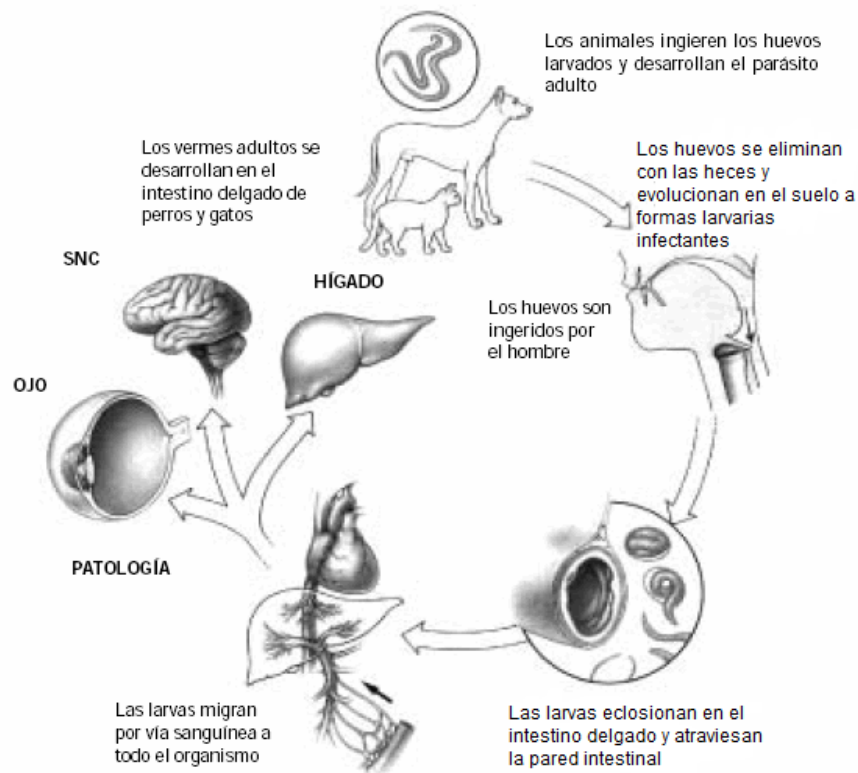


Figura 25. Migración y localizaciones de *Toxocara* spp. Fuente: Adaptada de Archelli & Kozubsky (2008)

### 1.2.3.3.3 *Toxocara* spp. Distribución geográfica y epidemiología

Es una enfermedad asociada a bajo nivel socioeconómico, ya que se relaciona con una mayor contaminación de suelos, secundaria a las características de las viviendas y los hábitos higiénicos y socio-culturales de sus habitantes, también a zonas rurales, donde la convivencia con perros (sobre todo con cachorros) es más estrecha; al consumo de hígado crudo de pollo, pato y bovino con larvas viables (Uribarren Berrueta, 2014e), y a la ingesta de frutas o verduras que hubieran estado en contacto con el suelo infectado y que no hayan sido lavadas adecuadamente. La toxocariosis ocurre en todo el mundo siendo mucho mayor su incidencia en países tropicales (Uribarren Berrueta, 2014e) (Fig. 26).

En el hombre la infección es siempre oral, principalmente a través de la ingesta de huevos, no transmitiéndose de persona a persona (Archelli & Kozubsky, 2008).

Existen dos vías de transmisión:

La vía directa más frecuente, es a través de la manipulación de tierra contaminada, siendo un riesgo para los niños jugar en parques públicos y areneros, ya que por sus hábitos suelen llevarse las manos a la boca y no es de extrañar la geofagia. También se incluyen a personas que por su oficio tienen contacto frecuente con suelos contaminados como jardineros, campesinos, etc, o a aquéllas que tienen contacto con animales, como los criadores de perros (Archelli & Kozubsky, 2008).

La vía indirecta puede presentarse por consumir frutas y verduras mal higienizadas, por ingestión de tejidos de otros hospedadores que porten estadios juveniles, etc (Archelli & Kozubsky, 2008).

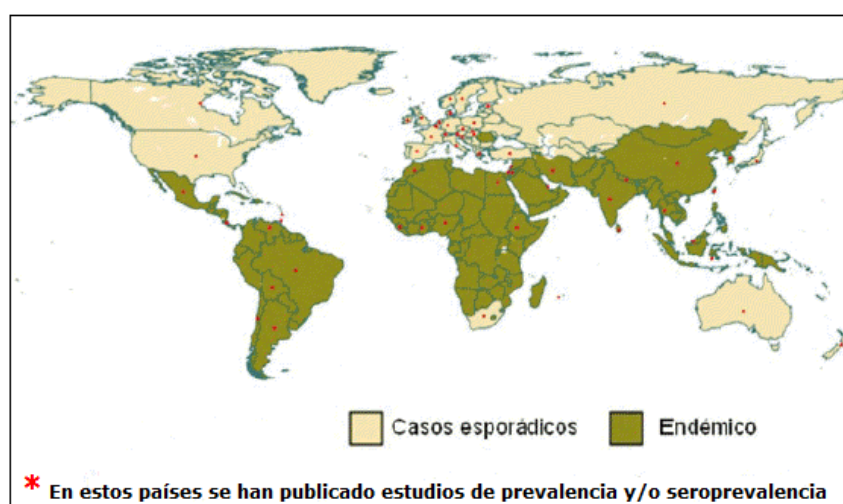


Figura 26. Distribución mundial de la toxocariosis. Fuente: Adaptada de Global Infectious Diseases and Epidemiology Network (GIDEON) (2007)

Es un problema sanitario presente en todo el mundo. Sin embargo, por tratarse de una patología que no es de notificación obligatoria y por existir casos asintomáticos, las cifras de prevalencia real no son bien conocidas y por ello tiene un escaso reconocimiento como problema de salud pública.

#### 1.2.3.3.4 *Toxocara* spp. Morfología

Estos nematodos ascáridos son gusanos dioicos (hembra y macho). En la región anterior presentan una boca provista con tres labios bien desarrollados y alas (aletas) cervicales y en la hembra la vulva. En la región media se observa el intestino y en la posterior las gónadas y la cloaca, además los machos tienen papilas caudales. En promedio, las hembras miden unos 10-12 cm de longitud y los machos 4-6 cm. Otras características diagnósticas del género son la ornamentación de la cutícula y las espículas desiguales. Los huevos son esféricos, de color marrón oscuro, con una cubierta externa gruesa e irregular que miden 75-90  $\mu\text{m}$  (Uribarren Berrueta, 2014e).

Las especies involucradas son *T. canis* (parásito de cánidos, entre ellos perros, zorros, lobos, coyotes), *T. cati* (de felinos) y *T. vitulorum* (de bovinos) (Archelli & Kozubsky, 2008). En nuestros ambientes rurales y suburbanos, se considera que la principal especie patógena es la primera (Uribarren Berrueta, 2014e).

#### 1.2.3.3.5 *Toxocara* spp. Manifestaciones Clínicas

El espectro de manifestaciones clínicas en la toxocariosis varía ampliamente desde asintomáticos, o síntomas inespecíficos a alteraciones graves (Weller, 2009a), con infecciones generalizadas. Las manifestaciones clínicas y el curso de la enfermedad dependerán de la cantidad del inóculo, la frecuencia de re-infecciones, el órgano afectado y la respuesta del hospedador (Riera Lizandra, 2009).

Las manifestaciones de la infección humana por larvas de *Toxocara* podrían dividirse en:

- una etapa aguda (que suele ser incierta e inespecífica)
- una fase latente y
- una fase crónica (Roldán et al., 2010).

La fase aguda de la infección ocurre inmediatamente después de haberse producido la ingesta accidental de huevos infectantes del parásito.

Las manifestaciones causadas por las larvas se asocian a una respuesta inflamatoria que se atribuye a la gran cantidad de productos de excreción/secreción que producen (lectinas, mucinas, enzimas) y que modulan la respuesta inmune del hospedador; a la presencia de una capa rica en mucina, que la larva abandona cuando se le unen anticuerpos y células, según Uribarren Berrueta (2014e), citando a Maizels (2013) y a Macpherson (2013). Esto puede dar lugar a síntomas inespecíficos como mialgias, fiebre, malestar general, episodios de broncoespasmo o hiperreactividad bronquial, más habitualmente en niños o personas predispuestas. En esta etapa aguda el diagnóstico es extremadamente raro, pudiendo encontrar únicamente eosinofilia como hallazgo de laboratorio.

La fase latente se desarrolla tras la infección inicial. El parásito puede ser reprimido por la inmunidad y verse confinado a un tejido en particular donde, dependiendo de la intensidad de la respuesta inmune a *Toxocara*, la larva puede sobrevivir y mantenerse en forma latente sin causar signos o síntomas relevantes, por lo que es difícil sospechar su presencia en el organismo.

La fase crónica ocurre como consecuencia del proceso inflamatorio ocasionado por la presencia del parásito en los tejidos. Las manifestaciones clínicas dependerán de su número y de su localización en los tejidos u órganos del hospedador. Se puede presentar de forma generalizada (síndrome visceral) o localizada (Larva migrans ocular), siendo ésta última la más habitual y la que puede originar ceguera en alrededor del 60% de los casos (Roldán et al., 2010).

El síndrome de Larva migrans visceral es una forma grave y sistémica de toxocariosis que más frecuentemente afecta (Roldán et al., 2010) a niños de menos de 8 años, con antecedentes de riesgo como geofagia o convivencia con perros, particularmente cachorros (Uribarren Berrueta, 2014e). Se caracteriza por: anorexia, astenia e irritabilidad, fiebre de 37,5-39°C, linfadenopatías, artralgias, trastornos de la conducta y sueño, letargo, cefalea, dolor abdominal, náusea, vómito, anorexia, dolores musculares, linfadenitis cervical, neumonía, trastornos neurológicos, cardíacos (Uribarren Berrueta, 2014e), alta eosinofilia periférica, número de eosinófilos absolutos mayores de 500 eosinófilos/ $\mu$ l, y recuentos leucocitarios que oscilan generalmente entre 12.000 y 58.000 leucocitos/ $\mu$ l (Archelli & Kozubsky, 2008).

#### 1.2.3.3.6 *Toxocara* spp. Diagnóstico

Para el diagnóstico de la toxocariosis en el hombre es imprescindible conocer los antecedentes epidemiológicos y clínicos del paciente y si es necesario acompañarse de diversas pruebas de laboratorio. Al ser éste un hospedador accidental y por lo tanto no desarrollar el verme adulto, para el abordaje diagnóstico etiológico, dada la localización tisular de las larvas, puede ser necesario realizar un estudio histopatológico mediante la biopsia de los diferentes órganos comprometidos. El hallazgo de larvas en los tejidos constituye un diagnóstico de certeza. Sin embargo, al ser una técnica invasiva con escasa eficacia, se limita a casos especiales (Archelli & Kozubsky, 2008).

Como ya hemos comentado, el parásito queda restringido a su forma larvaria, no siendo posible utilizar métodos coproparasitológicos para detectar huevos en las heces. Por ello el uso de pruebas indirectas constituye la única herramienta disponible hasta el momento para poder confirmar la sospecha clínica en el paciente (Roldán et al., 2010). Así, el acercamiento diagnóstico se basa en la detección de anticuerpos mediante pruebas serológicas. La mayoría de éstas se basan en ELISA empleando



antígenos de excreción/secreción de larvas L<sub>2</sub>/L<sub>3</sub> de *T. canis*, con diferentes especificidades (90-92%) y sensibilidades (75-86%), según la calidad del antígeno utilizado (Archelli & Kozubsky, 2008).

En la analítica de sangre se puede observar hipergammaglobulinemia y eosinofilia periférica (Archelli & Kozubsky, 2008) apreciándose, además, un alto nivel de glóbulos blancos y alteración de enzimas hepáticas.

Se precisa realizar un examen oftalmológico para comprobar si existe afectación ocular. En el caso de presentar lesiones se efectuará un diagnóstico diferencial con el retinoblastoma y con otras causas de coriorretinitis, como toxoplasmosis. La angiografía fluoresceínica (AFG) puede ser de utilidad para identificar anomalías vasculares y rectificación del trayecto de los vasos retinianos (Uribarren Berrueta, 2014e).

Las pruebas de imagen pueden emplearse (TAC o RMN) para identificar lesiones ovales múltiples, mal definidas a nivel hepático, con tamaño más o menos uniforme, que oscilen entre 1-1,5 cm.

El hallazgo de eosinofilia periférica no debe ser catalogado como una característica patognomónica de la toxocariosis sintomática. Suele ser más frecuente en niños y los granulomas tienden a ser de naturaleza eosinofílica. En los casos donde hay compromiso pulmonar exclusivo, los eosinófilos parecen estar asociados con los granulomas que se forman en el tejido pulmonar y a su vez con la generación de asma. Es interesante lo que algunos autores han reportado en relación a la secreción de antígenos con propiedades alérgicas de las larvas de *Toxocara*, un hecho que explicaría y apoyaría la hipótesis de que este parásito suele generar niveles elevados de IgE total (Roldán et al., 2010).

En general, muchas de las enfermedades parasitarias pueden ser excluidas del diagnóstico diferencial basándonos en la epidemiología, la distribución geográfica y/o los síntomas clínicos (Tettamanti, Bounameux & Suter-Kopp, 1972).

#### 1.2.3.3.7 *Toxocara* spp. Tratamiento

Esta infección por lo general desaparece de manera espontánea y es posible que no requiera tratamiento, pero aunque no es muy habitual, puede provocar infecciones severas con compromiso del cerebro o del corazón con fatales consecuencias (Medline Plus, 2015c).

El tratamiento antiparasitario para la enfermedad visceral se realiza con ABZ (400 mg/v.o./12h/día durante cinco días), o MBZ (100-200 mg/v.o./12h/día durante cinco días). No está definida su duración óptima; ambos fármacos se metabolizan en el hígado. Se ha demostrado que no son eficaces contra las larvas migratorias, por ello a menudo se recomienda repetir el tratamiento a las 2-4 semanas, pues en ese tiempo la mayoría de las larvas se habrán reactivado y vuelto susceptibles al

antihelmíntico (Junquera, 2014d).

El objetivo del tratamiento de la toxocariosis ocular, consiste en reducir el daño al mínimo (CDC, 2013g), pero dependerá del estado de inflamación del ojo y de las lesiones presentes. Si el polo anterior se encuentra comprometido se utilizarán midriáticos y corticoides (Uribarren Berrueta, 2014e) (Prednisona 30-40 mg/día durante 3 semanas). Los procedimientos quirúrgicos, como la vitrectomía se indican cuando existe desprendimiento de retina y para la extracción de la larva. Previamente al tratamiento con ABZ es recomendable derivar al paciente al Servicio de Oftalmología para confirmar la presencia o no de afectación ocular, ya que dicho fármaco puede producir una reacción de hipersensibilidad tipo III ante la liberación de antígenos tras la muerte de la larva, dañando de manera grave la estructura ocular con riesgo de pérdida de la función visual (Uribarren Berrueta, 2014e). La mayoría de los casos se recuperan por completo y no experimentan ningún tipo de complicaciones a largo plazo, sin embargo, existe un mínimo riesgo de pérdida permanente de la visión (NHS.Gov.UK, 2013).

Como alternativa se puede utilizar Ivermectina 200 µg/v.o./kg en dosis única o Tiabendazol tópico 10-15%, 3 aplicaciones/día durante 5 días (Uribarren Berrueta, 2014e).

Por ahora no hay vacunas contra éstos u otros helmintos parásitos de perros y gatos (Junquera, 2014d).

#### 1.2.3.3.8 *Toxocara* spp. Prevención

El control de la toxocariosis en animales de compañía y en humanos requiere medidas preventivas a efectos de evitar tanto la transmisión entre animales como entre éstos y el hombre.

Es conveniente impedir que las mascotas ingieran tierra u otra materia contaminada con huevos. En criaderos y residencias de perros es importante cuidar la higiene, así como la desinfección regular de las jaulas y locales donde se concentran los animales, eliminar diariamente los excrementos, etc (Ruiz Arboleda, 2012).

Si es posible y económicamente viable conviene hacer un examen de materia fecal para diagnosticar la presencia o no de éste u otros helmintos parásitos, antes de proceder a tratamientos preventivos o curativos.

Es especialmente recomendable e importante en hogares donde hay niños que juegan con estos animales y que podrían fácilmente infectarse con huevos o larvas, tratar a las crías de modo preventivo con un antihelmíntico a partir de los 21 días y cada 2-3 semanas hasta los 3 meses, al mismo tiempo que a las madres (Franco Arenales, 2014)

Recordemos que durante la infancia se está especialmente expuesto a las infecciones por larvas migratorias (larva migrans), así: de 1 a 4 años por las larvas

migratorias viscerales y de 7 a 8 años por las larvas migratorias oculares que pueden causar ceguera. Para minimizar el contagio, en esta etapa hay que enseñarles a lavarse las manos antes de comer (CDC, 2013h), a eludir el contacto con las excretas de las mascotas, instruyéndoles en el peligro que conlleva comer tierra, etc. También es muy recomendable que las mascotas se acostumbren a no defecar donde juegan los niños (Junquera, 2014c) y evitar la ingesta de carne cruda o mal cocida, etc (Uribarren Berrueta, 2014e).

Se debería ejercer un mayor control sanitario de los perros y gatos a fin de prevenir y disminuir la contaminación ambiental, así como promover en la comunidad el concepto de "propiedad responsable" de las mascotas domésticas (Alonso, López, Bojanich & Marull, 2004).

#### 1.2.3.3.9 *Toxocara* spp. Pronóstico

Variable, dependerá de la cantidad de inóculo, de la susceptibilidad del hospedador, de la reacción inmune adecuada, de reinfestaciones frecuentes, del estado de salud previo y de la precocidad del tratamiento (Álvarez Bianchi, 2000).

#### 1.2.3.4 Estrongiloidosis

##### 1.2.3.4.1 *Strongyloides stercoralis*. Historia

El género *Strongyloides* incluye alrededor de 50 especies, las cuales infectan un amplio rango de hospedadores como mamíferos, aves, reptiles y anfibios (Welle & Nutman, 2009b). *S. stercoralis* pertenece al orden Rhabditida que parasita el intestino delgado humano (Ferrer Rodríguez, 2005).

El médico Louis Normand del Hospital de St. Mandrier en Toulon (Francia) fue el primero en 1876 que describió las larvas de *S. stercoralis*, en la materia fecal de soldados que regresaban de la Cochinchina (en la actualidad Vietnam). Inicialmente el parásito recibió el nombre de *Anguillula stercoralis* (Ramírez-Hoffmann, 1998).

Desde 1900 hasta 1914, Askanazy, Durme, Loos, Ransom y Fülleborn describieron las vías de invasión y el ciclo evolutivo. En 1926, Fülleborn demostró la autoinfección en la piel perianal; de 1933-1935, Faust corroboró la posibilidad de hiperinfección intestinal (Llop Hernández, Valdés-Dapena Vivanco & Zuazo Silva, 2001).

##### 1.2.3.4.2 *Strongyloides stercoralis*. Ciclo Biológico

La producción de larvas infecciosas dentro del organismo facilita la perpetuación de los ciclos de autoinfección. De este modo, la estrongiloidosis puede persistir durante decenios sin necesidad de una nueva exposición del hospedador a larvas infecciosas del medio ambiente (Welle & Nutman, 2009a); por ello el ciclo biológico de *Strongyloides* es más complejo que el de la mayoría de los nematodos (Fig. 27).

Podemos dividirlo en dos ciclos diferenciados:

Ciclo de vida libre: Las larvas eliminadas con las heces, son larvas 1 (L<sub>1</sub>) rabbitiformes. Los factores del medio influyen en el desarrollo de este parásito; dependiendo de ellos estas larvas pueden seguir dos vías de desarrollo: **1)** homogénea, directa o asexual o, **2)** heterogénea, indirecta o sexual (Viney & Lok, 2007).

**1)** La vía homogénea o directa se produce bajo condiciones ambientales desfavorables en donde la larva de primer estadio, eliminada con las heces, muda dos veces en el suelo y se transforma directamente en larva de tercer estadio, o larva filariforme infectante (Vildósola, 1997), que puede penetrar en la piel intacta del hospedador humano para iniciar el ciclo parasitario (Kozubsky & Archelli, 2004).

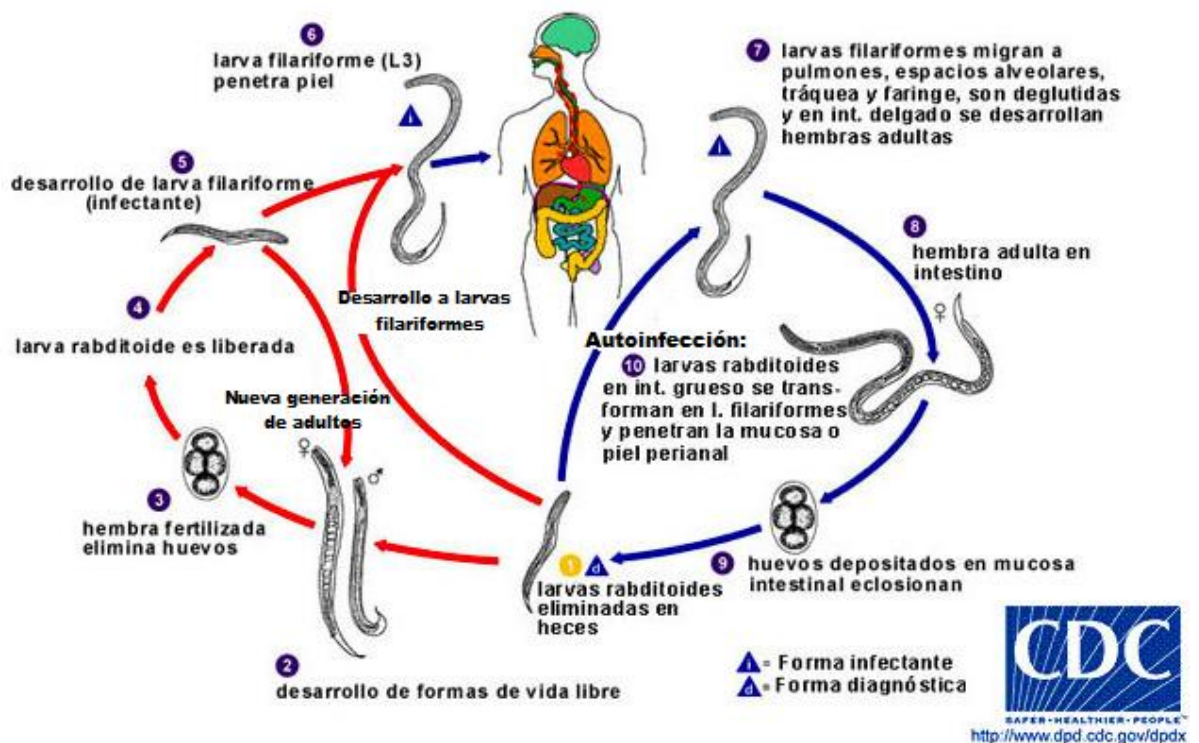


Figura 27. Ciclo biológico de *S. stercoralis*. Fuente: CDC (2013)

**2)** La vía heterogénea o indirecta se desarrolla cuando las condiciones son favorables; en este ciclo muda cuatro veces y se diferencia sexualmente en macho y hembra de vida libre, que se aparean y producen huevos de los cuales harán eclosión larvas rabbitiformes. Estas últimas a su vez pueden dar origen a una nueva generación de adultos de vida libre o a larvas filariformes infectantes (Kozubsky & Archelli, 2004) (Fig. 28).

Ciclo de vida parasitario: La larva filariforme pasa a los vasos linfáticos, llegando posteriormente al sistema venoso. A través del torrente sanguíneo las larvas alcanzan el corazón y llegan a los pulmones, penetrando en los capilares alveolares para transformarse en formas juveniles. Más tarde, a través del árbol bronquial llegan a la

faringe, donde son deglutidas, para madurar en la mucosa del duodeno y el yeyuno proximal, lugares en los que se convertirán en hembras adultas. Éstas viven enganchadas en el epitelio del intestino delgado y por partenogénesis producen diariamente hasta 40 huevos parcialmente embrionados, que rápidamente eclosionan en la mucosa dando origen a larvas rabditiformes. El período de incubación en el hombre es de 28 días aproximadamente.

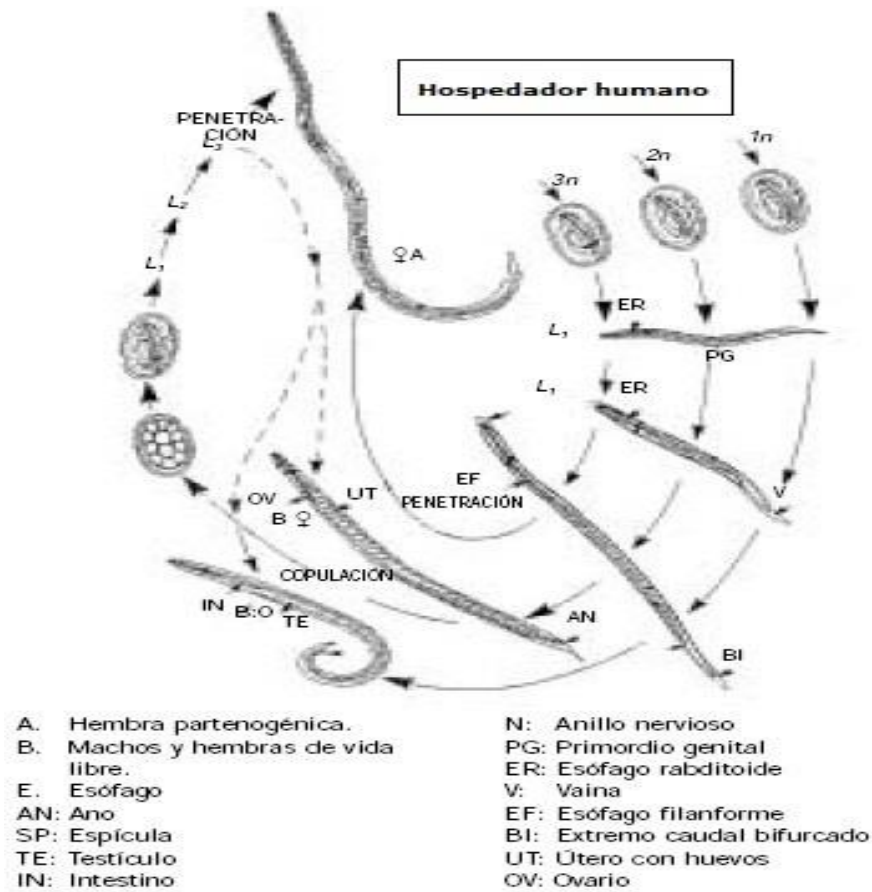


Figura 28. Ciclo de las larvas. Fuente: Adaptada de Kozubsky & Archelli (2004)

La peculiaridad de este parásito, que lo hace único entre los nematodos, es la capacidad que tiene de desarrollar otro ciclo biológico en la luz del intestino, por el cual las larvas rabditiformes experimentan una muda para convertirse en larvas de segundo estadio y después se transforman en larvas filariformes; en su tránsito hacia los segmentos inferiores del intestino, como son larvas infectantes, pueden invadir la mucosa del segmento terminal del ileon y del colon para continuar con el ciclo de la infección; a este ciclo se le llama también "autoinfección interna". Además, al salir la larva infectante con las heces puede penetrar en la piel de la región perianal, causando la reinfección; a este ciclo se le llama "autoinfección externa". Este hecho puede explicar la posibilidad de infecciones persistentes durante muchos años, de hiperinfecciones y de diseminaciones en personas que no han estado en un área endémica recientemente con consecuencias potencialmente fatales, como ocurre en pacientes que están inmunocomprometidos (Welle & Nutman, 2009b).

#### 1.2.3.4.3 *Strongyloides stercoralis*. Distribución geográfica y epidemiología

Se sabe que *Strongyloides* existe en todos los continentes, pero es endémico en zonas tropicales, subtropicales y en regiones templadas (favorecen al ciclo de vida libre), especialmente en zonas rurales con deficientes condiciones socio-sanitarias que a menudo se asocian a actividades agrícolas. Las áreas altamente endémicas incluyen el sudeste asiático, América del Sur y África Subsahariana, pero también se han reportado casos en el sur y este de Europa, el Cáucaso, el norte de Inglaterra y en el sur de los Estados Unidos de América (Vildósola, 1997) (Fig. 29).

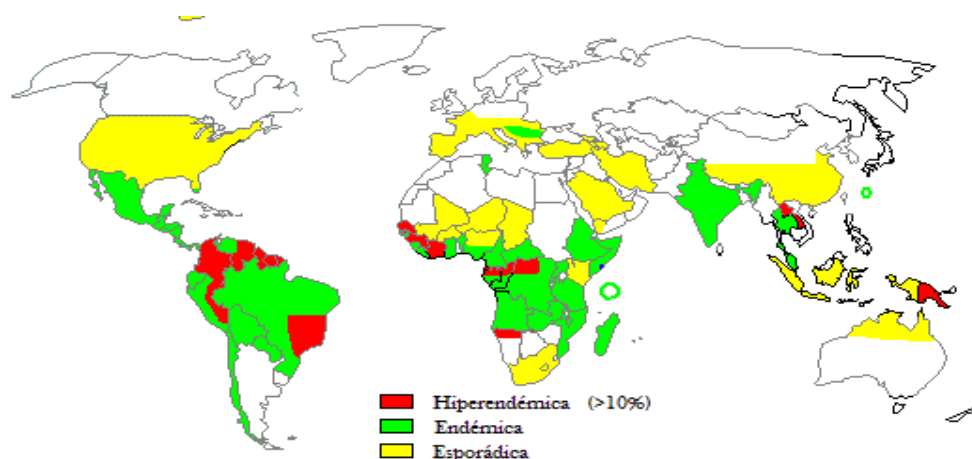


Figura 29. Distribución geográfica de estrongiloidosis. Fuente: Adaptada de Mazzucó (2002)

Existen especies de *Strongyloides* que infectan a los humanos:

- *S. stercoralis* tiene una distribución amplia en las regiones tropicales y subtropicales (Schad, 1989).
- *S. fuelleborni* tiene como hospedadores a primates africanos donde la infección se puede transmitir a los humanos, según Viney & Lock (2007) citando a Pampiglione & Ricciardi (1972) y a Hira & Patel (1980). *S. kellyi fuelleborni* parasita exclusivamente a los humanos en Papúa Nueva Guinea conforme indican Ashford & Barnish (1989) y Ashford et al. (1992), citados por Viney & Lock (2007), presentando actualmente la misma localización (Farthing, Fedail, Savioli, Bundy & Krabshuis, 2010).

La estrongiloidosis es una parasitosis subdiagnosticada, incluida en la lista de enfermedades tropicales desatendidas (Neglected Tropical Diseases o NTDs). Se desconoce la prevalencia global de *Strongyloides*, pero los expertos estiman que existen de 30-100 millones de personas infectadas en el mundo y un número no determinado en riesgo de infección (Uribarren Berrueta, 2015j) (Tabla 13).

La forma más común de contraer la infección por *Strongyloides* es poniéndose en contacto con suelo contaminado por sus larvas. Así ocurre con actividades como: **i)** caminar con los pies descalzos, **ii)** estar en contacto con residuos o aguas residuales, **iii)** ocupaciones agrícolas y minería del carbón, o bien **iv)** actividades en

suelos pantanosos, como caza, pesca o baños. Parece que la transmisión animal-humano es rara (Igual Adella & Domínguez Márquez, 2006).

Cuadro 34-1 Parasitología humana. 1ª Ed. 2013 Werner Apt		
Frecuencia de las infecciones por <i>Strongyloides stercoralis</i> en algunos países de América y en otros continentes		
Continente	Países	Porcentaje de infectados
América	Argentina	2.0
	Brasil	2.5-13.0
	Bolivia	25.7
	Chile	0.25-12.1
	Colombia	2.3
	Perú	8.7
	Venezuela	1.4-28.0
	Honduras	2.6
	México	2.0
	Estados Unidos de América	0.4-4.0
África		3.3-25.1
Asia		11.2-19.0
Europa		6.9
Oceanía		6.4

Tabla 13. Frecuencia de strongiloidosis en distintas áreas. Fuente: Werner Louis Apt Baruch (2013)

#### 1.2.3.4.4 *Strongyloides stercoralis*. Morfología

*Strongyloides* presenta varias etapas evolutivas enumeradas anteriormente: hembra adulta, larva rabadiforme, larva filariforme, y adultos hembras y machos de vida libre.

Hembra adulta: Según cita Arango (1998) a Mahmoud (1996), es de aspecto filiforme, transparente, de 2,2 mm de longitud por 50 µm de diámetro. Tiene un esófago cilíndrico situado en el tercio anterior del cuerpo, que se continúa con el intestino y termina en el orificio anal, cerca del extremo posterior del cuerpo. Normalmente vive en el duodeno y el yeyuno, ubicada entre los enterocitos; en condiciones normales no sobrepasa la muscularis mucosae. Las hembras adultas, habitualmente, no se encuentran en la materia fecal y sólo se ven durante el estudio de aspirados duodenales o exámenes histopatológicos. En el ser humano no se identifican parásitos machos, reproduciéndose la hembra por partenogénesis (Ramírez Hoffmann, 1998).

Larva rabadiforme: Esta larva es móvil, tiene 250 µm de longitud por 15 µm de diámetro. No es infectante, incapaz de invadir a través de la mucosa o de la piel. Anatómicamente tiene un extremo anterior romo y cavidad bucal reducida (Ramírez Hoffmann, 1998). Posee un primordio genital grande, en forma de media luna. Cuando salen a la luz intestinal el contenido digestivo las arrastra, transformándose

en larvas filariformes, durante el recorrido por el intestino o en el medio exterior (Martínez Leyva, González-Carbajal Pascual, Cañete Villafranca & Almenarez García, 2011).

**Larva filariforme:** Mide de 500-700  $\mu\text{m}$  de longitud y 25  $\mu\text{m}$  de diámetro. Esta forma es muy móvil y posee el sistema necesario para poder invadir al ser humano. En el extremo anterior tiene un estilete y no se aprecia cavidad bucal. El extremo posterior termina en una muesca (característica morfológica que permite diferenciarla de la larva filariforme de uncinaria cuyo extremo posterior termina en punta). En este estadio, el parásito depende de las condiciones ambientales; sobrevive alrededor de 2 semanas en el exterior bajo temperaturas entre 8-40°C, pero no soporta la sequedad y la humedad excesivas ("Procedimientos de control de calidad de parásitos intestinales", 2014).

**Adultos de vida libre:** Incluyen machos y hembras, con 7-10 mm de longitud, respectivamente (Gómez, 2014) (Fig. 30).

En las hembras, la vulva se encuentra en la mitad del cuerpo, y el útero alberga hileras de huevos. En los machos, las dos espículas copuladoras se encuentran en el extremo posterior curvo y su vida es corta, lo que limita la fecundidad (Lozano, 2014).

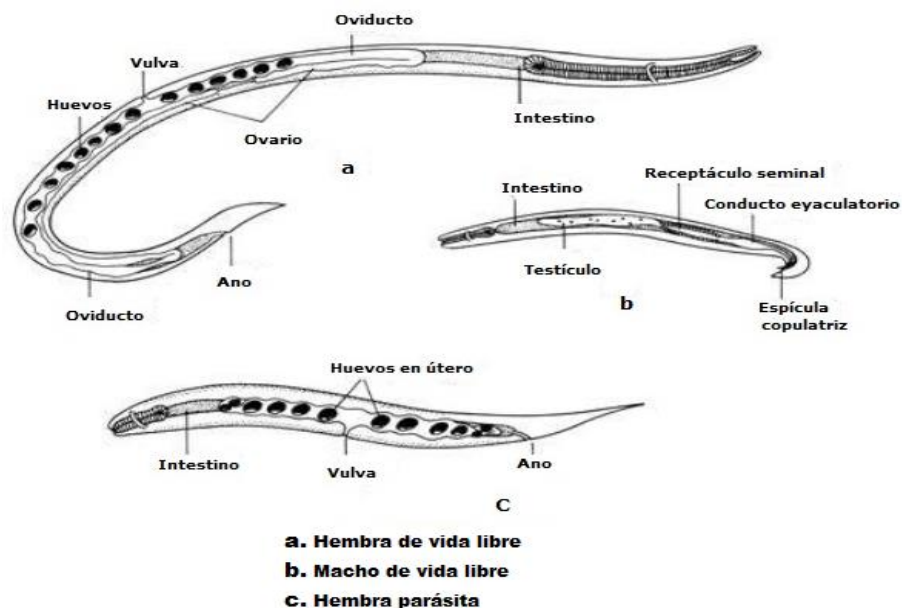


Figura 30. Hembra y macho de vida libre y hembra parásita de *S. stercoralis*. Fuente: Caballero, Calderón, Cortes, Cossio & Muñoz (2014)

#### 1.2.3.4.5 *Strongyloides stercoralis*. Manifestaciones Clínicas

Los efectos patógenos de *S. stercoralis* empiezan con la penetración activa en la piel y continúan mientras permanece vivo en el cuerpo humano. Destacan el efecto traumático e irritante causado por el nematodo en su migración por diferentes órganos, la respuesta inflamatoria del hospedador y la acción de la flora bacteriana del tracto digestivo, que coloniza las lesiones ulcerativas causadas por el parásito (Vildósola, 1997).



A nivel digestivo, existen distintos tipos de lesiones según la severidad de la infección: enteritis catarral, enteritis edematosa y enteritis ulcerosa, las dos primeras reversibles, no así la última debido a los cambios fibróticos (Vildósola, 1997; Arévalo Suárez & Cerrillo Sánchez, 2006). Los hallazgos inmunohistopatológicos corresponden a diversos grados de atrofia de las microvellosidades intestinales e hiperplasia de las criptas, con infiltración de células plasmáticas y eosinófilos. En las formas severas se pueden observar úlceras de hasta 0,5 cm con infiltración larvaria en paredes intestinales, incluso alcanzando la luz de capilares y vasos linfáticos, que constituyen otra vía de diseminación a los distintos tejidos (Uribarren Berrueta, 2015j). Además, el parásito puede estar sujeto a la influencia de los diferentes mecanismos reguladores que ocurren en el aparato digestivo del hospedador; la longevidad, fertilidad y transformación de las larvas están influenciadas por la disponibilidad de nutrientes, acidez y composición del fluido intestinal, respuesta inflamatoria y regulación del propio parásito (Vildósola, 1997).

La respuesta inmunológica es principalmente del tipo Th<sub>2</sub>, con una compleja interacción entre anticuerpos, tales como IgE, IgG4, citocinas [sobre todo IL-4 (Interleucina 4) e IL-5], y eosinófilos circulantes y tisulares (Uribarren Berrueta, 2015j).

La eosinofilia, hallazgo diagnóstico común en las helmintiasis está usualmente presente en la estrongiloidosis sin hiperinfección, pero frecuentemente ausente en la enfermedad diseminada (Domínguez-Castellano & Gil-Bermejo, 2011) que se desarrolla en individuos inmunodeprimidos o en tratamiento con esteroides (disminuyen el número de eosinófilos circulantes).

Hasta el 50% de las infecciones leves en personas inmunocompetentes pueden ser asintomáticas, pero el desconocimiento de su condición entraña un doble riesgo: uno, que sea un diseminador de la enfermedad y otro, que esté expuesto a una hiperinfección si se rompe el equilibrio establecido hospedador-parásito (Llop Hernández et al., 2001).

La severidad de los síntomas dependerá del punto de invasión de los parásitos, de la carga parasitaria, de la respuesta celular y del estado basal del hospedador. El período de incubación de la enfermedad es de un mes aproximadamente. Cuando existen síntomas, pueden considerarse varias formas clínicas:

- Infección: Situación en la que *Strongyloides* solo se localiza en duodeno y yeyuno, sin evidencia de aumento en el número de helmintos (Arango, 1998).
- Autoinfección: Es la capacidad del nematodo de iniciar un nuevo ciclo sin salir al exterior, estado que explica por qué puede persistir tantos años la infección en el intestino delgado. Algunos autores hablan de autoinfección externa cuando la región perianal es la puerta de entrada y de autoinfección interna cuando lo es la mucosa

intestinal (Velásquez Pomar & Larrea Castro, 2007).

- Hiperinfección: Es el sobrecrecimiento de parásitos con el consecuente aumento en la maduración de larvas rabditiformes a filariformes. Generalmente se asocia con algún tipo de inmunodeficiencia.
- Enfermedad diseminada: Se refiere a la invasión de la larva filariforme fuera del tracto gastrointestinal o del pulmón (Pérez Maita, 2008).

El espectro de síntomas abarca:

Infección es frecuente encontrar manifestaciones cutáneas tipo "larva currens", urticaria crónica o una eosinofilia marcada con niveles elevados de IgE (Vidósola, 1997). Además, podemos hallar:

- Hallazgos dermatológicos: En la autoinfección externa, en el sitio de la penetración de la "larva currens" se observa un punto eritematoso y pruriginoso, de forma lineal, o serpentiginoso, secundario a la migración subepidérmica de la larva; este sarpullido se debe buscar en pies, glúteos, tronco, extremidades y cabeza. Es posible observar su movimiento de forma intermitente por la piel; las lesiones duran de 12-48 h, sin presentar descamación ni pigmentación. Con frecuencia, éstas vuelven a aparecer trascurridos semanas o meses. También se presentan alteraciones urticariformes pruriginosas de tipo alérgico (Ramírez-Hoffmann, 1998).
- Hallazgos gastroenterológicos: Se deben a la disrupción de la mucosa intestinal proximal por el anidamiento de larvas y parásitos adultos. El dolor abdominal puede variar desde sordo a pirosis y epigastralgia empeorando tras la ingesta de alimento. Puede aparecer diarrea intermitente, náusea o vómitos, sensación de distensión abdominal, pérdida de peso, sangrado oculto en heces y episodios de suboclusión intestinal. Los niños pueden presentar dolor abdominal recurrente, diarrea crónica tipo "puré de guisantes", esteatorrea y enteropatía perdedora de proteínas (Vidósola, 1997). En ocasiones simula una enfermedad inflamatoria intestinal o se presenta como una pseudopoliposis colónica (Córdoba, Morales, Garzón, Ortiz & Beltrán, 2013).

El compromiso hepático no es frecuente, pero si existe, las alteraciones de las pruebas de función hepática indican un patrón obstructivo. A veces se observan cuadros de ictericia (Del Carpio, Rodríguez & Vidósola, 1995).

- Hallazgos pulmonares: El pulmón es el segundo órgano más frecuentemente afectado durante la fase de infección. Cuando las larvas migran a los pulmones pueden producir tos seca irritativa y no productiva, con sensación generalizada de ardor intratorácico entre el tercero y cuarto día tras la infección (Vidósola, 1997).

Síndrome de Hiperinfección: Frecuente en pacientes comprometidos, bien por inmunosupresión, malnutrición o una enfermedad debilitante concomitante; sin embargo el factor predisponente más importante es el uso prolongado de corticoesteroides y otros inmunosupresores citotóxicos (Llop Hernández et al., 2001).

Puede producirse una migración masiva de larvas filariformes por la piel, produciendo una erupción petequial y purpúrica rápidamente progresiva, que afecta al abdomen (región periumbilical), y porción proximal de las extremidades. La biopsia de las lesiones demuestra la presencia de las larvas en la dermis, principalmente alrededor de los vasos sanguíneos (Vidósola, 1997). A nivel gastrointestinal se puede observar dolor abdominal intenso, anorexia, ulceraciones de la mucosa intestinal (que produce malabsorción y malnutrición calórico proteica) (Del Carpio et al., 1995), y sangrado digestivo alto (hematemesis y melena). Estos síntomas epigástricos acompañados de elevada eosinofilia son base suficiente para pensar en una strongiloidosis. Se puede realizar una endoscopia cuando aparece diarrea de tipo cólico con moco, pus y sangre, observándose poliposis colónica y la biopsia adicional podrá revelar la existencia de larvas de *S. stercoralis*. En ocasiones se produce íleo paralítico, fundamentalmente en niños que habitan en zonas endémicas, en los que debido a la gran cantidad de gusanos se produce obstrucción, invaginación o volvulación en el intestino delgado, pudiendo por su intensa movilidad penetrar y ocluir el colédoco, el conducto de Wirsung o el apéndice. En consecuencia, una colecistitis, colangitis, pancreatitis, absceso hepático o apendicitis pueden ser manifestaciones de esta infección parasitaria (Llop Hernández et al., 2001).

En la hiperinfección, la diseminación de las larvas filariformes al pulmón es muy frecuente; aparece tos, hemoptisis, infiltrado intersticial y alveolar difuso, cavitación, insuficiencia respiratoria, síndrome de distress respiratorio o broncoespasmo. En estos pacientes, las larvas pueden encontrarse en el esputo y en el lavado bronquial. En estos casos es común la sobreinfección bacteriana que agrava los síntomas, ocasionando a veces el Síndrome de Löeffler que se caracteriza por lesiones fugaces y cambiantes en el estudio radiológico, desapareciendo tras el tratamiento antihelmíntico (Llop Hernández et al., 2001).

Enfermedad diseminada: La proliferación de la larva filariforme alcanza niveles muy elevados e invade órganos habitualmente no incluidos en el ciclo de vida del parásito, como el hígado, meninges, cerebro, corazón, tiroides, paratiroides, glándulas suprarrenales, próstata, páncreas, nódulos linfáticos, riñones, vejiga, ovarios, etc (Del Carpio et al., 1995).

En esta etapa el hallazgo de eosinofilia no es habitual, pero es frecuente la infección por bacterias y sobre todo la causada por enterobacterias, que pueden ser transportadas por los parásitos cuando atraviesan la pared intestinal o ingresan al

torrente sanguíneo. Además, podemos encontrar otras afecciones de origen bacteriano (*E. coli* y *Klebsiella* spp) como: meningitis, endocarditis, neumonía, colecistitis y peritonitis (Llop Hernández et al., 2001).

#### 1.2.3.4.6 *Strongyloides stercoralis*. Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio directo de *S. stercoralis* consiste en la detección de las formas parasitarias, generalmente larvas rhabditiformes, mediante el examen microscópico de muestras de heces. En la hiperinfección las larvas filariformes también pueden observarse en secreciones respiratorias e incluso en otros fluidos orgánicos en las formas diseminadas. En la etapa crónica, la producción de larvas es escasa e irregular, por lo que se requieren otros procedimientos diagnósticos, así como el análisis de varias muestras para aumentar la probabilidad de detección de las larvas (Igual Adella & Domínguez Márquez, 2007).

Existen diversos métodos para evaluar la infección:

##### a) Generales:

Analítica básica de sangre: En el hemograma se puede observar eosinofilia, este aumento presenta fluctuaciones en el tiempo, por lo que no se recomienda como única medida de seguimiento después de la terapia. La eosinofilia disminuye en los individuos tratados y en los que sufren la forma diseminada. Cuando exista esta alteración hematológica se recomienda buscar el parásito.

La anemia se aprecia sobre todo en las formas diseminadas. Es probable que refleje pérdidas ocultas de sangre por el tracto gastrointestinal. En las formas severas se encuentra además hipoproteinemia, hipoalbuminemia, hipocolesterolemia, malabsorción de carbohidratos y de grasas.

##### b) Ensayos específicos:

- 1.** Coprológico: El método más simple de diagnóstico parasitológico es la demostración microscópica de la larva en un examen directo de una muestra de heces, pero debido a su escaso número (menos de 25 larvas por cada gramo de heces) y a que se excretan esporádicamente, es necesario realizar como mínimo 3 exámenes seriados (Vidósola, 1997), recurriéndose además a diferentes procedimientos de concentración.
- 2.** Examen de ciertos líquidos corporales: En la estrogiloidosis diseminada las larvas se pueden observar en expectoraciones, lavado bronquial, líquido cefalorraquídeo, vómito, líquido ascítico y orina (Arango, 1998).
- 3.** Pruebas de Imagen: La endoscopia con aspirado duodenal tiene una sensibilidad hasta del 90% (Arango, 1998), pero la radiografía tanto abdominal como de tórax, (Llop Hernández et al., 2001), enema de bario, etc (Arango, 1998) suelen ser negativos generalmente.

**4. Serología:** Se han desarrollado técnicas de inmunofluorescencia indirecta y pruebas de ELISA para detección de anticuerpos IgG específicos y otros procedimientos. Su eficacia depende de las características del antígeno.

Los títulos de la inmunoglobulina no se correlacionan con la severidad de la enfermedad.

Se recomienda investigar la presencia de parasitación por *S. stercoralis* antes de iniciar cualquier terapia inmunosupresora (Igual Adella & Domínguez Márquez, 2007):

- en tratamiento con corticosteroides u otros inmunosupresores
- con infección HTLV-1
- con neoplasias hematológicas incluyendo leucemias y linfomas
- en casos de trasplante de órganos
- en personas con eosinofilia periférica o persistente e inexplicable
- en individuos con antecedentes de viajes recientes o remotos a zonas endémicas.

El diagnóstico diferencial debe hacerse primero con otras enfermedades que causan lesiones cutáneas como las producidas por *Ancylostoma* spp y *Necator* spp, también con las que produzcan duodenitis, eosinofilia, diarrea y malabsorción intestinal. En casos de pacientes inmunodeprimidos, generalmente los eosinófilos no están elevados y se requiere tener presente un número importante de enfermedades entre las que destacan: tuberculosis, micosis, ascariosis y eosinofilia pulmonar tropical (Llop Hernández et al., 2001).

#### 1.2.3.4.7 *Strongyloides stercoralis*. Tratamiento

La estrongiloidosis es la infección por nematodos intestinales más difícil de tratar debido a los procesos de autoinfección y la relativa resistencia de las larvas filariformes a los antiparasitarios.

Existen dos tipos de fármacos altamente eficaces en el tratamiento: la Ivermectina y los benzimidazoles, de ellos el ABZ es el más activo. Diversos estudios han demostrado su eficacia si se administra a razón de 400 mg/12h durante 3 días, con curación en más del 90% de los pacientes (Igual Adella & Domínguez Márquez, 2007). La Ivermectina, no obstante, es el fármaco más eficaz en todos los estudios publicados. Ha demostrado una tasa de curación cercana al 100%, salvo en las parasitaciones diseminadas (Igual Adella & Domínguez Márquez, 2007). Este medicamento generalmente no presenta efectos secundarios de gravedad (dolor de cabeza, mareos, dolor muscular, náusea o diarrea), aunque por la muerte de los parásitos durante los primeros cuatro días de tratamiento, se pueden experimentar reacciones alérgicas, poliartalgias, hemorragia subconjuntival, erupción cutánea y fiebre.

Pese a considerarse como la mejor opción terapéutica en todos los estudios realizados, la Ivermectina no es fácilmente accesible en nuestro país. Se adquiere en la Sección de Suministro de Medicamentos Extranjeros de la Consejería de Sanidad, dependiente de la Comunidad de Madrid.

Las pautas que se deben seguir, según los estudios de Lim et al. (2004) y de Igual Adella & Domínguez Márquez (2007), son:

- 1.** Para estrogiloidosis crónica no complicada con eosinofilia (aparece en el 70% de los casos) se recomienda monoterapia con Ivermectina 200 µg/kg/día durante 2 días o ABZ 400 mg/12h durante 7 días.
- 2.** En inmunodeprimidos sin eosinofilia resulta eficaz la terapia combinada con Ivermectina 200 µm/kg/día, durante 2 días y ABZ 400 mg/12h, durante 7 días.
- 3.** En los casos de estrogiloidosis diseminada, continuar con la terapia combinada, hasta que se produzca evidencia de que el parásito ha sido erradicado (Igual Adella & Domínguez Márquez, 2007).

#### 1.2.3.4.8 *Strongyloides stercoralis*. Prevención

La infección se previene evitando el contacto directo de la piel descubierta con la tierra que contiene larvas infectantes. Los individuos en riesgo, especialmente niños, deberían utilizar calzado cuando caminen por áreas en las que el suelo está infectado.

Si se realiza una adecuada eliminación de las excretas de los pacientes infectados, se disminuye el riesgo de infección para las personas que conviven en el mismo hogar.

En la actualidad no existe ninguna vacuna disponible.

Se recomienda antes de iniciar un tratamiento inmunosupresor, debido a la posibilidad de diseminación del parásito por la disminución de defensas, identificar a los pacientes en riesgo para esta helmintiasis realizando pruebas diagnósticas previas si se considerase necesario (Farthing et al., 2010).

#### 1.2.3.4.9 *Strongyloides stercoralis*. Pronóstico

La estrogiloidosis aguda y la crónica tienen un buen pronóstico. Sin embargo, la infección no tratada puede persistir durante el resto de la vida del paciente debido al ciclo de autoinfección. La posibilidad de que un individuo no haya residido en áreas endémicas recientemente, no garantiza que quede libre de la infección.

Por último, la infección diseminada severa es frecuentemente fatal, y a menudo no responde al tratamiento (Farthing et al., 2010).

## 1.2.4 Filariosis

### 1.2.4.1 Filarias

#### 1.2.4.1.1 Filarias. Historia

Esta patología ha afectado a los seres humanos desde hace más de 4.000 años (Pedroso Flaquet, 2012).

Los restos arqueológicos del antiguo Egipto (2000 a.C.) (Nunn, 1996) y los hallazgos de la civilización Nok en África Occidental (500 a.C.) muestran posibles síntomas de elefantiasis (France santé, n.d.).

La primera documentación de la clínica se obtuvo en el siglo XVI, cuando Jan Huygen Linschoten escribió sobre esta enfermedad como parte de su exploración en Goa (India). Poco después, al conocer otras áreas de Asia y África se comprobó que también allí la padecían. Pero no fue hasta siglos más tarde cuando se obtuvo un mayor conocimiento del ciclo de esta parasitosis (Pedroso Flaquet, 2012). En 1866, Timothy Lewis, trabajando sobre la investigación de Jean-Nicolas Demarquay y Otto Henry Wucherer, hizo la asociación entre microfilaria y elefantiasis, explicando así esta patología. Poco después, en 1876, Joseph Bancroft descubrió la forma adulta del gusano, y finalmente, en 1877, el ciclo de vida con el artrópodo vector, el cual fue descrito por Patrick Manson al demostrar la presencia del gusano en los mosquitos. En 1900, George Carmichael Low determinó la forma de transmisión concreta al descubrir la presencia del gusano en la probóscide del mosquito vector (Haniff, 2011a).

#### 1.2.4.1.2 Filarias. Ciclo biológico

Los ciclos biológicos tienen gran similitud entre las distintas filarias. Hay dos estadios importantes de las filarias en el ser humano, los adultos y las microfilarias. Las microfilarias constituyen un estadio prelarval. El estadio infectante es la larva filariforme (L<sub>3</sub>), que penetra activamente en la piel tras su inoculación por el insecto (Eskildsen, 2012a). La fase parasitaria responsable de las manifestaciones clínicas es el helminto adulto en el caso de *W. bancrofti* y *B. malayi/timori*, la microfilaria en el caso de *O. volvulus*, o ambas fases en *L. loa* y *Mansonella* spp (Díaz-Menéndez, Norman, Monge-Maillo & Pérez-Molina, 2011).

Los mosquitos se infectan con microfilarias al ingerir sangre cuando pican a un portador infectado. Éstas maduran (WHO, 2014e) en su interior, y cuando llegan al estómago abandonan su vaina y atraviesan la pared intestinal invadiendo la musculatura del tórax, donde las larvas, en un período de 10 días, sufren dos mudas antes de alcanzar el estadio (L<sub>3</sub>), después migran a las glándulas salivares del insecto y lo abandonan en el momento en el que éste produce una nueva picadura (duración total 1-2 semanas).

Las L<sub>3</sub> se depositan en la piel para alcanzar la dermis, o pasar hacia los vasos linfáticos locales. En los siguientes 6-12 meses, la larva madura hasta convertirse en adulto, pudiéndose quedar a nivel cutáneo o alcanzar los ganglios linfáticos, donde vive durante períodos que oscilan entre los 5-12 años. Tras la cópula de los adultos (Díaz-Menéndez et al., 2011), las filarias hembras generan miríadas de microfilarias que permanecen en la piel o pasan a la circulación periférica, según la especie (Ladino de la Hortúa, 2005). Su periodo de incubación, hasta que aparecen en sangre, es de 3-6 meses en el caso de *B. malayi* y de 6-12 meses en *W. bancrofti*. Son captadas desde la piel o la sangre del hospedador por el insecto adecuado cerrando así el ciclo biológico (Fig. 31). La mayoría de los mosquitos implicados en la transmisión de las filariosis linfáticas se alimentan fundamentalmente por la noche, por ello es en este momento cuando encontramos un aumento de microfilaremia en los individuos infectados.

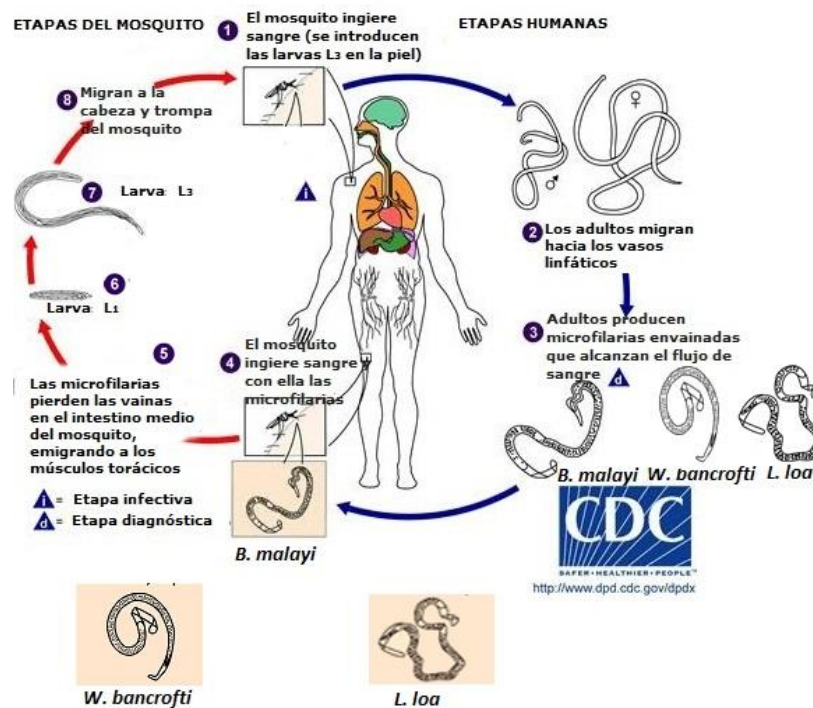


Figura 31. Ciclo biológico de filarias (*Brugia* spp, *W. bancrofti* y *L. loa*). Fuente: Adaptada de CDC (n.d.)

La transmisibilidad permanece de 5-10 años tras la infección inicial mientras persiste la producción de microfilarias y su paso a la sangre del paciente. El mosquito adquiere infectividad entre 7-14 días después de haber picado a un individuo parasitado. La susceptibilidad es probablemente universal, pudiendo producirse reinfecciones que agravan el cuadro (AMSE, 2012b).

Las filarias de tejido celular subcutáneo son *O. volvulus* (se desarrollará en capítulo aparte 1.2.4.2) y *L. loa*. Ésta última tiene como vector al tábano del género *Chrysops*, también llamado mosca del ciervo o del mango. Sus microfilarias circulan por la sangre periférica con periodicidad diurna y al ser digeridas por el tábano, se



desarrollan hasta su forma infectiva en 10-12 días, siendo transmitida al hombre a través de una dolorosa picadura. Esta larva queda en la superficie de la piel, penetra a través de la herida producida y se instala en los tejidos subcutáneos. Aproximadamente de 6-12 meses después del contagio, las larvas maduran hasta convertirse en adultos móviles que migran a través del tejido subcutáneo y de la conjuntiva. Los gusanos adultos pueden vivir hasta 17 años, liberando microfilarias al torrente sanguíneo, desde el que pueden ser ingeridas por el vector (Escobar, 2015).

Las larvas infectantes de las filarias de cavidades y tejidos periviscerales *M. perstans* y *M. ozzardi*, se transmiten al hospedador a través de la picadura de mosquitos del género *Culicoides*. Estas larvas se transforman en adultos, tras un período que puede ir desde meses hasta años, liberando microfilarias que habitan tanto en la capa dérmica superior como en las capas colágenas de la piel (Escobar, 2015).

*W. bancrofti*, *B. malayi* y *B. timori*, filarias pertenecientes al grupo linfático tienen como vector diferentes géneros de mosquitos. Al picar al humano deposita las larvas en su piel, donde se introducen a través de la herida, pasan al torrente sanguíneo y llegan a los conductos linfáticos donde se desarrollarán y residirán habitualmente los gusanos adultos. La hembra produce microfilarias que migran a la piel, con distinta periodicidad según especie, pudiendo ser ingeridas por el mosquito vector (CDC, 2013j).

#### 1.2.4.1.3 Filarias. Distribución geográfica y Epidemiología

Las filariosis son un grupo de enfermedades producidas por parásitos nematodos de la familia Filarioidea generalmente tropicales, que se transmiten en forma de larva a los hospedadores vertebrados mediante la picadura de vectores, ya sean mosquitos u otros artrópodos (AMSE, 2012b). La filariosis está considerada a nivel mundial como una enfermedad tropical desatendida (ETD) (CDC, 2013i).

Las filarias se dividen en tres grupos principales según el área del cuerpo que tienden a ocupar y presentan una distribución geográfica característica, así distinguimos:

**1.-** Filariosis linfática (Mandal, 2014): Más del 90% de estas infecciones están producidas por *W. bancrofti*, que es endémica en las regiones cálidas y húmedas del planeta.

*B. malayi* afecta principalmente a China, India, Malasia, Filipinas, Indonesia, varias islas del Pacífico (AMSE, 2012b) y grupos de población de África (Fig. 32).

*B. timori* afecta a zonas rurales de la isla de Timor y a otras islas de Indonesia (AMSE, 2012b).

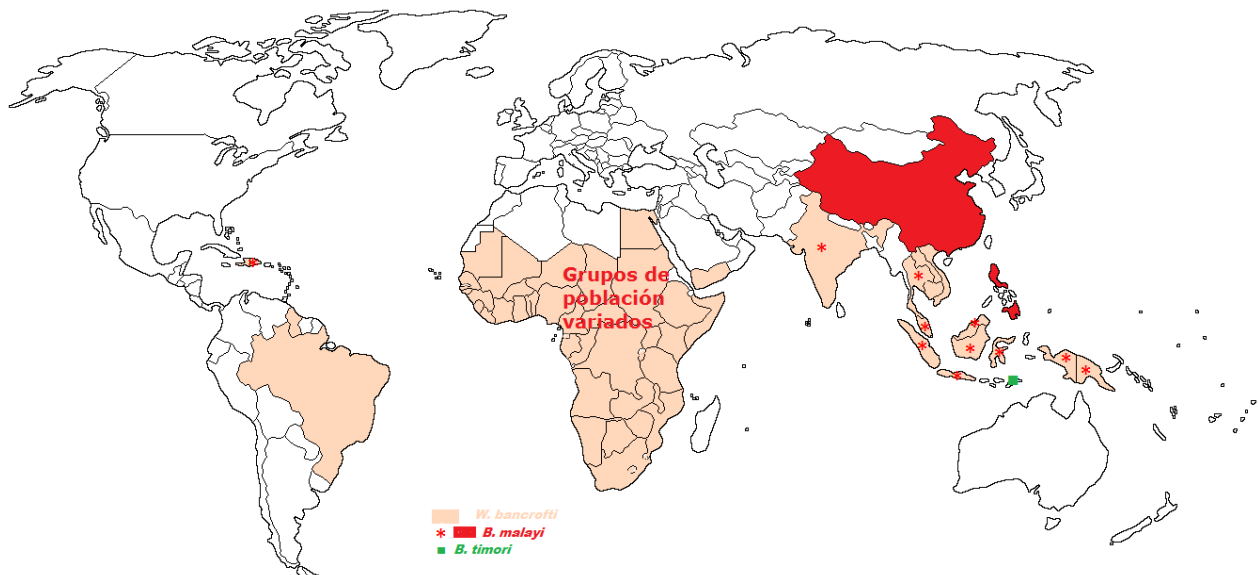


Figura 32. Distribución geográfica de *W. bancrofti*, *B. malayi* y *B. timori*. Elaboración propia. Fuente: AMSE (2012b)

La periodicidad de las microfilarias varía con la especie y según las distintas zonas endémicas. Las microfilarias del Caribe, América del norte, América del sur, África y Asia tienen periodicidad nocturna; mientras que las microfilarias del Pacífico sur tienen periodicidad diurna (Eskildsen, 2012a).

**2.- Filariasis de tejido celular subcutáneo (Mandal, 2014):** *L. loa* es endémica en África Central y Este (de Benin a Sudán y de Uganda hasta Angola). Se estima una población infectada entre 3-13 millones de personas. En algunas aldeas, está infectada hasta el 90 % de la población (AMSE, 2012b) (Fig. 33).



Figura 33. Distribución geográfica de *L. loa* y *O. volvulus*. Fuente: Adaptada de AMSE (2012)

Otra de las filarias subcutáneas es *O. volvulus*, que se estudiará en un capítulo aparte, como ya se ha comentado, y es endémica en 30 países africanos, lo que supone alrededor del 99% de los casos. Existe, también, en Yemen y en algunas zonas de América del Sur (Rodríguez & Lizarazo, 2010).

*M. streptocerca* es endémica únicamente en África Central y Oeste (Puente Puente, 2013) (Fig. 34).



Figura 34. Distribución geográfica de *M. streptocerca*. Elaboración propia. Fuente: Puente Puente (2013)

**3.- Filariosis de cavidades y tejidos periviscerales (Mandal, 2014): *M. ozzardi* y *M. perstans* cuya distribución se puede apreciar en la Fig. 35.**

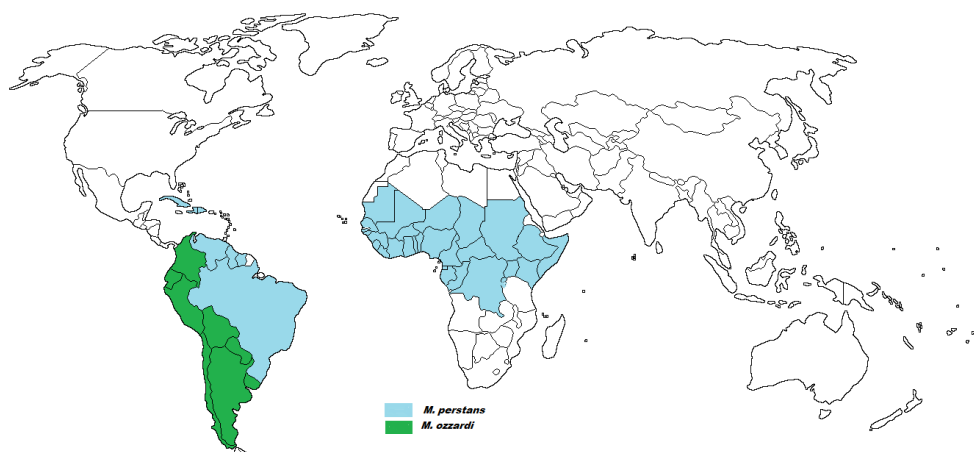


Figura 35. Distribución geográfica de *M. ozzardi* y *M. perstans*. Elaboración propia. Fuente: Eskildsen (2012a); Hierro González, Hano García & González Fabián (2013)

Otras filariosis que parasitan a los humanos son las especies de *Dirofilaria*, prevalente en todas las zonas templadas y cálidas del mundo (Moodley et al., 2015). Hay que destacar que el parásito se está adaptando a temperaturas más extremas, siendo detectado también en países de clima continental, en los que su transmisión se limita a las estaciones templadas como es el caso de Europa (Kartashev et al., 2015).

Actualmente existen más de 120 millones de personas infectadas de filariosis y, de ellas, unos 40 millones están desfiguradas e incapacitadas por la enfermedad. Estos pacientes, además, sufren problemas mentales, sociales y económicos que contribuyen a la estigmatización y a la pobreza (WHO, 2014e). Por otra parte, se calcula que hay más de 1.400 millones de personas, distribuidas en 73 países, en riesgo de contraer la enfermedad.

En España en los últimos años se ha registrado un aumento de las filarias por el crecimiento de la población inmigrante, principalmente subsahariana, procedente

de zonas endémicas de filariosis, donde coexisten *L. loa*, *M. perstans* y *W. bancrofti*, entre otras. Además se han incrementado los viajes a las zonas endémicas de estas nematodosis, sin embargo estos viajes han de ser de larga duración (>6 meses) (Jiménez et al., 2011), ya que se cree que se necesitan muchas picaduras de mosquitos durante varios meses o años para padecer filariosis linfática (CDC, 2013i; Babu & Nutman, 2014).

#### 1.2.4.1.4 Filarias. Morfología

Este apartado se ha resumido en la *Tabla 14* con los tamaños de adultos, localización, características de microfilarias como existencia o no de vaina, tamaño y su periodicidad en la circulación sanguínea, etc; en la *Fig. 36* se aprecia el esquema de una microfilaria.

Especie	Distribución	Vector	Localización de adultos	Tamaños de adultos	Localización de microfilarias	Con o sin vaina	Microfilarias: medidas, morfología	Periodicidad en circulación sanguínea/ piel
<i>W. bancrofti</i>	Muy amplia en trópicos	Mosquitos Culex, Aedes y Anopheles	Linfáticos	<b>Hembra</b> Longitud: 80-100mm Diámetro: 0,25mm <b>Macho</b> Longitud: 40mm Diámetro: 0,1 mm	Sangre	SI	Longitud: 275-317µm Diámetro: 7,5-10 µm (la cola acaba en un punto y los núcleos del extremo posterior finalizan antes de su terminación)	Nocturna, menos en Pacífico sur
<i>B. malayi</i>	Asia Sureste, India, Indonesia	Mosquitos Mansonia y Anopheles	Linfáticos	<b>Hembra</b> Longitud: 43-55 mm Diámetro: 130- 170µm <b>Macho</b> Longitud: 13-25mm Diámetro: 70-80µm	Sangre	SI	Longitud: 240-298µm Diámetro: 5-6 µm (la cola es puntiaguda y el núcleo subterminal está separado por un espacio del núcleo terminal situado en el extremo )	Nocturna
<i>B. timori</i>	Indonesia	Mansonia y otros	Linfáticos	<b>Hembra</b> Longitud: 26 mm Diámetro: 0,10 µm <b>Macho</b> Longitud: 17 mm Diámetro: 0,07 µm	Sangre	SI	Longitud: 341µm Diámetro: 6-7 µm (cola con núcleo terminal y subterminal)	Nocturna
<i>M. perstans</i>	África y América Sur y Centro	Mosquitos Culicoides	Cavidades corporales y membranas serosas	<b>Hembra</b> Longitud: 70-80 mm Diámetro: 120 µm <b>Macho</b> Longitud: 45-60 mm	Sangre	NO	Longitud: 220µm Diámetro: 4,5µm (la cola termina en un extremo redondeado a modo de borla)	Semi-periódicas
<i>M. streptocerca</i>	África Centro y Oeste	Mosquitos Culicoides	Subcutánea	<b>Hembra</b> Longitud: 19-25 mm Diámetro: 0,76µm <b>Macho</b> Longitud: 13-17mm Diámetro: 47µm	Piel	NO	Longitud: 180-240 µm Diámetro: 5-6µm (la cola está doblada de modo característico en forma de ojal y los núcleos se extienden hasta el final)	Sin periodicidad, solo en piel

(Continuación) Especie	Distribución	Vector	Localización de adultos	Tamaños de adultos	Localización de microfilarias	Con o sin vaina	Microfilarias: medidas, morfología	Periodicidad en circulación sanguínea/piel
<i>M. ozzardi</i>	América Centro y Sur, Caribe	Mosquitos Culicoides	Cavidad peritoneal y serosas	<b>Hembra</b> Longitud: 32-62 mm Diámetro: 0,13-0,16mm <b>Macho</b> Longitud: 24-28mm Diámetro: 0,07-0,08mm	Sangre	NO	Longitud: 203-254µm Diámetro: 4-5 µm (cola larga y delgada con columna de núcleo terminal a gran distancia de su extremo)	Sin periodicidad
<i>L. loa</i>	África Centro y Oeste	Mosca Chrysops	Tejido conectivo	<b>Hembra</b> Longitud: 50-70mm Diámetro: 0,5 mm <b>Macho</b> Longitud: 30-35mm Diámetro: 0,43mm	Sangre	SI	Longitud: 270-300µm Diámetro: 6-8,5 µm (la cola es ahusada y los núcleos se extienden hasta su extremo)	Diurna
<i>O. volvulus</i>	África y América Sur y Centro	<i>Simulium</i>	Subcutánea	<b>Hembra</b> Longitud: 33-50mm Diámetro: 0,27-0,40mm <b>Macho</b> Longitud: 19-42mm Diámetro: 0,13-0,21mm	Piel	NO	Longitud: 304-315µm Diámetro: 5-9 µm (la cola se afina hasta un punto y con frecuencia está notablemente flexionada. La columna de núcleos no se extiende hasta su extremo)	Sin periodicidad, solo en piel

Tabla 14. Características morfológicas de las diferentes especies de filarias. Elaboración propia. Fuentes: Puente Puente (2013); Ash & Orihel (2007); Eskildsen (2012a); García Más et al. (2009b)

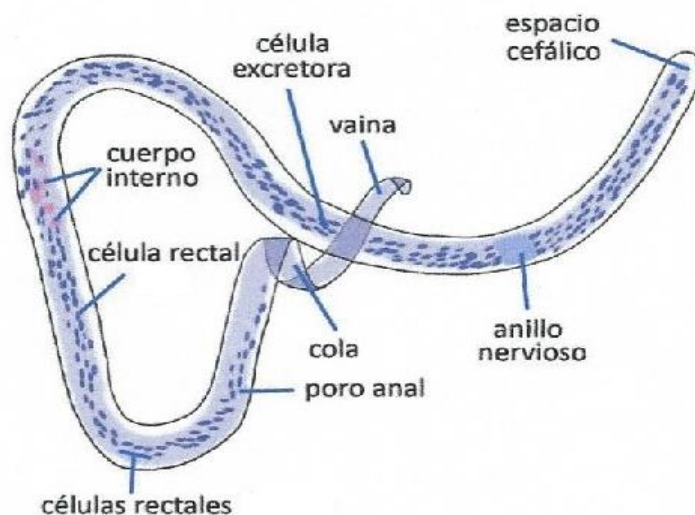


Figura 36. Esquema de una microfilaria. Reduca (Biología). Serie Parasitología (2009)

Cabe destacar que existe una bacteria endosimbionte, *Wolbachia*, que está presente en alrededor del 40% de los artrópodos, sobre todo en insectos y en algunas filarias, que la albergan en todas las fases de su ciclo biológico. Actúa como un organismo mutualista, necesario para el desarrollo normal, la fertilidad y supervivencia de algunos nematodos (*W. bancrofti*, *B. malayi*, *B. timori*, *O. volvulus*,

pero no en el caso de *L. loa* y algunas especies de *Mansonella*), según Taylor et al. (2013), Slatko et al. (2014) y Gill et al. (2014), citados por Gómez et al. (2015). Incluso, es posible que las filarias secreten esta bacteria, produciendo una mayor estimulación del sistema inmune del hospedador, lo que se aprecia en los síntomas ocasionados por estos parásitos, según cita Gómez et al. (2015) a Taylor et al. (2013) y Slatko et al. (2014).

#### 1.2.4.2.5 Filarias. Manifestaciones clínicas

Se postula que en la filariosis linfática las manifestaciones clínicas están mediadas inmunológicamente y varían según las diferentes especies. Sin embargo, un hecho común es que las personas que viajan a zonas endémicas y adquieren la infección, habitualmente tienen una sintomatología aguda mucho más intensa que los nativos de zonas endémicas.

Pasamos a revisar ahora los signos y síntomas de las formas más características:

**1. Filariosis linfática:** Generalmente, la parasitosis se contrae en la infancia, aunque suele tardar muchos años en dar síntomas, e incluso algunos individuos no llegan a tenerlos nunca, aunque son una fuente de infección importante por tener en su sangre cientos o millones de larvas. Los mecanismos de producción de esta enfermedad aún no están del todo claros ya que muchas de las infecciones permanecen asintomáticas a pesar de presentar una alta concentración de microfilarias en sangre (Fundación Once, 2008a), pero incluso en esta situación, las filarias adultas causan daño a nivel del sistema linfático (con la dilatación subclínica de los vasos y por consiguiente su disfunción), renal e inmunitario (CDC, 2013i).

Cuando aparecen, los síntomas al principio son de tipo inflamatorio y en sus etapas posteriores de tipo obstructivo. La enfermedad consta de una serie de fases:

**a) Período de incubación:** Largo y asintomático que puede durar un año o más, durante el cual los adultos maduran en los vasos linfáticos, comenzando a producir microfilarias que no serán detectables en sangre periférica hasta aproximadamente un año después (Eskildsen, 2012a).

**b) Fase aguda (inflamatoria):** Se trata, en esencia, de una respuesta alérgica a los productos del helminto. Los vermes viven en los vasos linfáticos y son muy antigénicos; estimulan la respuesta inmune y ocasionan reacciones inflamatorias. Hay que recordar que los parásitos compiten con la linfa por el espacio disponible (Eskildsen, 2012a).

En esta fase los síntomas son generalmente leves y se observa: **i)** Fiebre intermitente recurrente que puede estar acompañada de cefalea y malestar general. Suele durar 3-5 días (Eskildsen, 2012a). **ii)** Edema y eritema en la parte infectada. La inflamación va progresivamente aumentando de tamaño y produce un

angioedema subcutáneo que se deriva de la reacción de hipersensibilidad del adulto migrando a través de ese tejido y de la eliminación de las microfilarias, por lo que, como consecuencia de este gran edema, la piel es muy vulnerable a los traumatismos y a las infecciones (Fundación Once, 2008a). **iii)** Linfangitis aguda y linfadenitis, que ocurre principalmente en los vasos linfáticos que albergan a los adultos, y **iv)** Eosinofilia elevada.

Si el diagnóstico y tratamiento se realiza durante esta fase, la enfermedad no pasa a la etapa obstructiva. Si no ocurre así, la enfermedad crónica puede tardar de 10-15 años en desarrollarse, presentando episodios repetidos de adenolinfangitis y daño residual progresivo (Eskildsen, 2012a).

**c) Fase obstructiva:** Se caracteriza por un bloqueo del flujo linfático como resultado de una respuesta aguda granulomatosa (inflamatoria) frente a los parásitos. Después de varios episodios inflamatorios se aprecia hiperplasia del endotelio e infiltración celular por células plasmáticas, eosinófilos y macrófagos.

Durante esta fase se puede observar un incremento de la presión hidrostática con aumento de la permeabilidad en el vaso linfático provocando su dilatación hasta llegar a la rotura, dando lugar al goteo o derrame constante de líquido con alto nivel de proteínas hacia el tejido conectivo adyacente. Este fenómeno que se denomina linfedema afecta sobre todo a las piernas, pero también puede ocurrir en los brazos, tórax y genitales causando orquitis (inflamación de los testículos) y epididimitis (inflamación del cordón espermático) (Eskildsen, 2012a).

Las personas afectadas tienen con mayor frecuencia infecciones bacterianas y micóticas en la piel, si bien muchas se pueden prevenir con la higiene adecuada. Estas infecciones recurrentes se caracterizan por dolor severo, fiebre y escalofríos, pudiendo acelerar la progresión del linfedema (CDC, 2013i). En el 10% de los pacientes se produce un engrosamiento y endurecimiento de la piel que se denomina elefantiasis, junto con la fibrosis de los vasos linfáticos y la calcificación nodular. La elefantiasis ataca principalmente a las extremidades inferiores, escroto y pene, y con menor frecuencia, a brazos, mamas o vulva (Fundación Once, 2008a). Sin embargo, otras especies de filarias tienden a dañar a distintas partes del cuerpo.

La afectación sistémica más grave es la causada por la respuesta inmune del hospedador frente a los antígenos del parásito, manifestándose en forma de miocardiopatía (en pacientes con eosinofilia intensa), de nefropatía (por depósito de inmunocomplejos), o de encefalitis (por presencia de microfilarias en el líquido cefalorraquídeo), así como la aparición de la característica elefantiasis (Díaz-Menéndez et al., 2011).

También se puede observar un cuadro específico denominado *eosinofilia pulmonar tropical* que consiste en un infiltrado pulmonar con un número elevado de

células inflamatorias, de las cuales la mayoría son eosinófilos (con rasgos morfológicos típicos de células activadas). La gravedad de esta eosinofilia se relaciona con la pérdida de la capacidad de oxigenar la sangre por parte del pulmón (OMS-Comité de expertos en Filariasis, 1992c). Además, se puede asociar a tos, fiebre y anticuerpos antifiláricos positivos. La microfilaremia periférica suele estar ausente (CDC, 2013i).

**2. Filariosis cutánea. Loasis:** Existe un periodo de incubación asintomático de unos tres meses de duración, tras el cual pueden aparecer las manifestaciones clásicas que se producen como consecuencia de la migración subcutánea de los vermes adultos y de los fenómenos inmunoalérgicos que provocan, entre los que podemos encontrar: **a)** Prurito, preferentemente localizado en las extremidades superiores, espalda, tórax y cara. **b)** Edema de Calabar que es el signo más común de la loasis. Clínicamente se caracteriza por la aparición, preferentemente en las extremidades superiores o en la cara, de dolor, prurito o urticaria locales y, unas horas más tarde, en la misma zona anatómica, se desarrolla un angioedema (nódulo pruriginoso y doloroso), migratorio y transitorio, no eritematoso, de alrededor de unos 10 cm de diámetro que normalmente persiste de 2-4 días. Es el resultado de la reacción alérgica del enfermo frente al parásito y a sus productos metabólicos. Es frecuente que existan episodios recurrentes en la misma zona corporal, pero pueden producirse en cualquier otra localización anatómica. **c)** Reptación subcutánea de los adultos, que provoca parestesias desagradables, prurito localizado y un cordón subcutáneo, serpenteante, palpable y móvil, que se desplaza a razón de un centímetro por minuto. **d)** Migración a través de la esclerótica ocular, que se caracteriza por sensación de cuerpo extraño, fotofobia, lagrimeo, inyección conjuntival y edema palpebral (Borrás et al., n.d.).

**3. Mansonelosis:** Lo más frecuente es que no provoquen síntomas, teniendo, además, la particularidad de modificar la tasa de glóbulos blancos a expensas de los eosinófilos alterando sus valores. El diagnóstico se establece por la puesta en evidencia de las microfilarias en sangre para *M. perstans* y *M. ozzardi* y en la piel para *M. streptocerca*. Mencionar en este punto que recientemente se ha descrito una nueva filaria en el hombre: *Mansonella rodhaini*, cuyas microfilarias se encuentran en sangre (Hierro González et al., 2013).

Finalmente, hay que destacar que tras la revisión de la bibliografía, se ha observado de acuerdo con Puente Puente (2013) que cita a Pérez-Arellano, Carranza-Rodríguez, Vieira-Lista & Muro (2010b) que el patrón de respuesta a la infección persistente (áreas endémicas o exposición continuada en personas procedentes de áreas no endémicas) es muy variable y depende de múltiples aspectos. La tolerancia al parásito está condicionada por la exposición en el periodo neonatal y la infección



maternal previa, lo que supedita que en áreas endémicas, la infección tenga lugar, con mayor frecuencia en la infancia, aunque las manifestaciones clínicas más graves aparezcan en la edad adulta. Se han establecido varios patrones de respuesta inmune: **1)** Correcta respuesta celular y humoral a la infección, en donde se pueden encontrar de manera transitoria microfilarias en piel y/o sangre, generación de anticuerpos y formación de granulomas en torno a éstas. Corresponde clínicamente a formas agudas de las filariosis linfáticas y al edema de Calabar en la loasis. **2)** Excesiva reacción inmunológica (habitualmente Th<sub>2</sub>) a antígenos parasitarios, como ocurre en la eosinofilia pulmonar tropical y el "sowda" (que se explicará más adelante). Habitualmente la carga parasitaria está ausente en la primera, y es escasa en la segunda. **3)** Tolerancia antigénica, caracterizada por la ausencia de manifestaciones clínicas en presencia de microfilarias en piel y/o sangre. Clínicamente correspondería a los pacientes "microfilarémicos asintomáticos" (Puente Puente, 2013).

#### 1.2.4.1.6 Filarias. Diagnóstico

Las personas que viven durante mucho tiempo en zonas tropicales o subtropicales endémicas son las que tienen el mayor riesgo de infección, sin embargo los turistas lo muestran muy bajo, ya que se necesitan repetidas picaduras de mosquito durante varios meses o años, para padecer esta enfermedad, como ya comentamos.

El diagnóstico de sospecha se basa en los antecedentes epidemiológicos y en la observación clínica de alguno de los síntomas asociados a la enfermedad; ante esta situación se debería realizar una analítica de sangre básica donde podríamos encontrar hipereosinofilia periférica y aumento de IgE, que son signos característicos aunque no patognomónicos de la enfermedad (Fundación Once, 2008a).

Sin embargo el diagnóstico de certeza se basa en el aislamiento y la identificación de las microfilarias en piel o en sangre, atendiendo a su periodicidad (*Tabla 14*), bien directamente o previa concentración seguida de tinción. Es muy importante cuantificar el número de microfilarias por mililitro de sangre y estudiar su morfología diferencial y especie concreta (Díaz-Menéndez et al., 2011).

Se precisan métodos que posean alta especificidad y sensibilidad, para mejorar así las dificultades del diagnóstico parasitológico tradicional (Jiménez et al., 2011). Las técnicas serológicas son una alternativa (CDC, 2013i), pero hay que tener en cuenta que hay falsos positivos y negativos, debido a las reacciones cruzadas con otros nematodos (Kozubsky & Archelli, 2004). Es de destacar la Inmunocromatografía (ICT) que es una prueba rápida de formato tarjeta que detecta antígenos de *W. bancrofti* en sangre circulante (suero o plasma), evitando así la toma de muestras dependientes de la periodicidad de las microfilarias (Eskildsen, 2012a).

Los métodos de PCR utilizados posibilitan un diagnóstico específico más sensible de *L. loa* y *M. perstans* en muestras clínicas de población inmigrante y viajeros, procedentes de áreas endémicas, donde estas especies de filarias son co-endémicas. Estas técnicas se han implementado como diagnósticas en laboratorios de microbiología y se realizan de forma sistemática junto con el método de concentración de Knott en la identificación de estas especies (Jiménez et al., 2011).

En cuanto a las técnicas de imagen, la ecografía escrotal, puede poner de manifiesto la existencia de filarias adultas en el epidídimo, la radiografía simple de partes blandas o la mamografía pueden revelar la existencia de microfilarias calcificadas, y por último un TAC, una RMN o una linfangiografía pueden valorar el grado de obstrucción linfática.

#### 1.2.4.1.7 Filarias. Tratamiento

Para la filariosis linfática el tratamiento a gran escala consiste en administrar una dosis anual de dos medicamentos a toda la población en riesgo: ABZ (400 mg) junto con Ivermectina (150-200 µg/kg) o con Citrato de Dietilcarbamazina (DEC) (6 mg/kg). Esta quimioterapia de prevención elimina eficazmente las microfilarias del torrente sanguíneo y previene la propagación de parásitos a los mosquitos (WHO, 2014e). Sin embargo, no debe administrarse a pacientes que pudieran tener oncocercosis ya que puede empeorar la oftalmía por *Onchocerca* (CDC, 2013i), parásito en el que profundizaremos más adelante. DEC, en el tratamiento para la loasis, presenta eficacia frente a los adultos y las microfilarias, no obstante, puede producir reacciones alérgicas importantes debidas a la muerte del parásito (más frecuente cuando se asocia a Ivermectina), por lo que no se recomienda emplear este fármaco o, en el caso de precisarlo, administrarlo junto con corticoides.

En la filariosis linfática crónica el tratamiento antihelmíntico proporciona poco beneficio. Ninguno de los fármacos consigue eliminar los gusanos adultos y si, además, el nivel de microfilarias en sangre es elevado, pueden producirse reacciones inmunológicas severas, por lo que el tratamiento se asocia a antihistamínicos, antipiréticos e incluso corticoides. Hay que mencionar que esta terapia se acompaña con reposo en cama, elevación de las partes afectadas, medias elásticas, limpieza de la zona lesionada y cirugía, que consiste en la retirada el tejido dañado y la reparación plástica posterior, como ocurre en la elefantiasis (Hiero González et al., 2013). Cuando *L. loa* se observa en el ojo (Fundación Once, 2008a) es posible su extracción bajo anestesia local.

#### 1.2.4.1.8 Filarias. Prevención

La estrategia para la eliminación de la transmisión por los mosquitos de la filariosis linfática, consiste en la distribución masiva de medicamentos microfilaricidas en las comunidades endémicas.

En respuesta a esta parasitosis, la OMS puso en marcha en el año 2000 su "Programa Mundial para Eliminar la Filariasis Linfática" (PMEFL), con el objetivo de erradicar la enfermedad como problema de salud pública. En 2012, la hoja de ruta de la OMS relativa a las enfermedades tropicales desatendidas reafirmó que se podrá conseguir su eliminación en el 2020. Este Programa tiene como objetivo ofrecer una serie de medidas mínimas asistenciales que permitan aliviar el sufrimiento y mejorar la calidad de vida de las personas que padezcan dermatolinfangioadenitis aguda, linfedema/elefantiasis o hidrocele, residentes en cualquier zona donde la filariosis linfática sea endémica, (WHO, 2014e). En el año 2012, 56 países habían comenzado a suministrar tratamiento a gran escala mediante la administración colectiva de medicamentos. De ellos, 13 países han pasado ya a la fase de vigilancia. Los datos de investigaciones recientes muestran que la transmisión de la filariosis linfática en las poblaciones en riesgo ha disminuido en un 43% desde el inicio del programa mundial (WHO, 2014e), así, los avances en los métodos de tratamiento, control de la transmisión y mejora en las técnicas diagnósticas apuntan a una posible erradicación de estas parasitosis.

Dado que los mosquitos pican entre las horas del crepúsculo y el amanecer, para tratar de impedir la inoculación de  $L_3$  por el vector, es aconsejable:

- dormir en una habitación con aire acondicionado (CDC, 2013i)
- utilización de mosquiteras tratadas con insecticidas (WHO, 2014e)
- usar camisas de manga larga y pantalones largos
- utilizar repelente de mosquitos en la piel expuesta (CDC, 2013i)
- limitar las actividades al aire libre por la noche en zonas rurales
- evitar perfumes y colonias
- tratamiento previo de prendas de vestir con permetrina, y
- fumigación de las viviendas con insecticidas de acción residual (WHO, 2014e).

Para terminar podemos destacar una serie de propuestas a realizar como metas e hitos hasta 2020 (muchas de las cuales no se han cumplido en 2015), como son: **i)** terminar de completar el mapeo de enfermedades por filarias linfáticas de todos los países, **ii)** iniciar la administración de multi-tratamiento en las áreas endémicas incluyendo las zonas co-endémicas de loasis, **iii)** conseguir que el 70% de todos los países endémicos entren en fase de vigilancia para el año 2016, **iv)** lograr que el 70% de los países se declaren libres de filariosis linfática y el 30% restante pasen en el 2018 a la fase de vigilancia, y **v)** conseguir que todos los países estén libres de filariosis linfática en 2020 (WHO-Regional Office for Africa, 2015f).

#### 1.2.4.1.9 Filarias. Pronóstico

Es muy variable ya que depende del grado de infestación, la localización de los parásitos y las lesiones vasculares, pulmonares y sistémicas que puedan haberse

producido, aunque normalmente es bueno si la infección se reconoce y trata a tiempo. Rara vez las filariosis son mortales, pero sus consecuencias pueden causar dificultades personales y socioeconómicas significativas para las personas afectadas. Así, su morbilidad se debe principalmente a la reacción inmunológica del hospedador a las microfilarias, o al desarrollo de gusanos adultos en diferentes áreas del cuerpo.

Las comunidades con frecuencia rechazan a los individuos desfigurados por la enfermedad, además, estas personas habitualmente no pueden trabajar debido a su discapacidad, lo que perjudica gravemente a sus familias y a sus comunidades (CDC, 2013i). La OMS la ha identificado como la segunda causa de discapacidad permanente en el mundo, después de la lepra.

#### 1.2.4.2 Oncocercosis

##### 1.2.4.2.1 *Onchocerca volvulus*. Historia

En 1875, en la entonces llamada Costa del Oro, actualmente Ghana, O'Neill describió microfilarias en muestras de piel de pacientes africanos que presentaban dermatosis y en 1893 Rudolf Leuckart observó, el parásito adulto en tumoraciones subcutáneas extirpadas a nativos denominándolo *Filaria volvulus*. En 1910 Raillet & Henry, tras una revisión definieron de nuevo el género *Onchocerca*, en el cual incluyeron la especie. Desde ese momento, al parásito causante de la oncocercosis humana se le conoce como *Onchocerca volvulus*. Según González-Barranco & Salazar Mallén (1968), citados por Puente Puente (2013), el Dr. Rafael Pacheco Luna en 1918 descubrió queratitis punctata e iritis como lesiones oculares producidas por este parásito. Robles (1917) al que cita Puente Puente (2013), demostró que no se manifestaba únicamente con nódulos (en los que se encontraba el parásito adulto), sino que también producía alteraciones dermatológicas y lesiones oculares pudiendo ocasionar ceguera.

##### 1.2.4.2.2 *Onchocerca volvulus*. Ciclo biológico

*O. volvulus* es un nematodo que en su ciclo biológico requiere de dos hospedadores: el díptero hematófago Jején del género *Simulium* y el humano (Gómez, Ruenes & Uribarren, 2015) (Fig. 37).

La actividad alimenticia del insecto es máxima al amanecer, de menor intensidad durante el día y aumenta a la caída de la tarde. En el humano las microfilarias migran a la piel durante el día, así el parásito se encuentra en una posición privilegiada para que el simúlido hembra las ingiera y reiniciar el ciclo. Una vez que el vector se alimenta de un humano infectado, las microfilarias pasan rápidamente al estómago del insecto y de ahí a los músculos del tórax (Rassi, 1998), donde después de tres mudas, las L<sub>3</sub> ya infectantes, abandonan el nicho torácico y se desplazan a su cavidad bucal (Gómez et al., 2015), penetrando en la trompa y mezclándose con la saliva.

Cuando el insecto pica de nuevo, inocula las formas infectantes al individuo sano.

Para alimentarse, el aparato bucal de los simúlidos está adaptado para morder; rompen la piel y los vasos capilares para obtener la sangre que van a ingerir, en vez de tomarla directamente de la luz de los vasos sanguíneos como lo hacen otros mosquitos. El simúlido secreta, entre otras, sustancias anestésicas, irritantes y anticoagulantes. Pasados 5 minutos, el efecto anestésico desaparece y se presenta un intenso prurito y edema que aproximadamente dura 72 h (Gómez et al., 2015).

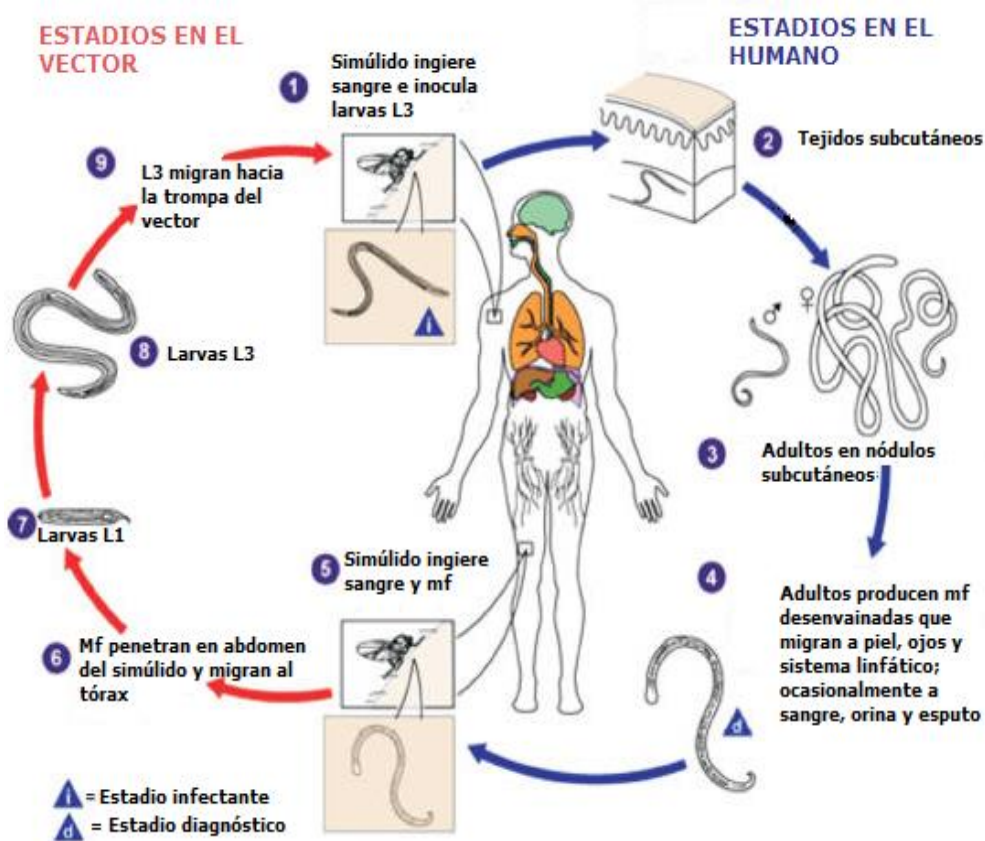


Figura 37. Ciclo biológico de *O. volvulus* en el humano y en el vector. Fuente: Adaptada de CDC (2013k)

En el hospedador humano, las larvas migran por el tejido subcutáneo, donde crecen y maduran hasta alcanzar el estado adulto en 6-9 meses (Gómez et al., 2015). Los machos se unen con las hembras formando un nódulo fibroso y, tras la cópula, la hembra grávida comienza la excreta de microfilarias (Rodríguez-Pérez & Rivas-Algalia, 2007), pudiendo llegar a producir 10 millones a lo largo de su vida (Haniff, 2011b), disminuyendo conforme avanza la edad del gusano. Las microfilarias migran fuera de los nódulos, pudiendo invadir ojos, sistema linfático, ocasionalmente sangre, orina o esputo, concentrándose principalmente en la dermis (Rodríguez-Pérez & Rivas-Algalia, 2007). Los adultos viven de 9-14 años (Haniff, 2011b) y las microfilarias de 12-24 meses, lo que hace de la oncocercosis una enfermedad crónica de larga evolución (Fernández-Rubio, 1999), que no se transmite de persona a persona.

### 1.2.4.2.3 *Onchocerca volvulus*. Distribución geográfica y epidemiología

Según la OMS 17,7 millones de personas padecen oncocercosis en todo el mundo, de las cuales alrededor de 270.000 están ciegas lo que la convierte en una importante causa de ceguera a nivel mundial, y además, otros 500.000 individuos tienen graves problemas visuales. Aproximadamente, 123 millones de personas están expuestas a contraerla al residir en áreas endémicas. Es reconocida como una de las causas principales de discapacidad permanente en los países endémicos (Fundación Once, 2009b).

Más del 99% de las personas infectadas viven en 30 países de África Subsahariana, especialmente en el oeste africano. También hay focos de esta enfermedad en la península arábiga (Yemen y Omán) (Gómez et al., 2015) (Fig. 38).

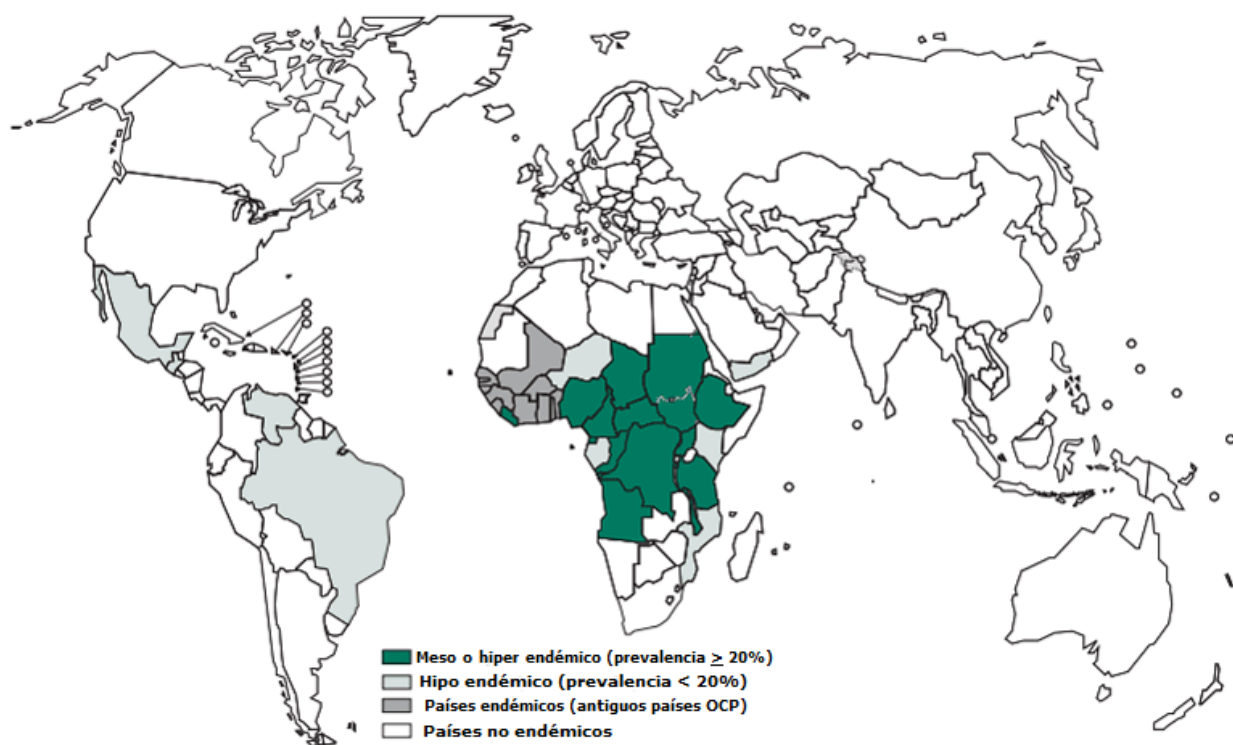


Figura 38. Oncocercosis en el mundo en 2014. Fuente: Adaptada de WHO (2015)

Afecta más a los hombres que a las mujeres, quizá porque trabajan más cerca de los ríos, lugar donde se reproducen los vectores. Se desarrolla principalmente en la población adulta, de entre 25-40 años (Fundación Once, 2009b). Los viajeros que no permanecen mucho tiempo en esas áreas endémicas, tienen poco riesgo de desarrollar la patología, ya que se requiere una exposición continuada a las picaduras del díptero y a la inoculación de parásitos.

Como ya hemos comentado, la transmisión de la enfermedad necesita de la intervención del Jején (especie del género *Simulium*) (Fundación Once, 2009b) cuyo hábitat suele abarcar las inmediaciones de ríos rápidos que contienen aguas altamente oxigenadas. Sin embargo, el rango de vuelo de este vector es de 3,5 km,

por lo que puede alejarse considerablemente de las riberas en busca de alimento y luego regresar nuevamente. En estas localizaciones la hembra suele depositar cientos de huevos para continuar su biología (Ríos Yuil, Ríos Castro, Yuil de Ríos & Mercadillo Pérez, 2013).

La picadura de *Simulium* spp es traumática, siendo únicamente las hembras las que pican. La mayoría de las especies se alimentan durante el día, especialmente al amanecer y hacia el ocaso. Múltiples especies de este simúlido pueden actuar como hospedadores intermediarios del nematodo, siendo *S. damnosum* el principal complejo transmisor de la enfermedad en África. Este continente alberga otras quince especies adicionales, entre las que se encuentran además de la mencionada *S. damnosum*, *S. yahense*, *S. sanctipauli* y *S. sirbanum* en África occidental, mientras que en África central las más destacadas son la ya citada *S. damnosum* y *S. neavei* (Ríos Yuil et al., 2007).

#### 1.2.4.2.4 *Onchocerca volvulus*. Morfología

*O. volvulus* es una filaria perteneciente al grupo de los nematodos, alargado, muy delgado y dioico; la hembra mide 33-50 mm de largo y 0,27-0,40 mm de ancho y el macho, mucho más pequeño, mide 19-42 mm de largo y 0,13-0,21 mm de ancho (Ash & Orihel, 2007); ambos presentan estriaciones cuticulares transversas en casi todo el cuerpo. La hembra ovovivípara, que puede vivir 18 años, aunque su vida reproductiva se limita a 10-12 años, libera embriones móviles y activos (microfilarias) (Gómez et al., 2015); la longitud de las microfilarias varía entre 304-315  $\mu\text{m}$  de largo y 5-9  $\mu\text{m}$  de ancho (Ash & Orihel, 2007), careciendo de poro excretor, vaina y núcleos caudales. Después de salir del útero materno, atraviesan el nódulo y llegan a los tejidos dérmicos, donde se desplazan con movimientos reptantes ayudándose de secreciones de sustancias líticas. Se estima que su permanencia en la piel humana es de 12-24 meses.

#### 1.2.4.2.5 *Onchocerca volvulus*. Manifestaciones clínicas

El gusano adulto habita en el tejido conjuntivo y subcutáneo, formando generalmente ovillos encapsulados (oncocercomas), donde puede haber más de una pareja de parásitos (Botero Marcos, 1998). La respuesta inmune del hospedador no afecta a los adultos ni a las microfilarias que se encuentran en su interior (Haniff, 2011b).

Los oncocercomas presentan un tamaño que oscila entre pocos milímetros a varios centímetros y pueden ser lesiones solitarias o múltiples que no se adhieren ni a la piel ni a planos profundos, por lo que son relativamente móviles y de consistencia firme, asintomáticos y con tendencia a la calcificación (Puente Puente, 2013). Su localización varía en función de las distintas zonas endémicas; así, en América predominan en la cabeza y en el tronco, mientras que en África tienen cierta

predilección por la parte pélvica, muslos y brazos, aunque pueden encontrarse en cualquier parte del cuerpo (Botero Marcos, 1998), precisando ecografía para su detección si están ubicados en zonas profundas no palpables.

Las manifestaciones clínicas de la infección se deben a la reacción inflamatoria aguda y crónica frente a los antígenos liberados por la microfilaria conforme migra a través de los tejidos. El período de incubación, desde la inoculación de las larvas infectantes hasta su transformación en gusanos adultos varía entre algunos meses y 1 año (Martínez & Marín Reyes, 2014). La parasitosis debuta con fiebre, eosinofilia y urticaria. El primer síntoma cutáneo es el prurito, que puede ser tan intenso que produzca insomnio (Puente Puente, 2013) y casi siempre asociado con la aparición recurrente de máculas y pápulas que pueden confluir. Murdoch et al. (1993a) citado por Puente Puente (2013), clasificó la oncodermatitis en tres categorías fundamentales: aguda, crónica y liquenificada. La oncodermatitis papular aguda se caracteriza por la aparición de algunas pápulas pequeñas, pruriginosas, que pueden asociarse con vesículas o pústulas. En la oncodermatitis papular crónica las lesiones son (Ríos Yuil et al., 2007) máculo-pápulas planas, diseminadas, pruriginosas (no constantes) que pueden variar de 3-9 mm de diámetro. Es característica la hiperpigmentación como secuela post-inflamatoria (Puente Puente, 2013). En la oncodermatitis liquenificada (Ríos Yuil et al., 2007) pueden aparecer, de manera tardía, áreas con despigmentación completa, inicialmente en forma de máculas de pocos milímetros de diámetro que pueden ir aumentando de tamaño. Respetan las zonas peri-foliculares dejando, así islas de pigmentación (Ríos Yuil et al., 2007), que producen el aspecto típico de "piel de leopardo". La piel próxima puede estar normal o hiperpigmentada (Puente Puente, 2013). Las lesiones son raramente pruriginosas y no hacen relieve, suelen localizarse de modo simétrico en la región pre-tibial.

Con frecuencia, los ganglios linfáticos regionales están aumentados de tamaño y debido a la dificultad de la circulación linfática podemos observar linfedema no transitorio, de localización unilateral en una extremidad (Puente Puente, 2013). La inflamación del tejido linfático, puede dar lugar a la formación de grandes pliegues de piel atrófica e inelástica que cuelgan sobre o al lado de los genitales, condición conocida como "ingle colgante" (Ríos Yuil et al., 2007).

En etapas posteriores la piel está liquenificada, pero en algunos pacientes puede mejorar con los años, aunque suele quedar una hiperpigmentación o atrofia con pérdida de elasticidad.

Otra manifestación tardía es conocida como "sowda", habitual en determinadas áreas geográficas como Yemen y Sudán, y aunque no es frecuente, puede verse en cualquier otra zona. Es típico que afecte a adolescentes y adultos jóvenes, que presentan placas pruriginosas, hiperpigmentadas e hiperqueratósicas, que pueden



confluir. La distribución generalmente es asimétrica y afecta a una extremidad, pero en ocasiones puede presentarse en cualquier parte del cuerpo (Puente Puente, 2013).

Una de las manifestaciones más importantes de esta parasitosis es la afectación ocular. Se cree que se debe a una combinación de la invasión directa por microfilarias y al depósito de complejos antígeno-anticuerpo en el seno de los tejidos oculares (Contreras Hernández et al., 2011). Los síntomas iniciales son lagrimeo, prurito y enrojecimiento ocular (Puente Puente, 2013). Posteriormente puede afectar a: **i)** la cámara anterior provocando queratitis punctata secundaria a reacciones corneales, por la muerte de las microfilarias, que tienden a desaparecer en 2-3 meses (Ríos Yuil et al., 2007); **ii)** a la periferia de la córnea, provocando un crecimiento de vasos sanguíneos (pannus corneal) que puede conducir a ceguera; **iii)** a la coroides y retina produciendo coriorretinitis que puede manifestarse solamente como una inflamación o terminar en atrofia del nervio óptico; y **iv)** al iris (iritis), apareciendo sinequias que deforman la pupila y que pueden causar cataratas (Puente Puente, 2013). El daño del segmento posterior del ojo parece deberse a un proceso autoinmune desencadenado por el parásito. Esta aseveración concuerda con el hecho de que la coriorretinitis persiste pese al tratamiento con Ivermectina (Ríos Yuil et al., 2007).

Raramente, en la oncocercosis se presentan alteraciones sistémicas (renales y neurológicas), pero se han descrito cuadros de debilidad muscular, pérdida de peso, retardo en el crecimiento, trastornos psicológicos, etc.

#### 1.2.4.2.6 *Onchocerca volvulus*. Diagnóstico

La duración, intensidad y cronología de la exposición puede ayudarnos a sospechar esta helmintiasis, dado que presenta un largo período de incubación (GEFOR, 2012b). El diagnóstico se efectúa mediante la identificación de las lesiones oculares y cutáneas en individuos con residencia permanente o antecedentes de visitas prolongadas a zonas endémicas (Gómez et al., 2015). Además, el hallazgo de oncocercomas o microfilarias presentes en muestras de piel obtenidas mediante pellizcos cutáneos, pueden confirmar el diagnóstico (Puente Puente, 2013).

En caso de que no se visualicen microfilarias en las muestras de piel, se puede plantear la realización de la prueba de Mazzotti que consiste en la colocación de un parche con 25-50 mg de Dietilcarbamazina que mata las presentes en la zona y provoca una reacción de hipersensibilidad localizada (Ríos Yuil et al., 2007), con prurito a los 15 minutos, erupción papular, mialgias, artralgias, edema, fiebre y malestar general. Previamente se debe realizar un estudio oftalmológico, ya que esta prueba puede, si existen microfilarias de *Onchocerca* o *L. loa*, desencadenar una reacción inflamatoria intensa secundaria a su muerte y dañar el nervio óptico, entre otros perjuicios. Para ello se utiliza la angiografía con fluoresceína (detecta lesiones coriorretinianas tempranas) (GEFOR, 2012b), ya que con una lámpara de hendidura

la detección de microfilarias no es fácil y la visualización de lesiones compatibles con queratitis punctata no es específica de esta enfermedad (Ríos Yuil et al., 2007).

La desventaja de estas técnicas es que son invasivas y tienen escasa sensibilidad sobre todo en pacientes con bajo número de microfilarias, o aquellos que viven en zonas endémicas donde se les ha administrado tratamientos masivos con Ivermectina. El análisis con PCR de biopsias superficiales de piel ha ayudado a mejorar el diagnóstico (Ríos Yuil et al., 2007).

Se han empleado diversos ensayos de inmunodiagnóstico para detectar anticuerpos séricos contra antígenos con buenos resultados en términos de sensibilidad y especificidad (Ríos Yuil et al., 2007). Estas pruebas han mejorado con el uso de antígenos recombinantes, si bien se trata de métodos que únicamente ponen de manifiesto la exposición al parásito.

Actualmente, en los programas de control y eliminación de la oncocercosis, se emplea el ensayo de PCR acoplado a un ELISA para detectar el ADN del parásito, ya que puede identificarse la filaria, tanto en el humano como en el vector (Lugo Rodríguez, 2006).

#### 1.2.4.2.7 *Onchocerca volvulus*. Tratamiento

La Ivermectina es el medicamento de elección (Mectizan®) para el tratamiento de la oncocercosis (Fundación Once, 2009b). Se administra a dosis de 200 µg/kg/24h durante 2 días y es activo contra las microfilarias y no actúa sobre los adultos. Por esta razón, se debe administrar periódicamente (cada 6 meses o cada año) por 10-12 años, tiempo en el cual se estima que habrán muerto, por vejez, todos los gusanos adultos que estén dentro de los nódulos (Fundación Once, 2009b).

En pacientes con microfilariosis, tras la administración del fármaco, pueden presentarse alteraciones cutáneas, oftalmológicas o sistémicas debido a la respuesta inmunológica que se produce tras la muerte de las microfilarias; estas manifestaciones pueden confundirse con una reacción de hipersensibilidad hacia el fármaco (Rodríguez-Pérez & Rivas-Algalia, 2007).

Además, no debe utilizarse como tratamiento masivo en regiones africanas endémicas de loasis, ya que existe un alto riesgo de co-infección por ambas filarias. El uso de Ivermectina en estos individuos destruiría también las microfilarias de *L. loa* (Ríos Yuil et al., 2007), precipitando el desarrollo de encefalopatía, pudiendo producir el fallecimiento.

La terapia anti-*Wolbachia* ha surgido como una buena opción de tratamiento, ya que la bacteria es susceptible a antibióticos comunes como Doxiciclina, Tetraciclina, Rifampicina, Azitromicina y Cloranfenicol. La eliminación del endosimbionte parece interrumpir la embriogénesis y deja estériles a las hembras adultas disminuyendo así el número de microfilarias. La pauta más utilizada para el tratamiento de *Wolbachia*

spp es Doxiciclina 200 mg/día durante 4-6 semanas (Ríos Yuil et al., 2007), aunque no tiene efecto microfilaricida (Puente Puente, 2013). La terapia parece tener actividad sinérgica con Ivermectina, por lo que la combinación de ambos fármacos parece conseguir que más del 90% de los pacientes tratados permanezcan libres de microfilarias detectables en sangre durante 18 meses. A pesar de los buenos resultados, el tratamiento con Doxiciclina no se ha utilizado tan masivamente como el de Ivermectina debido a lo prolongado de éste y sus contraindicaciones (embarazo, lactancia y menores de 9 años) (Ríos Yuil et al., 2007).

La nodulectomía o extirpación quirúrgica de nódulos detectables superficiales, es un tratamiento de refuerzo eficaz, ya que elimina directamente la población adulta de gusanos, permitiendo disminuir la duración del tratamiento. No obstante, no siempre es realizable, ya que resulta un procedimiento de coste elevado (Fundación Once, 2009b).

La Moxidectina es una nueva herramienta que se encuentra actualmente en fase de desarrollo, en colaboración con la OMS, para el tratamiento de la oncocercosis en los seres humanos (Korth-Bradley et al, 2011).

En resumen, la Ivermectina parece ser el único medicamento eficaz, seguro y tolerable por los humanos que puede ser utilizado a nivel masivo, en dosis repetidas y bajo diferentes esquemas de tratamiento, en todas las áreas endémicas de oncocercosis en el mundo (Lugo Rodríguez, 2006). Aunque, existen trabajos que advierten sobre el posible desarrollo de resistencia de *O. volvulus* a Ivermectina en Ghana y Sudán (Díaz-Menéndez et al., 2011). Así lo advierte un estudio publicado en la revista médica "The Lancet", según el cual están emergiendo poblaciones de parásitos adultos resistentes a este fármaco (Agencia EFE, 2007), lo que ha supuesto un impacto para los programas de control de la enfermedad.

#### 1.2.4.2.8 *Onchocerca volvulus*. Prevención

En África, la estrategia fundamental para eliminar la oncocercosis es el tratamiento con Ivermectina dirigido a la comunidad (Gómez et al., 2015). De esta manera, si uno de los vectores pica a una persona infectada que haya tomado el medicamento, no se infectará y no transmitirá la enfermedad. Existen campañas de donación por parte de los laboratorios que la producen (Fundación Once, 2009b). Si la administración del fármaco se mantiene durante un tiempo mayor (2-3 años) que el estimado como período reproductor del parásito (10-12 años), la transmisión se suspenderá definitivamente. Sin embargo, el factor condicionante para alcanzar este objetivo es que el medicamento se debe administrar a toda la población infectada o expuesta, o por lo menos al 85% de ellos dos veces al año (Gómez et al., 2015).

Con este objetivo entre 1974 y 2002, se logró controlar la oncocercosis en África Occidental a través del Programa de Control contra la Oncocercosis (OCP), principalmente mediante la fumigación de insecticidas contra las larvas de simúlido negra (lucha antivectorial) desde helicópteros y aviones. Esto se complementó, a partir de 1989, con la distribución a gran escala de Ivermectina (WHO, 2015c). El programa se desarrolló en 1.200.000 Km<sup>2</sup> y estaba dirigido a 30 millones de personas distribuidas en 11 países (*Fig. 39*). El OCP finalizó en diciembre de 2002, excepto en Sierra Leona, interrumpiéndose finalmente por la larga duración de la guerra que se estaba librando en ese país (Puente Puente, 2013).

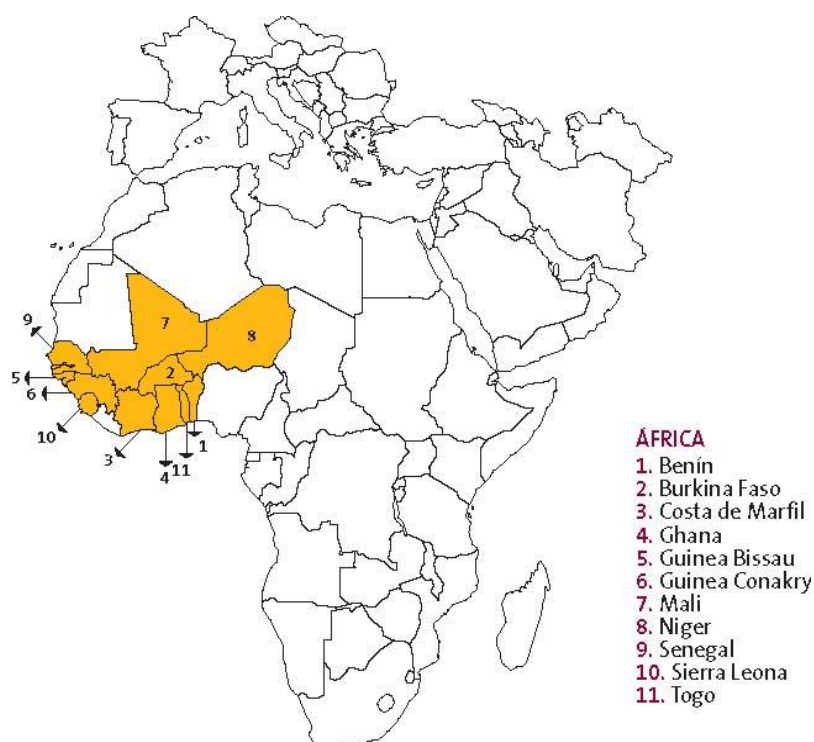


Figura 39. Países del Programa de Control de la Oncocercosis (OCP). Fuente: Puente Puente (2013)

A pesar del gran éxito del OCP, el número global estimado de individuos con oncocercosis permanece casi sin cambio debido a que, aunque no exista transmisión en el área, los individuos siguen albergando los gusanos adultos (Lugo Rodríguez, 2006).

En 1995, implicándose los Ministerios de Sanidad, se puso en marcha el Programa Africano de Control de la Oncocercosis (APOC) con el objetivo de controlar esta parasitosis en los países de África en los que la enfermedad seguía siendo endémica. Su principal estrategia ha sido el tratamiento con Ivermectina dirigido a la comunidad y la lucha antivectorial (WHO, 2015c). Se desarrolla en 19 países no incluidos en el OCP (Puente Puente, 2013), según se indica en la *Fig. 40*.

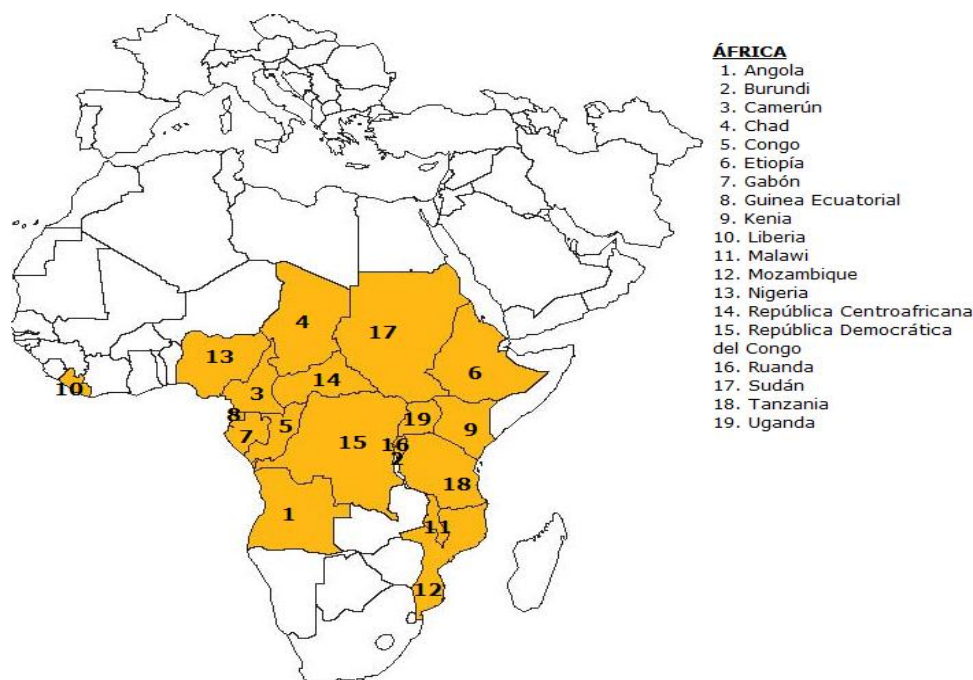


Figura 40. Países del Programa Africano para el Control de la Onchocercosis (APOC). Fuente: Adaptada de Puente Puente (2013)

Investigadores españoles han confirmado que la Ivermectina es capaz de reducir la prevalencia y la intensidad de la enfermedad en un 38%. Asimismo, las estrategias contra la onchocercosis se agrupan bajo un plan denominado Visión 2020 con el que se pretende poner fin a la ceguera de origen infeccioso en el Tercer Mundo (Montaner, 2006).

En el futuro, es urgente desarrollar medidas macrofilaricidas como la pulverización con insecticidas (Fundación Once, 2009b) en la vegetación de los arroyos y represar éstos temporalmente para contener la corriente, pues las larvas mueren en 10-24 horas cuando se encuentran en aguas estancadas, así como evitar la picadura del vector, para lo que se aconseja no realizar actividades en las cercanías de ríos rápidos, sobre todo hacia el amanecer y el atardecer, vestir camisas de manga larga, pantalones largos y sombreros que cuenten con una malla que cubra el rostro y los hombros (Ríos Yuil et al., 2013).

Convendría, además, establecer grupos móviles de tratamiento que se ocupen de realizar reconocimientos oftalmológicos repetidos para intentar disminuir la incidencia de ceguera secundaria a esta enfermedad (OMS, 1976b).

No existe ninguna vacuna o medicamento para prevenir la infección (CDC, 2015j).

#### 1.2.4.2.9 *Onchocerca volvulus*. Pronóstico

Su pronóstico es grave por el grado de discapacidad que produce a causa de las lesiones oculares que presentan entre el 10 y el 60% de los enfermos (Mandina Llerena, Gil Robles & Hernández Echevarría, n.d.).

### **1.3. GENERALIDADES SOBRE INMIGRACIÓN**

#### **1.3.1 Introducción**

Los movimientos poblacionales constituyen una realidad inherente a la historia de la humanidad y han representado, desde siempre, un vehículo de intercambio y de progreso.

En los países de la Unión Europea, la migración ha desempeñado históricamente un importante y efectivo medio de reequilibrio económico, político y social (Pooley, 2014).

De hecho, la constitución de la Unión Europea como una entidad económica poderosa mundialmente ha propiciado cambios en el sentido de las migraciones, de tal forma que algunos de los países miembros han pasado de ser exportadores a ser receptores de inmigrantes (Pooley, 2014; Carballo, Divino & Zeric, 1998).

En este sentido, España se ha convertido en un país destinatario de ciudadanos procedentes de países de renta baja que buscan, en su geografía rural o urbana, mejorar sus condiciones de vida (Bobowik, Basabe & Páez, 2015).

#### **1.3.2 Inmigrantes subsaharianos residentes en España**

La inmigración subsahariana en España siempre ha sido cuantitativamente muy limitada y discontinua. En la regularización de 1996 fue cuando se produjo el primer "boom" tanto de la inmigración subsahariana como de su acceso al mercado laboral español, el cual se orientó fundamentalmente hacia sectores caracterizados por los bajos salarios y las condiciones precarias de empleo como en los de agricultura, construcción, servicios y comercio ambulante (Ahonen et al., 2009).

Entre enero de 1998 y enero de 2003 se triplicó la llegada de inmigrantes subsaharianos. En 2014 la cifra fue de 199.900 según el Padrón del Instituto Nacional de Estadística (INE, 2014) y todas las variables indicaron una tendencia a la diversificación de los países de procedencia (*Tabla 15*). Muchos subsaharianos no poseen documentación que les identifique, por ello no tienen ni posibilidad de empadronarse ni obtener la regularización vía arraigo. Esto hace de los inmigrantes subsaharianos un colectivo especialmente vulnerable dentro de las migraciones provenientes de países no comunitarios.

Las comunidades autónomas con mayor porcentaje de inmigrantes de origen subsahariano empadronados en 2014 fueron: Cataluña (33,43%), seguida por Madrid (17,03%), Andalucía (16,39%) y la Comunidad Valenciana (10,35%). Estas provincias concentran el 77,2% de los subsaharianos del Estado Español (INE, 2014).

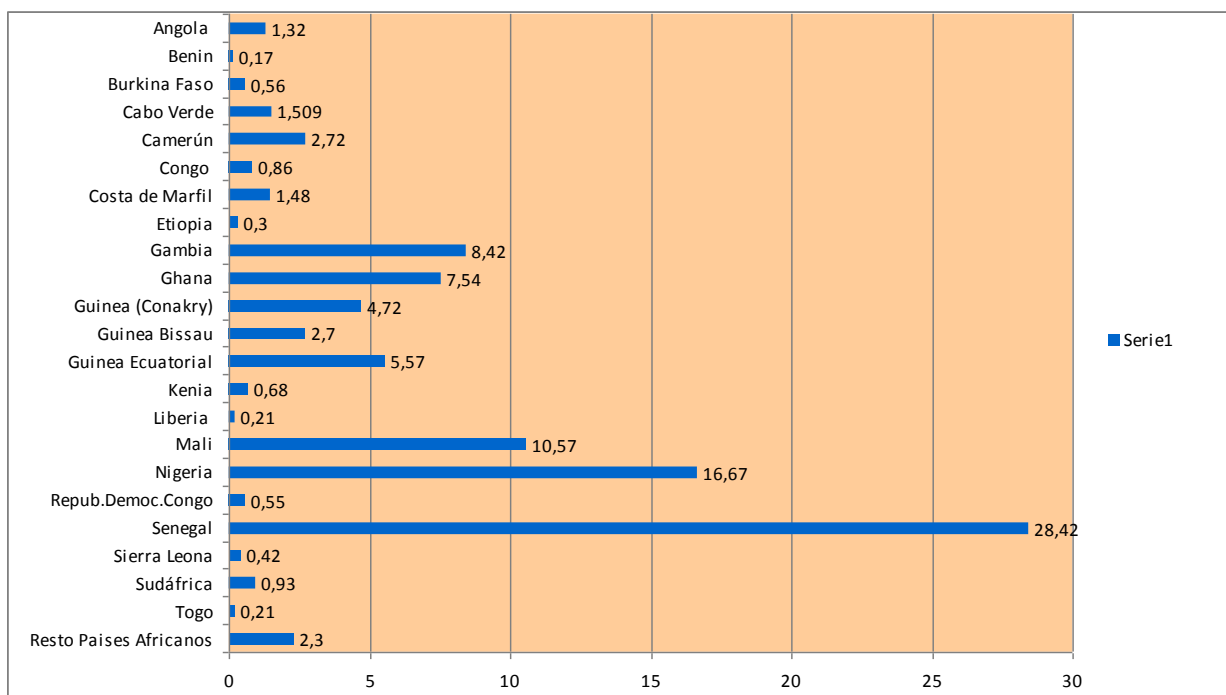


Tabla 15. Países (subsaharianos) de procedencia en porcentaje (nacional). Elaboración propia.  
Fuente: INE (2014)

Los principales puntos de nuestra geografía que han registrado la mayor afluencia de inmigrantes son las costas andaluzas de Cádiz, Málaga, Granada y Almería, y las islas del archipiélago canario (Gómez Pastor & de Miguel Tarancón, 2009).

Dentro de los diferentes grupos de inmigrantes que existen en la actualidad en España, el de los procedentes de África Subsahariana (22,39% de la inmigración africana total) es uno de los minoritarios numéricamente, aproximadamente supone el 3,97% de toda la inmigración llegada a nuestro país (INE, 2014). Éste tipo de población inmigrante con sus diferencias lingüísticas y socio-culturales ocasionan una problemática en el ámbito sanitario

Los datos estadísticos muestran que las cifras de hombres son claramente superiores en la inmigración subsahariana, siendo la mayoría menores de 65 años (INE, 2014), ya que los adultos jóvenes son los que más migran al estar más libres de compromisos sociales. En cambio en las mujeres el porcentaje (27,1%) es mucho menor, dado que en esos países tienen hijos en edad temprana y su traslado es bastante más complejo.

La inmigración subsahariana en los últimos años ha ido incorporando nuevos países de procedencia. Las nuevas tecnologías y el desarrollo de las infraestructuras de transporte han facilitado y modulado las tendencias migratorias (Fundación de Estudios Internacionales. Instituto de Estudios Jurídicos Internacionales, 2010).

### 1.3.3 Inmigrantes subsaharianos residentes en la Comunidad de Madrid

Los inmigrantes subsaharianos, según el INE (2014), residentes en la Comunidad de Madrid son 26.464. En la *Tabla 16* se observa la procedencia.

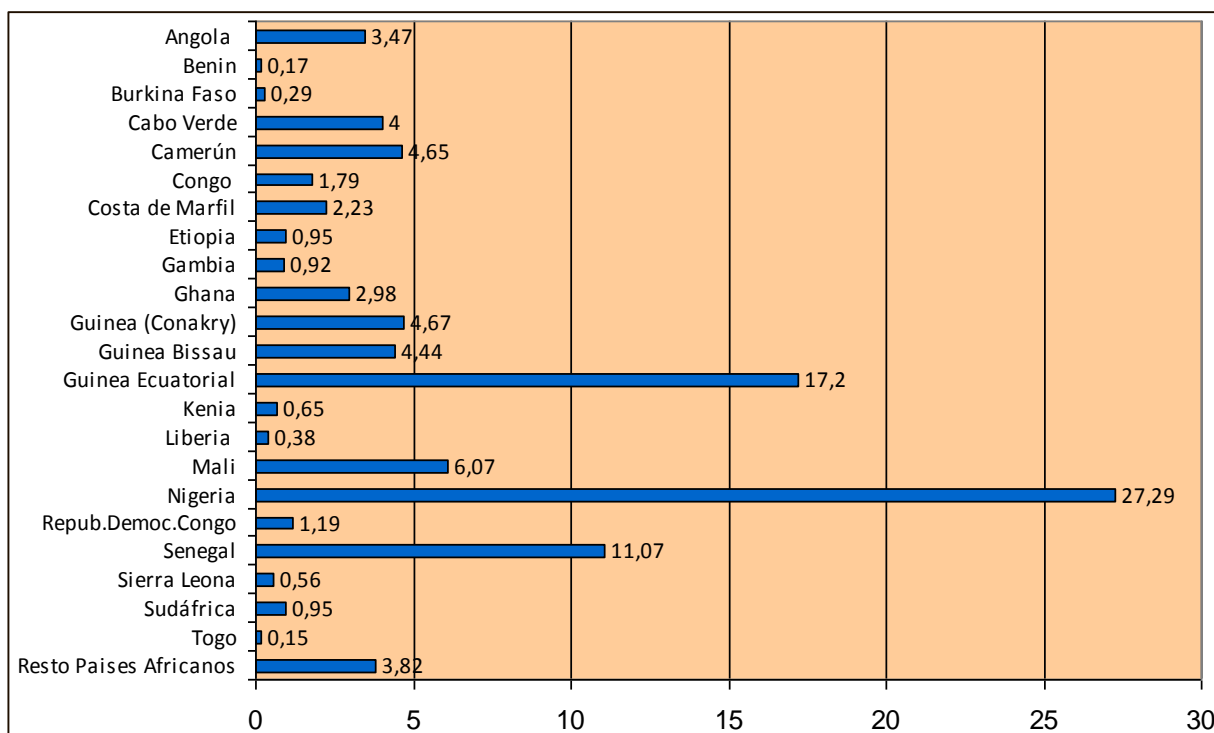


Tabla 16. Países (subsaharianos) de procedencia en porcentaje (Comunidad de Madrid).  
Elaboración propia. Fuente: INE (2014)

En 2009, según la ERI (Encuesta Regional de Inmigración), más de una quinta parte (el 21,8%) de los extranjeros de origen subsahariano no tenían tarjeta sanitaria. (Madrid.org, 2012a).

Además, en la ERI de 2013 se encuestaron a 3.066 inmigrantes de los cuales 162 eran subsaharianos (5,28% del total de los encuestados). De entre los subsaharianos participantes en este sondeo, el 66,43% estaba desempleado. Únicamente trabajaban el 32,57% (de ellos el 29,79% por cuenta propia y el 70,21% por cuenta ajena), asimismo se señalaba que únicamente el 5,08% era beneficiario de la RMI (Renta Mínima de Inserción) que lleva asociada la acción protectora de la Seguridad Social (Madrid.org, 2013b).

### 1.3.4 Inmigrantes subsaharianos residentes en el área de influencia del Centro de Salud Brújula

El número de pacientes adscritos en 2014 al Centro de Salud Brújula es de 16.834, de ellos son de origen subsahariano 389, correspondiéndoles el 2,31% del total de pacientes de este Centro de Salud, y el 1,46% del total de los residentes subsaharianos en la Comunidad de Madrid. Los países de procedencia más frecuentes han sido: Guinea Ecuatorial (37,27%) y Nigeria (25,19%) (*Tabla 17*).



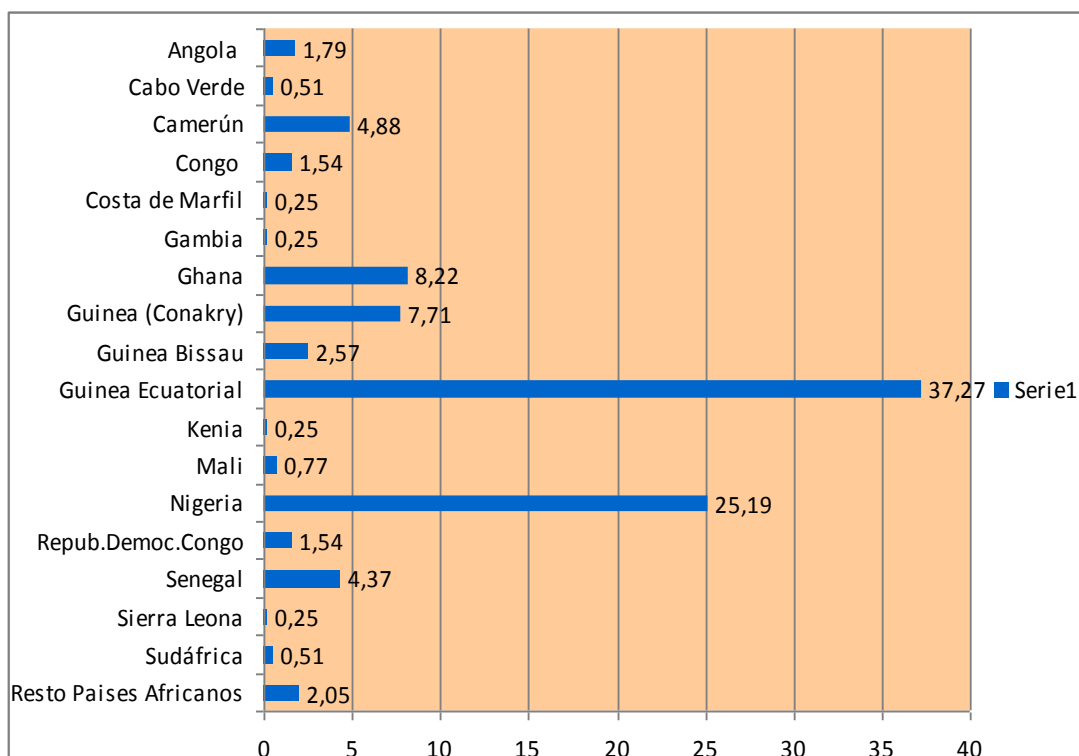


Tabla 17. Países (subsaharianos) de procedencia en porcentaje (área de influencia Centro de Salud Brújula. Torrejón de Ardoz, Madrid). Elaboración propia. Fuente: Datos suministrados por el propio Centro (2014)

### 1.3.5 Causas de la inmigración en España

El factor que interviene de manera prioritaria a la hora de migrar aparece cuando las perspectivas de ganarse la vida en el país de origen se vuelven demasiado complicadas. Éstas a menudo se han asociado con la falta de trabajo, las hambrunas y, en términos más generales, con la extrema pobreza. La cuestión económica resulta la motivación principal para iniciar un proceso migratorio, pero existen otras causas y factores: demográficos, sociales, políticos y culturales que inciden en los procesos migratorios y de desarrollo. Si nos concentramos en el continente africano podríamos señalar como motivos de expulsión: la violación sistemática de los derechos humanos, los conflictos armados, la debilidad de las democracias existentes, las dictaduras, la corrupción, el crecimiento demográfico excesivo, el acceso a la educación y al servicio sanitario y el cambio climático (desertificación) (Urquijo Sánchez, 2013), entre otros. En el otro lado de la balanza, el país de destino posee un efecto de "atracción" cuando ofrece unas perspectivas presentes o futuras de participación en la actividad económica "mejores y más prometedoras" que en el propio país (Martin, 2013).

El desarrollo económico que ha demostrado España desde 1993 ha sido el elemento más importante de atracción migratoria hacia nuestro país. Basado en el crecimiento de la construcción y del turismo, la economía española ha venido requiriendo desde entonces una gran cantidad de mano de obra. Además, también influye la cercanía geográfica al continente africano. En un principio parece que los migrantes pretendían

utilizar España como trampolín para dar el salto a otros países europeos, pero finalmente terminaron asentándose en territorio español al encontrar una oferta de trabajo que se adecuaba a sus capacidades (Urquijo Sánchez, 2013).

La crisis en España provocada por el problema inmobiliario de 2008 produjo un alto desempleo, mayoritario en el sector de la construcción (53,60%), que afectó también a la población subsahariana. Además, se produjo una reducción de la natalidad en la población inmigrante, tanto por la falta de recursos como por la asunción de pautas de nacimientos de la población autóctona (García García, 2010). De hecho, se ha invertido la situación, teniendo más emigrantes que inmigrantes, volviendo a un flujo negativo migratorio [Fundación INTRA (Fundación José María Haro), 2012].

El que no se haya producido una mayor inmigración desde países más desfavorecidos de África Subsahariana, se explica en gran parte en lo que en la teoría migratoria se llama "trampa de la pobreza" (Mullor, 2011). La migración requiere una inversión en recursos, por lo que el ahorro previo del inmigrante y de su familia resulta determinante a la hora de afrontar los gastos del viaje, así como los derivados de su instalación en el país de destino hasta que consiga un trabajo. Esto provoca que la pobreza extrema, tan extendida en África Subsahariana, actúe como elemento de restricción en el proceso migratorio, ahondando en la segregación social, ya que discrimina a los que ni siquiera tienen medios para emigrar. Así se explica por qué, a pesar de la imagen preconcebida, los inmigrantes raramente proceden de las familias más desfavorecidas, sino que lo hacen desde los sectores socioeconómicos con más recursos, lo que también comporta que un elevado porcentaje posea estudios secundarios. No obstante, los inmigrantes prefieren utilizar vías clandestinas e irregulares antes que intentar solicitar un visado (Urquijo Sánchez, 2013).

### **1.3.6 Acceso legal a España**

Los inmigrantes en general únicamente pueden entrar a España con visado teniendo que conseguir el de 90 días, para el que existen muchas dificultades, a no ser que se pueda demostrar poseer ingresos importantes (Secretaría General de Inmigración y Emigración. Gobierno de España, n.d.) (Mullor, 2011). Ante esta eventualidad, se buscan formas totalmente ilegales de inmigración que incluye el deshacerse de toda la documentación identificativa para evitar una expulsión inmediata. Además, las circunstancias sobre la gestión del procedimiento de deportación de los inmigrantes desde los Centros de Internamiento de Extranjeros (CIE) hacen que muchos de ellos, provenientes de África, queden en libertad con una orden de expulsión incoada que no puede ser ejecutada por carencia de convenios bilaterales con sus países de origen o por falta de un documento que permita acreditar la identidad (Mullor, 2011). Así, y según la ley, son puestos en libertad para estar sometidos a un *limbo administrativo* que los

condena a la irregularidad, a la explotación laboral y a la caridad de las Organizaciones No Gubernamentales (ONGs), de los servicios sociales de los ayuntamientos o simplemente de los particulares (Mullor, 2011).

#### Adquisición de la nacionalidad española

En España la nacionalidad se transmite por la familia. Según el artículo 17 del Código Civil, son automáticamente españoles todos los *nacidos de padre o madre españoles*. Los demás nacidos en España pueden optar por la nacionalidad si permanecen viviendo en el país durante un año. Como norma general, para poder solicitar la nacionalidad española, a los nacidos fuera de España, se les exige haber residido en el país de manera legal (con un permiso de residencia) y continuada durante al menos diez años (Mullor, 2011).

Esta circunstancia, complicada de alcanzar, favorece la existencia de grupos de exclusión social, puesto que los imposibilita al empadronamiento y a los derechos de ciertos servicios mínimos, así como a poder emprender el proceso de regularización por arraigo. Además, se dificulta por la exigencia de tener que acreditar el no poseer antecedentes penales en el país de origen, lo que para muchos inmigrantes subsaharianos es casi imposible de conseguir dadas las condiciones de inestabilidad política y administrativa del país de procedencia y al alto coste monetario. La falta de tarjeta de residencia conlleva la imposibilidad de acceso al mercado regular de trabajo, por lo que no poseen entonces ni contrato de trabajo, ni seguridad social, ni derecho al paro, ni baja por enfermedad.

La normativa del Ministerio del Interior español que puede consultarse en la página web "Servicios al ciudadano" Ministerio del Interior, (2013), exige que todas aquellas personas que pretendan entrar en el territorio español deberán presentar, en los puestos fronterizos, un certificado sanitario expedido en el país de procedencia por los servicios médicos que designe la Misión Diplomática u Oficina Consular española, o someterse a reconocimiento médico por parte de los servicios sanitarios españoles competentes a su llegada en la frontera, con el fin de acreditar que no padecen enfermedades cuarentenales (cólera, peste, fiebre amarilla), ni drogadicción, ni alteraciones psíquicas importantes, ni enfermedades infecciosas o parasitarias.

#### **1.3.7 Problemas de la inmigración: administrativo, sanitario, educativo, laboral, vivienda, factores medio-ambientales, condiciones higiénico-sanitarias.**

En España, el peso cuantitativo de los inmigrantes subsaharianos es poco importante en comparación con el de otros grupos de extranjeros (Mullor, 2011) y a pesar de ello, la inmigración subsahariana ha sido percibida, en gran medida, como un problema migratorio.

Si observamos las necesidades de salud de las personas que migran, veremos que son esencialmente equiparables a las de la población receptora, siendo los aspectos

potencialmente generadores de desigualdades: las diferencias culturales, socio-laborales, legislativas, económicas e idiomáticas, los que más afectan a la salud (Dauvrin et al., 2012; Suess, Ruiz Pérez, Ruiz Azarola & March Cerdà, 2014; Reyes-Uruena, Noori, Pharris & Jansà, 2014).

Los inmigrantes son en general individuos jóvenes y sanos y las enfermedades más frecuentes en ellos son las comunes en España. En estudios realizados en centros sanitarios, se ha visto que algunos de los principales problemas de salud son: dolores musculares, infecciones de vías respiratorias altas, afecciones buco-dentales, alteraciones gastrointestinales, hipertensión arterial, accidentes, ansiedad, insomnio (Huerga Aramburu, Jiménez Navarro & López-Vélez, 2009), específicos de la mujer (ginecológicos, derivados de la violencia de género, planificación familiar), salud mental (psicosomáticos y psicosociales), enfermedades infecciosas, etc (Morera Montes, Alonso Babarro & Huerga Aramburu, 2009).

Los profesionales sanitarios en general debemos estar continuamente adaptándonos para atender a las nuevas realidades y demandas sociales que surgen en el transcurso del tiempo, y llevar a cabo los cambios que sean precisos con agilidad y de forma eficaz, prestando así una atención integral, permanente y accesible para toda la población, orientada a la calidad de los cuidados, la eficiencia y la satisfacción de “todos” nuestros pacientes.

Los Centros de Atención Primaria son fundamentales para realizar el examen inicial y general del estado de salud del paciente inmigrante. Es recomendable que la primera toma de contacto de éste con el sistema sanitario sea a través de estos Centros. Los migrantes son pacientes que suelen acudir poco a la consulta pero a los que deberemos dedicar más tiempo, al menos en nuestros primeros contactos.

Muchos son los condicionantes que empobrecen la atención sanitaria a este colectivo: marginalidad social, malas condiciones y precariedad de las viviendas, movilidad geográfica (dentro de una misma ciudad y país), riesgos laborales, problemas para faltar al trabajo a la hora de acudir a las consultas, gastos derivados como compra de medicación, dificultad de comunicación y sobre todo la falta de papeles. Parece probado que hay dos factores clave: “la precariedad laboral y las condiciones de la vivienda”, que podrían tener una influencia negativa en su salud. De hecho, debido al tipo de trabajo al que acceden y a la dificultad para mantener la regularidad jurídica, podría haber un exceso tanto en la accidentalidad como en las enfermedades profesionales, constituyendo una desigualdad clara en la salud de esta población (López-Vélez, Navarro Beltrán, Hernando Jerez & Del Amo Valero, 2008).

Además, nos encontramos con otro tipo de dificultades en relación a la atención sanitaria, que analizamos a continuación (Llop-Gironés, Vargas Lorenzo, García-Subirats, Aller & Vázquez Navarrete, 2014):

### 1. Dificultades administrativas

Para los irregulares sin tarjeta de la Seguridad Social aparecen problemas de identificación que hace que se dupliquen o no se encuentren sus historias clínicas, o no puedan establecerse consultas ni citas telefónicas; además, los cambios frecuentes de domicilio originan problemas en la adjudicación de médico concreto (Ehmsen, Biswas, Jensen, Krasnik & Norredam, 2014).

### 2. Dificultades en la anamnesis

Las diferencias étnicas entre paciente y médico inciden en la calidad de la comunicación durante el encuentro clínico, en ocasiones hasta llegar a provocar una desigualdad en la atención prestada a estos pacientes, por falta de una comunicación fluida.

Los médicos de Atención Primaria tienen dificultades a la hora de relacionarse con estos pacientes por problemas de lenguaje, de hecho se ha observado que migrantes con un inadecuado conocimiento del idioma tienen más riesgo de presentar efectos adversos medicamentosos y mal uso de los fármacos (Saurina, Vall-Llosera & Sáez, 2012), exigiendo más tiempo y sobreesfuerzo al profesional, debido a la problemática que genera el seguimiento de estos pacientes, a las diferencias culturales y al miedo a no interpretar adecuadamente sus demandas (por la escasa comprensión).

En ocasiones tendremos que hacer uso de traductores en la consulta, bien sean profesionales o no (habitualmente familiares o miembros de la comunidad de origen que pueden no ser los adecuados interlocutores).

### 3. Dificultades en el diagnóstico

El personal de Atención Primaria debería tener experiencia intercultural y conocer las enfermedades de este colectivo, pues aunque en general tienen un buen nivel de salud son también más vulnerables a ciertas enfermedades, como p. ej. las parasitosis. Esta limitación, tanto por parte del paciente (desconocimiento de la gravedad de las posibles enfermedades que padece) como de los profesionales sanitarios, impide hacer un diagnóstico diferencial correcto de las probables patologías, lo que conlleva a un posicionamiento emocional negativo por parte de ambos. Estos pacientes, además, suelen dar gran importancia a las extracciones sanguíneas rechazando con frecuencia las repetidas y múltiples, especialmente si no se les explica claramente la finalidad (López-Vélez et al., 2008).

### 4. Dificultades en el tratamiento

Este colectivo con frecuencia abandona los tratamientos propuestos por: mala comprensión de las pautas, dietas o normas prescritas; falta de confianza ante la medicación planteada; dificultad en la obtención de ciertos fármacos (necesarios para muchas de sus patologías), que son considerados como "medicamento

extranjero". Algunos de ellos, únicamente pueden ser adquiridos en la Comunidad de Madrid, a través de la Consejería de Sanidad, Sección de Suministro de Medicamentos Extranjeros, pero existen otros, que incluso, ni siquiera se pueden conseguir por esta vía, entorpeciendo así el correcto manejo del paciente.

#### 5. Dificultades en el control epidemiológico

Se tiene que comprender tanto por parte del inmigrante como del médico, que la inmigración en sí tiene efectos sobre la salud y se deberían de incorporar sus valores, creencias y estilos de vida a nuestro esquema terapéutico para mejorar la atención prestada.

En este colectivo resulta difícil realizar un estudio de contactos frente a una determinada enfermedad, un correcto cumplimiento del calendario vacunal, la creación de planes de cuidados y medidas educativas sanitarias para el seguimiento y profilaxis de determinadas patologías, ya que la mayoría soportan unas condiciones sociales, laborales, higiénicas, etc muy precarias.

### **1.3.8 Actuación en Atención Primaria y su asociación con eosinofilia**

Los médicos de Atención Primaria estamos acostumbrados a trabajar con protocolos que son los que de alguna manera nos garantizan la buena práctica clínica; sin embargo, la personalización en la asistencia en función de las diversas particularidades de los pacientes, puede entrar en contradicción con estos protocolos. Como hemos visto hasta ahora, en la atención sanitaria influye el lenguaje, el concepto del tiempo y enfermedad, la percepción y las expectativas del médico y del paciente de lo que es una dolencia y de lo que es un tratamiento. Todo ello puede propiciar un infradiagnóstico e infratratamiento (Huerga Aramburu et al., 2009).

Por ello, a la hora de realizar una historia es importante reflejar los siguientes datos:

- Filiación correcta, teléfono de contacto y persona/s a quién recurrir en caso de necesidad.
- Situación de regularidad y posibilidad de acceso al sistema sanitario.
- Situación social (nivel educativo, vivienda), familiar (convivientes, recursos), y laboral (experiencia profesional, tipo de trabajo y riesgos laborales).
- País de origen, ruta migratoria empleada (por la posibilidad de adquisición de enfermedades durante el trayecto migratorio), tiempo de estancia en España, y si ha realizado viajes a su país, con posterioridad.
- Edad y sexo.
- Se hará un interrogatorio sistemático por aparatos. Es importante preguntar sobre antecedentes de enfermedades y tratamientos previos, intervenciones quirúrgicas,

calendario vacunal, alergias, etc (López-Vélez, Navarro Beltrán & Jiménez Navarro, 2007).

También, se debería realizar una exploración física completa que incluirá:

- Medidas antropométricas (peso y talla), tensión arterial y frecuencia cardíaca, apariencia nutricional, piel y mucosas, examen dental y de fosas nasales, otoscopia, exploración de ojos, cabeza y cuello, auscultación pulmonar y cardíaca, palpación abdominal, pelvis/genitales, reconocimiento osteo-articular y exploración neurológica básica (López-Vélez et al., 2007).

Además se recomienda solicitar una serie de pruebas comunes a todos los pacientes:

- Hemograma completo.
- Bioquímica básica (glucosa, creatinina, perfil lipídico y pruebas hepáticas)
- Sedimento urinario.
- Niveles de hierro, vitaminas y estudio de hemoglobinopatías.

Otras pruebas complementarias se harán según la procedencia, sintomatología y el tiempo de estancia en España (Idáñez Rodríguez, Martín del Barco & Vázquez Villegas, 2007) (Tabla 18).

PRUEBAS	EUROPA DEL ESTE	ASIA	LATINOAMERICA Y EL CARIBE	ÁFRICA DEL NORTE	ÁFRICA SUBSAHARIANA
Hemograma y bioquímica	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Sistemático de orina	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Serología VHB (Hepatitis B)	No	Sí	No	No	Sí
Serología VHC (Hepatitis C)	No	No	No	No	Sí
Serología VIH	No	No	No	No	Sí
Serología lúes (Sífilis)	Sí	Sí	Sí	No	Sí
Mantoux (Tuberculosis)	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Rx de tórax	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Parásitos en heces	No	Sí	Sí	Sí	Sí
Parásitos en orina	No	No	No	No	Sí
Malaria	No	No	No	No	Sí
Filariasis	No	No	No	No	Sí

Tabla 18. Exploraciones complementarias a solicitar a los inmigrantes según lugar de procedencia. Fuente: Adaptada de Idáñez et al. (2007)

En cuanto al cribado de enfermedades infecciosas importadas, se trata de un tema debatido en todo el mundo y las recomendaciones sobre éste son discutibles (Morera Montes et al., 2009). El objetivo debe ajustarse al criterio general de actuación ante cualquier patología: limitar su diseminación y detectarlas en un estadio temprano.

El cribado de enfermedades se debe plantear cuando se cumplen ciertas condiciones: **1)** la enfermedad debe ser suficientemente prevalente; **2)** debe ser una enfermedad con frecuencia asintomática y sobre la que una acción temprana signifique una mejora en su historia natural; **3)** los datos del proceso deben ser recogidos y analizados para permitir una evaluación continua de sus beneficios en comparación con los costes del programa; y **4)** la detección de una enfermedad a través de cribado debe continuarse con tratamiento y seguimiento del paciente (Pinto Rodríguez & Pérez López, 2011).

Las enfermedades importadas tienen una distribución geográfica específica, por lo que su estudio ha de realizarse dependiendo de la procedencia del paciente inmigrante. Así, en la *Tabla 19* se pueden apreciar las diferentes enfermedades infecciosas diagnosticadas en Madrid durante un periodo de 16 años en pacientes procedentes de África Subsahariana (López-Vélez et al., 2007).

GRUPO DE ENFERMEDADES	PORCENTAJE	NÚMERO	ENFERMEDADES <sup>1</sup>	PORCENTAJE	NÚMERO
HEPATITIS	82%	755	Hepatitis B pasada <sup>2</sup> Hepatitis C <sup>3</sup> Hepatitis B <sup>2</sup> Hepatitis D Hepatitis A	52% 18% 11% 0,3% 0,1%	605 90 129 5 1
TUBERCULOSIS	33%	512	Inf. tuberculosa <sup>4</sup> TB pulmonar TB extrapulmonar	52% 2% 1%	464 33 15
INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL	8%	125	Sífilis Otras ETS	3% 5%	53 72
VIH	7%	70	VIH/SIDA <sup>5</sup>	7%	70
FILARIAS CUTÁNEAS	17%	264	<i>O. volvulus</i> <i>M. streptocerca</i>	17% 0,4%	264 7
FILARIAS SANGUÍNEAS	9%	144	<i>M. perstans</i> <i>L. loa</i>	8% 2%	125 29
MALARIA	13%	200	<i>P. falciparum</i>	8%	126
PARÁSITOS INTESTINALES	14%	216	<i>A. lumbricoides</i>	5%	80
ECTOPARASITOSIS	2%	34	Escabiosis pediculosis	2% 0,02%	30 4
ESQUISTOSOMIASIS	2%	36	Esquistosomiasis	2%	36
TOXOPLASMOSIS	0,2%	4	<i>Toxoplasma gondii</i>	0,2%	4
CISTICERCOSIS	0,1%	2	Cisticercosis	0,1%	2
TOXOCARIASIS	0,2%	4	<i>Toxocara</i> sp	0,2%	4
FASCIOLIOSIS	0,05%	1	<i>Fasciola hepatica</i>	0,05%	1



(Continuación) GRUPO DE ENFERMEDADES	PORCENTAJE	NÚMERO	ENFERMEDADES <sup>1</sup>	PORCENTAJE	NÚMERO
AMEBIASIS TISULAR	0,2%	4	Absceso hepático	0,2%	4
LEISHMANIASIS	0,1%	2	Leishmaniasis cutánea Leishmaniasis visceral	0,05% 0,05%	1 1
ENFERMEDAD DEL SUEÑO	0,1%	1	Enfermedad del sueño	0,1%	1
FIEBRE BOTONOSA	0,05%	1	Fiebre botonosa	0,05%	1
INF.RESPIRATORIAS/ORL	2,5%	39	Inf. respiratoria Inf. ORL	1,5% 1%	26 13
NEUMONÍA	0,7%	11	Neumonía	0,7%	11
MENINGITIS	0,1%	2	Meningitis	0,1%	2
INFECCIÓN URINARIA	3%	46	Infección urinaria	3%	46
INFECCIÓN INTESTINAL	0,2%	4	Inf. Gastrointestinal	0,2%	4
<i>H. pylori</i>	2%	33	<i>H. pylori</i>	2%	33
INFECCIÓN OSTEOARTICULAR	0,3%	5	Inf. Osteoarticular	0,3%	5
INFECCIÓN PARTES BLANDAS	0,6%	10	Inf. partes blandas	0,6%	10
FIEBRE TIFOIDEA	0,05%	1	Fiebre tifoidea	0,05%	1
FIEBRE Q	0,05%	1	Fiebre Q	0,05%	1
INFECCIÓN OCULAR	0,1%	2	Endoftalmitis	0,1%	2
MICOSIS SUPERFICIALES	5%	74	Micosis superficial	5%	74
MICOSIS PROFUNDA	0,2%	3	<i>Aspergillus</i> <i>Histoplasma</i> Otros	0,05% 0,05% 0,05%	1 1 1
OTRAS VIRIASIS	0,5%	1	Otras viriasis	0,05%	1
LEPRA	0,2%	3	Lepra	0,2%	3
OTRAS MICOBACTERIAS	0,1%	2	<i>M. avium complex</i>	0,1%	2
<b>(1)</b> Porcentajes realizados sobre el total de casos: 1.561 <b>(2)</b> Porcentajes realizados sobre datos disponibles: 1.157 <b>(3)</b> Porcentajes realizados sobre datos disponibles: 489 <b>(4)</b> Porcentajes realizados sobre datos disponibles: 900 <b>(5)</b> Porcentajes realizados sobre datos disponibles: 1.019					

Tabla 19. Enfermedades infecciosas diagnosticadas en 1.561 inmigrantes procedentes de África Subsahariana atendidos en la Unidad de Medicina Tropical del Hospital Ramón y Cajal (Madrid), 1990-2006. Fuente: López-Vélez et al. (2007)

Así, las pruebas complementarias destinadas al cribado de determinadas enfermedades infecciosas transmisibles relevantes para la salud pública [serologías de VIH, hepatitis virales, sífilis, PPD (derivado proteico purificado)] podrían ser solicitadas desde Atención Primaria, (aunque el seguimiento y control de determinadas patologías concierne más a Atención Especializada).

Los cribados de enfermedades que se podrían realizar son:

- Cribado de tuberculosis: La mayoría de los casos son reactivaciones de la infección adquirida en sus países de origen. Por tanto, la posibilidad de que un inmigrante padezca tuberculosis depende en gran medida de la prevalencia de ésta en su país de procedencia. Los cinco años posteriores a su llegada es la fase de mayor riesgo de reactivación, por lo que la dificultad para acceder a los servicios sanitarios puede retrasar el diagnóstico y el inicio del tratamiento, aumentando así el periodo de transmisibilidad (Morera Montes et al., 2009).
- Cribado de hepatitis virales: Las tasas más altas de prevalencia de VHB y VHC se encuentran en el sudeste asiático y en África Subsahariana, por lo que se podría recomendar el cribado sistemático en inmigrantes procedentes de estos lugares. En los provenientes de otras áreas únicamente se realizaría a las personas pertenecientes a grupos de riesgo (Morera Montes et al., 2009).
- Cribado VIH: La infección por VIH es un grave problema a nivel mundial, siendo África Subsahariana la zona más afectada por la epidemia. La OMS ha concluido que su cribado es ineficaz para prevenir la propagación del virus (Morera Montes et al., 2009). La prueba debería realizarse con el fin de proporcionar a los casos positivos la posibilidad de una asistencia adecuada en un centro especializado.
- Cribado de otras patologías prevalentes: **a)** *Drepanocitosis*, **b)** *Déficit de glucosa 6 fosfatodeshidrogenasa*, **c)** *Hipertensión arterial (HTA)* [con renina baja y alteración en el transporte del sodio, lo que les hace más sensibles a la ingesta de sal y que respondan peor a IECAs (Inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina) y betabloqueantes] (Gimeno Feliu, 2009). **d)** *Mutilación genital femenina* (en España su realización es delito y por tanto su sospecha debe implicar la notificación al juez o al ministerio fiscal) (Gimeno Feliu, 2009; Kaplan-Marcusan et al., 2006a; Kaplan-Marcusan et al., 2010b). **e)** *Salud mental* (la migración representa un estrés por las dificultades de adaptación e integración, separación familiar, de comunicación, etc) (Collazos Sánchez, Ghali Bada, Ramos Gascón & Qureshi Burckhardt, 2014). Para algunos autores lo que sienten los inmigrantes es un proceso de duelo (Grinberg & Grinberg, 1984), en el que la persona tiene, ante todo, que asumir pérdidas: de amigos, de estatus, de su ambiente familiar, etc. Esta situación generalmente termina con planes, esperanzas y sueños para el futuro y, por otra parte, desafía las creencias y asunciones acerca de uno mismo y del mundo (Bhugra et al., 2014; Muiño Martínez, 2009). Por otro lado, la marginación conduce en muchos casos al consumo de sustancias tóxicas, especialmente de alcohol.

Además, estaría indicado realizar un cribado de parasitosis en aquellos pacientes que provengan de áreas endémicas, que pasamos a desarrollar a continuación por ser uno de los pilares de este trabajo.

### **1.3.9 Helmintiasis más frecuentes en los países de procedencia de los inmigrantes subsaharianos**

La base de este estudio es la relación entre parásitos y su influencia sobre los eosinófilos en sangre, por lo que es importante conocer las helmintiasis más frecuentes en los pacientes estudiados según su origen, ya que son los helmintos el grupo de parásitos que desencadenan frecuentemente eosinofilia.

Dependiendo del riesgo epidemiológico y de la procedencia del individuo subsahariano, se debería realizar un cribado de las parasitosis descritas en los párrafos siguientes.

Según Huerga Aramburu et al. (2009) que cita a Salas, Heifetz & Barrett-Connor (1990), las parasitosis intestinales son muy prevalentes en África donde se aprecian altas frecuencias entre el 29-81%.

En España se han descrito numerosos casos y series de individuos infectados por parásitos intestinales procedentes de África Subsahariana llegados en los 6 meses previos al país (Morera Montes et al., 2009). Los que resultan más frecuentes son: *T. trichiura*, *A. lumbricoides*, *G. lamblia*, *E. histolytica*, uncinarias, *S. stercoralis* y *Schistosoma* spp; de entre ellos, las dos últimas parasitaciones son potencialmente graves (Martín Sánchez et al., 2000); siendo, además, la esquistosomosis la helmintiasis más prevalente en todas las áreas de África. Por otra parte, uncinarias, *Strongyloides* spp, *Schistostoma* spp, especialmente éstas dos últimas, se asocian con frecuencia a elevados valores de eosinofilia; también otras parasitosis tisulares, como *Mansonella* spp, *Trichinella* spp, *Toxocara* spp y *Gnathostoma* sp, entre otras son causantes de una marcada elevación de eosinófilos.

Otros helmintos intestinales que se encuentran con asiduidad en pacientes de origen subsahariano, y desencadenan igualmente eosinofilia más o menos intensas son: *Taenia* spp, *Hymenolepis* spp, *Fasciola* spp y *Paragonimus* spp.

La realización del estudio de parásitos intestinales en heces en inmigrantes está en discusión. Por una parte se encuentra la curación espontánea de la mayoría de las infecciones con el tiempo, y por otra la baja sensibilidad que posee el examen de una sola muestra de heces. Además, el riesgo de desarrollar una enfermedad disminuye con el tiempo de residencia del inmigrante en el país de acogida, pues hay enfermedades parasitarias que se solucionan directamente (López-Vélez et al., 2007).

La petición de esta prueba no se debe basar únicamente en la presencia de síntomas gastrointestinales ya que parece que no hay correlación entre éstos y la existencia de infección. Algunos autores recomiendan el cribado de parásitos intestinales con tres muestras de heces en los inmigrantes llegados en los últimos 3-5 años, no por el riesgo de transmisión sino en beneficio del propio paciente (McCarthy et al., 2012). Otros autores han sugerido que el tratamiento ciego con ABZ (400 mg/día durante 5 días) en inmigrantes procedentes de zonas con alta prevalencia (incluyen Asia,

Latinoamérica, África Subsahariana y Europa del Este) es más eficiente que el cribado. De cualquier modo se sugiere que podría realizarse en recién llegados (menos de 6 meses o un año de estancia en España) especialmente si proceden de zonas rurales o han vivido en condiciones de bajo nivel higiénico-sanitario, un cribado de parasitosis intestinales (Huerga Aramburu et al., 2009), así como el estudio de helmintiasis tisulares (no accesibles desde Atención Primaria), de manera personalizada para cada paciente.

### 1.3.10 Helmintiasis tisulares más frecuentes en España

En España, son numerosas las citas sobre la asociación entre eosinofilia y helmintiasis. Estos reportes se realizan en un marco complejo, ya que se detectan tanto casos, y/o brotes, provocados por helmintiasis autóctonas (anisakiosis, hidatidosis, oxiuriasis, estrongiloidosis, triquinelosis...), como por patologías importadas, según Carranza Rodríguez, Escamilla González, Fuentes Corripio, Perteguer Prieto, Gárate Ormaechea, Pérez-Arellano (2015).

Comenzaremos revisando las referencias relacionadas con las helmintiasis autóctonas más características y su asociación con eosinofilia. Una de las más relevantes es la hidatidosis, zoonosis de gran repercusión socioeconómica en la península hasta finales del siglo XX. Históricamente las regiones más afectadas han sido Aragón, Castilla-La Mancha, Castilla y León, Extremadura, Navarra y La Rioja. La hidatidosis llegó a reducirse de forma significativa gracias a los programas de control introducidos en los años 80 y 90. En esta parasitosis el número de eosinófilos se mantiene en valores prácticamente normales en formas no complicadas de la enfermedad, y aumenta en aquéllas más graves. También es muy interesante el caso de la estrongiloidosis autóctona, especialmente en la Comunidad Valenciana. Esta nematodosis, de graves consecuencias en el Síndrome de Hiperinfección y especialmente en la forma diseminada, se ha mantenido endémica en la comarca de La Safor. Allí, Cremades-Romero et al. (1997) realizaron un estudio observacional de forma prospectiva y de tipo longitudinal durante un periodo de 19 meses; la selección de pacientes se llevó a cabo a partir de la presencia de eosinofilia sin filiar (>5%). A todos ellos se les realizó una búsqueda activa del parásito en heces y se identificaron 37 pacientes adultos con *S. stercoralis*; tras el tratamiento, 35 normalizaron la cifra de eosinofilia. El grupo (Román Sánchez et al., 2001) publicaron en ese año que la eosinofilia era un marcador sensible de la estrongiloidosis, encontrando que hasta el 82% de los casos mostraban más de 500 eosinófilos/ $\mu$ l, y que esta cifra crecía más en infecciones crónicas que en formas severas.

Otra nematodosis que sigue estando bien representada en nuestro entorno es la triquinelosis. Son numerosas las citas que hacen referencia a los brotes de la enfermedad (Rodríguez et al., 2004) que en su mayoría se concentran en cinco áreas principales: **a)** Cordillera Cantábrica y Pirenaica; **b)** Cordillera Ibérica; **c)** Cordillera Central;

**d)** Montes de Toledo, y **e)** Cordillera Bética. Tras el control del ciclo doméstico en nuestro territorio, el parásito siguió, y sigue, bien representado en animales salvajes, como el jabalí, que ha sido el origen de muchas de las últimas alertas registradas en las zonas montañosas destacadas. En todo caso, el control veterinario ha conseguido que en las últimas anualidades prácticamente no se hayan declarado brotes de triquinosis. En relación con su asociación con la eosinofilia, comentar que Tiberio et al., (1995) en la descripción de un brote de esta parasitosis en Navarra encontró que de los 40 expuestos, 19 habían consumido embutido de cerdo, y de ellos 18 (95%) tenían hipereosinofilia que se normalizó 12 meses después del diagnóstico. También Serrano, Lacasa, Velázquez, Ziad & Aznar (1989) hallaron eosinofilia en 37 de los 48 individuos involucrados en un brote desencadenado por el consumo de carne de jabalí, y Herráez García, Lanusse Sendero, Cortés Blanco & García Cabañas, (2003) destacaron la relevancia de la eosinofilia como un marcador temprano y signo analítico característico de triquinosis, al examinar 52 individuos expuestos a un brote de la enfermedad detectado en la Región de La Vera a comienzos del 2002.

Las helmintiasis intestinales típicas, producidas por *Taenia* spp, *T. trichiura*, *A. lumbricoides*, *H. nana* y uncinarias, estuvieron bien representadas en toda la geografía española en otra época, pero hoy en día su incidencia ha disminuido significativamente; algunas se pueden considerar prácticamente erradicadas, gracias a las mejoras higiénico-sanitarias logradas (Ares-Mazas & Sela-Pérez, 1988).

La fasciolosis, trematodosis hepato-biliar, se caracteriza por cursar habitualmente asociada con eosinofilia. Esta parasitosis es más frecuente en el País Vasco y Castilla y León (Cosme, Ojeda & Cilla, 2001; Sánchez-Andrade et al., 2008).

En los últimos años, y relacionado con el consumo de pescado fresco, crudo o poco cocido, se ha producido un aumento significativo de casos de anisakiosis. Estos sucesos aparecen por toda España, pero especialmente en regiones en las que se consume de manera habitual "boquerones" y otros platos a base de pescado no bien cocinado. A diferencia de otras helmintiasis, la eosinofilia periférica no suele ser común en anisakiosis (Carranza Rodríguez et al., 2015)

Helmintos poco frecuentes, pero que conviene tener en cuenta, son las especies de *Gnathostoma*. Considerado habitualmente como parásito importado, en 2001 se describieron los dos primeros casos detectados en España, en mujeres de Granada que no habían realizado viajes a los trópicos (Montero, Montero, Rosales & Mascaró, 2001).

Por último, también es relevante destacar la alta prevalencia de oxiuros y de la menos estudiada toxocariosis. Aunque poco citada en la literatura, a pesar de su amplia prevalencia, la parasitación por *E. vermicularis* es de las helmintiasis más frecuentes y extendidas en nuestro país, especialmente en la población infantil. Si bien las opiniones son dispares en relación con su asociación con eosinofilia, hay que mencionar que Pérez-

Chóliz et al. (1983) revisaron 1131 pacientes, de los que 384 mostraban parásitos intestinales, concluyendo que la eosinofilia era una alteración constante en los individuos con oxiuros. Con respecto a toxocariosis y dirofilariosis, se piensa que su impacto está infravalorado, pero en los pocos reportes que existen sobre el tema se menciona que en las formas viscerales, la cifra de eosinófilos crece significativamente.

### **1.3.11 Real Decreto-Ley 16/2012: Su repercusión tanto en la sanidad española como en el presente estudio**

«La salud es un estado de completo bienestar físico, mental y social, y no solamente la ausencia de afecciones o enfermedades». La cita procede del Preámbulo de la Constitución de la OMS, que fue adoptada por la Conferencia Sanitaria Internacional, celebrada en Nueva York del 19 de junio al 22 de julio de 1946 y ratificada, en ese día de la clausura, por los representantes de 61 Estados (Official Records of the World Health Organization, Nº 2, p. 100), entrando en vigor el 7 de abril de 1948. Se trata de una definición que no ha sido modificada desde entonces (OMS, 2015f).

El RD-Ley 16/2012, de 20 de abril de 2012 de medidas urgentes, promulgado por el gobierno de España para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones, que se publicó en el Boletín Oficial del Estado (BOE) el día 24 de abril de 2012 y entró en vigor ese mismo día, tuvo consecuencias complejas para toda la sanidad española. Este estudio, posiblemente, se vio afectado parcialmente por él. Las repercusiones de este RD-Ley tanto en el panorama sanitario español como en este trabajo se contemplan en el apartado Discusión.

Durante el proceso de elaboración final de esta investigación la Dirección General de Coordinación de la Asistencia Sanitaria del Servicio Madrileño de Salud dependiente de la Comunidad de Madrid, envió el pasado 21 de agosto de 2015 una circular interna a los Centros de Salud donde se les indicaba el deber de prestar asistencia sanitaria «a todas las personas inmigrantes» que llegasen «con o sin documentación». El 28 del mismo mes y año se recibió una nota interior enviada por el citado órgano directivo, dando instrucciones sobre la forma de registrar provisionalmente a estos pacientes en el Sistema de Información Poblacional-CIBELES con el código TIR (Transeúntes sin permiso de residencia), esto permite la continuidad asistencial, la realización de pruebas diagnósticas, interconsultas e ingresos hospitalarios si fuesen necesarios.

Así, Madrid se suma a otras Comunidades que ya daban o darán cobertura sanitaria (aunque con algunas restricciones) a los inmigrantes “sin papeles” (Fig. 41).



Figura 41. Comunidades que ofrecen asistencia sanitaria a inmigrantes sin papeles. Fuente: [abc.es/Madrid](http://abc.es/Madrid). Día 27/08/2015 - 14.04h

Los medios de comunicación se han hecho eco del anuncio del Gobierno Central que está preparando un acuerdo con todas las Comunidades Autónomas en este mismo sentido. Una de las claves de este futuro acuerdo parece ser, que cada Comunidad Autónoma cree su propio registro de inmigrantes. Sobre este particular, la titular del ejecutivo madrileño, señaló que entiende que este pacto se debe tomar en el Consejo Interterritorial a celebrar el 2 de septiembre de 2015.

Una vez celebrada la citada reunión, el Consejo en un principio, parece ser, que no se llegó a ningún acuerdo para homogeneizar la prestación sanitaria a inmigrantes en situación irregular, según nota de prensa publicada por el diario EL MUNDO con fecha 2 de septiembre de 2015.





## **2. Objetivos e Hipótesis**



## **2. OBJETIVOS E HIPÓTESIS**

### **OBJETIVOS**

#### **2.1 OBJETIVO PRINCIPAL**

Conocer la asociación entre eosinofilia en sangre periférica y padecer determinadas parasitosis, en pacientes de origen subsahariano del Centro de Atención Primaria "Brújula" de Torrejón de Ardoz (Madrid).

#### **2.2 OBJETIVOS SECUNDARIOS**

- Conocer la asociación entre eosinofilia en sangre periférica y parasitosis mediante la determinación de parásitos tisulares por serología.
- Conocer la asociación entre eosinofilia en sangre periférica y parasitosis intestinales mediante la determinación de parásitos en heces por microscopía
- Identificar factores clínicos y epidemiológicos relacionados con la infección parasitaria en este tipo de pacientes.
- Observar y describir el tratamiento y posterior seguimiento de los pacientes diagnosticados en este estudio de parasitosis.

### **HIPÓTESIS**

#### **2.3 HIPÓTESIS CONCEPTUAL**

Existe asociación entre eosinofilia en sangre periférica y padecer determinadas parasitosis en pacientes de origen subsahariano del Centro de Atención Primaria "Brújula" de Torrejón de Ardoz (Madrid).

#### **2.4 HIPÓTESIS OPERACIONAL**

La hipótesis conceptual se operativiza a partir de la variable principal de identificación de parasitosis: la presencia de parásitos tisulares identificados por serología. En consecuencia, la hipótesis operacional es que en los pacientes con eosinofilia, la prevalencia de parasitosis (presencia de parásitos tisulares identificados por serología) es mayor que en pacientes sin eosinofilia.

#### **2.5 HIPÓTESIS ESTADÍSTICA**

La hipótesis nula es que la prevalencia de parasitosis en los pacientes con eosinofilia no es diferente que la prevalencia en pacientes sin eosinofilia. Para establecer la hipótesis alternativa, dada la escasez de datos sobre la prevalencia de eosinofilia y parasitosis en el

tipo de pacientes en los que se centra esta tesis, se asumió que ésta podría ser entre un 20% y un 25% mayor en los pacientes con eosinofilia que en los pacientes sin ella. Finalmente, se estableció como hipótesis alternativa que en los pacientes con eosinofilia, la prevalencia de parasitosis es un 22% mayor que en pacientes sin eosinofilia. Por lo tanto, se rechaza la hipótesis nula si la diferencia de proporciones de pacientes con parásitos tisulares detectados por serología es igual o mayor al 22% entre los pacientes que tienen eosinofilia respecto a los pacientes que no la tienen. El tamaño muestral (ver más adelante) se ha calculado para satisfacer la hipótesis estadística.

## **3. Materiales y Métodos**



### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1 CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO**

##### **3.1.1 Tipo de diseño**

Se trata de un estudio descriptivo observacional y transversal.

##### **3.1.2 Ámbito de estudio**

El estudio se ha llevado a cabo en el Centro de Salud de Atención Primaria "Brújula" de Torrejón de Ardoz de la Comunidad de Madrid, adscrito a la Dirección Asistencial Este. El estudio se realizó durante el periodo de tiempo comprendido entre 2012 y 2014.

##### **- Población de muestreo**

La población examinada ha estado constituida por pacientes atendidos en consulta de atención primaria del Centro de Salud "Brújula" de la Dirección Asistencial Este en Torrejón de Ardoz (Madrid).

Esta población de estudio ha sido integrada por pacientes de origen subsahariano de ambos sexos y de distintas edades.

El grupo se subdividió en dos categorías: **i)** con presencia de eosinofilia y **ii)** sin presencia de eosinofilia en la analítica de sangre. En el caso de los sujetos donde se detectó eosinofilia, se clasificaron a su vez según presentaran valores de eosinofilia relativa o absoluta.

Como se explicó al inicio, en esta investigación se ha considerado eosinofilia a la presencia de un número de eosinófilos igual o superior a  $0,5 \times 10^9/l$  (500 células/ $\mu l$  en sangre periférica), o igual o superior al 4% en cuanto al valor relativo, identificándose a partir de esta cifra tres grados: **1)** eosinofilia leve, entre 500 y 999 eosinófilos/ $\mu l$ , **2)** eosinofilia moderada, entre 1.000 y 3.000 eosinófilos/ $\mu l$  y **3)** eosinofilia intensa, cuando las cifras superan los 3.000 eosinófilos/ $\mu l$ .

##### **- Criterios de inclusión**

- Pacientes de origen subsahariano con resultado positivo de eosinofilia en un hemograma de rutina.
- Pacientes de origen subsahariano con resultado negativo de eosinofilia en un hemograma de rutina.
- Pacientes con "Consentimiento Informado" firmado (todos los pacientes incluidos en este estudio necesariamente firmaron de manera voluntaria dicho impreso) **(ANEXO I)**.

- Criterios de exclusión

- Pacientes de origen subsahariano, que no quisieron participar en el estudio y por lo tanto no firmaron el Consentimiento Informado.

- Tamaño muestral

El tamaño de la muestra fue determinada por un muestreo no probabilístico de casos consecutivos, teniendo en cuenta que la población diana era de 389 (todos los pacientes subsaharianos adscritos al Centro de Salud de Atención Primaria "Brújula" de Torrejón de Ardoz-Madrid) y la población accesible de 192 (pacientes a los que se les propuso participar en el estudio de los cuales 184 aceptaron y 8 se negaron).

Finalmente nuestra población muestra quedó constituida por 184 pacientes subsaharianos distribuidos en dos subgrupos dependiendo de la existencia o no de eosinofilia en su analítica de sangre.

- Técnica de muestreo

En este estudio se incluyeron, como se ha expuesto, por muestreo no probabilístico de casos consecutivos, todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y acudieron, por cualquier motivo de salud, a alguna de las consultas de medicina de Atención Primaria del Centro de Salud participante.

La mayor parte del personal sanitario del Centro de Salud mencionado al conocer este trabajo, manifestó su interés en informar a la investigadora cuando contactasen con alguno de los pacientes que cumplían los criterios de inclusión y así pudieran participar en el estudio.

- Recogida de datos

Las diferentes variables que se han incluido en el trabajo se registraron en un Cuaderno de Recogida de Datos, mediante un cuestionario que la investigadora realizó a cada uno de los pacientes participantes y que fue completado con los episodios reflejados en sus historias (**ANEXO II**).

### 3.2 VARIABLES

La mayoría de los datos de las variables que se incluyeron se han obtenido a través del programa informático utilizado en Atención Primaria en la Comunidad de Madrid (AP-MADRID). Se analizaron episodios como determinados tratamientos médicos o procesos clínicos agudos o crónicos que podrían estar relacionados con la presencia de eosinofilia periférica y así poder identificar su origen. Para ello, se revisaron las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio (en el Código Tipo sobre Investigación elaborado por Farmaindustria y revisado e inscrito en la Agencia Española de Protección de Datos, se contempla la posibilidad de que se revisen las historias clínicas para detectar a posibles candidatos a la investigación, sin su consentimiento, cuando se haga por personal sanitario, así como la posibilidad de contactar con ellos).



- *Variables sociodemográficas:* **i)** Fecha, lugar y país de nacimiento, **ii)** Sexo (hombre o mujer) y **iii)** Tiempo de residencia en España (meses y/o años), y viaje posterior al país de origen.
- *Variables descriptivas:* Son los episodios registrados en sus respectivas historias clínicas: **i)** Factores de riesgo cardiovascular como hipertensión, dislipemia, diabetes mellitus y obesidad y **ii)** Episodios recogidos en la historia clínica relativos a cabeza y cuello, piel y mucosas, aparato cardiovascular, respiratorio, gastrointestinal, locomotor, sistema nervioso, exploración de adenopatías y visceromegalias, y otros.
- *Variables analíticas:* Son los resultados analíticos obtenidos a través de la historia clínica del paciente. Se realizaron: Hemograma; Pruebas de función hepática; Bioquímica; Muestra de heces; Pruebas serológicas víricas [VHA (hepatitis A), VHB, VHC y VIH] y parasitarias: (*F. hepatica*, *Schistosoma* spp, *T. solium* (cisticercosis), *E. granulosus*, *Trichinella* spp, *Toxocara* spp, *S. stercoralis*, Filarias linfáticas y *O. volvulus*).

### 3.3 PROCEDIMIENTOS DE ESTUDIO

Este estudio comenzó en enero del año 2012 y finalizó en noviembre del año 2014. Para poder desarrollarlo fue necesario obtener los siguientes informes favorables:

- Del Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares (Madrid), en su sesión del día 30 de noviembre de 2011 (**ANEXO III**).
- De la Comisión Local de Investigación Este dependiente de la Dirección Asistencial Madrid Este, Gerencia de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid, en su reunión del 12 de diciembre de 2011, según consta en el acta 04/2011 (**ANEXO IV**).
- Del Comité de Ética de la Investigación y de Experimentación Animal de la Universidad de Alcalá (Alcalá de Henares-Madrid), en su informe emitido el 14 de Abril de 2015 (**ANEXO V**).

#### 3.3.1 Recogida de muestras

En la práctica clínica habitual de los Centros de Salud es usual, y por tanto no representa ningún coste adicional, que el médico de Atención Primaria solicite una analítica de sangre por diversos motivos de consulta, consistente en un hemograma (que permite conocer el grado de eosinofilia, además de evaluar las otras series) y un estudio bioquímico, ambas pruebas básicas.

Los pacientes pertenecientes al grupo integrante de este estudio fueron localizados por su médico de Atención Primaria cuando acudían a la consulta por cualquier motivo de salud, ofreciéndoles su participación. Los que aceptaron su inclusión

firmaron el Consentimiento Informado y fueron citados en días determinados, ya pactados con el personal de administración del Centro, para la entrega de: **i)** tres muestras de heces para estudio parasitario que deberían ser recogidas en días alternos, **ii)** una muestra más para coprocultivo, con el fin de realizar la determinación de bacterias ya que ambas prácticas son habituales en la consulta de Atención Primaria, y **iii)** como ya se ha comentado, se les realizó una analítica de sangre básica de rutina, y en el mismo acto se les extrajo una mínima muestra para diagnóstico serológico de helmintiasis.

Éstas últimas debidamente identificadas mediante pegatinas específicas fueron enviadas para su procesamiento, obtención del suero y almacenaje adecuado a los laboratorios del Hospital Universitario Príncipe de Asturias en Alcalá de Henares (Madrid) hasta febrero de 2012, y a UNILABS, que analiza las muestras pertenecientes al Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz (Madrid) a partir de marzo de 2012 hasta la finalización del estudio.

Una vez obtenido el suero fue remitido a la Unidad de Diagnóstico y Referencia de Parasitosis del Servicio de Parasitología del Centro de Microbiología dependiente del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) de Majadahonda (Madrid), donde se realizaron las pruebas de detección de anticuerpos específicos frente a las siguientes parasitosis: fasciolosis, esquistosomosis, cisticercosis, hidatidosis, triquinosis, toxocariosis, estrongiloidosis, filariosis y oncocercosis.

Tras el examen de las muestras y una vez identificados los pacientes con resultados positivos frente a las helmintiasis ensayadas, cuando volvieron a consulta, se les informó para administrarles el tratamiento adecuado, si accedían a ello. Posteriormente, y tras un período de tiempo, cuando acudieron nuevamente a consulta, y para poder comprobar si habían negativizado su resultado inicial, se les solicitó a los individuos con positividad en serología frente a determinados parásitos otra analítica idéntica a la inicial.

### **3.4 MÉTODOS DE LABORATORIO**

En los laboratorios del Hospital Universitario Príncipe de Asturias y en el de UNILABS se realizaron las siguientes determinaciones analíticas:

#### **3.4.1 Hemograma. Determinación de eosinofilia**

En el hemograma de cada paciente se determinó la cantidad de leucocitos, eosinófilos, neutrófilos, monocitos, linfocitos, plaquetas, hemoglobina, entre otros, de acuerdo a los procedimientos del laboratorio.

### 3.4.2 Pruebas de función hepática

Se determinaron, asimismo, las transaminasas hepáticas: (GOT), transaminasa glutámico-pirúvica (GPT), GGT y bilirrubina total, de acuerdo a los procedimientos del laboratorio.

### 3.4.3 Bioquímica básica

Se evaluó la creatinina, ácido úrico, glucemia, proteínas totales, albúmina, LDH, entre otros, de acuerdo a los procedimientos del laboratorio.

### 3.4.4 Pruebas serológicas víricas

A la mayoría de los pacientes, previo su consentimiento, se les pudo realizar la serología para VIH, VHA, VHB, VHC y sífilis, según procedimiento de los laboratorios de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares (Madrid), hasta febrero de 2012, y de UNILABS que analiza las muestras pertenecientes al Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz (Madrid), a partir de marzo de 2012 hasta la finalización del estudio.

### 3.4.5 Coprocultivo

Se realizó la siembra de una muestra adecuada de heces en medios de cultivo apropiados para el desarrollo de bacterias entéricas patógenas. Según el procedimiento implantado en el laboratorio. En resumen: en el Centro de Salud se entregó un tubo con un hisopo estéril con el que el paciente recogió una pequeña cantidad de sus heces. Dicho tubo lleva como medio de transporte Cary-Blair para microorganismos fecales, aerobios y anaerobios (Caffer & Terragno, 2001). Este medio se utiliza para la determinación de los géneros de bacterias: *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter* y *Yersinia* (*Y. enterocolitica*).

Para la búsqueda de *Salmonella* spp y *Shigella* spp, la muestra fecal se suspendió en solución fisiológica y el hisopo se colocó en un medio de enriquecimiento (Caffer & Terragno, 2001) de Caldo de Selenito (peptona, lactosa, fosfato de sodio y selenito de sodio), Agar MacConkey (sales biliares) y Agar XLD (xilosa, lisina y desoxicolato). Tras incubar 18-24 horas a 37°C se realizaron subcultivos en medios de aislamiento.

En la detección de *Campylobacter* spp se utilizaron medios adicionados de carbono activado (CCDA: agar, carbón, dexosicolato, cefoperazona) que favorecen el crecimiento de estas especies capnofílicas (López García, Cárdenas Poveda & Osuna Molina, 2012).

Para la detección de *Yersinia* sp se utilizó Agar Selectivo para *Yersinia* (Schiemann et al., 1979) como alternativa al agar MacConkey.

En caso de crecimiento bacteriano se realizó un antibiograma (cuyo objetivo es el de evaluar la sensibilidad de la cepa bacteriana) por el método de difusión disco-placa (o método Kirby-Bauer) en el que sobre la superficie de una placa de agar se inoculó una

cantidad estandarizada de bacterias, sembrándolas de forma uniforme. A continuación se colocaron discos de papel de filtro impregnados con concentraciones conocidas de los diferentes antibióticos y se incubó la placa durante 18-24 horas a 37°C (Huerta, 2014).

#### **3.4.6 Coprología de parásitos**

Se utilizaron tres muestras de heces, recogidas en días alternos, con la finalidad de aumentar el rendimiento de la pruebas, y tener una mayor posibilidad de detección de las diferentes parasitosis

Se tomó una parte de las heces depositadas en cada uno de los tres recipientes, que contienen formaldehído. Posteriormente se tiñeron con Lugol, y por último, se pasó a visualizar para la identificación microscópica ("Protocolos diagnósticos", 2010), según procedimiento de los laboratorios de Análisis Clínicos del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares (Madrid), hasta febrero de 2012, y de UNILABS que analiza las muestras pertenecientes al Hospital Universitario de Torrejón de Ardoz (Madrid), a partir de marzo de 2012 hasta la finalización del estudio. Con este procedimiento se persiguió poner de manifiesto la existencia de parásitos intestinales o de órganos anejos.

#### **3.4.7 Serología de helmintos**

El estudio serológico para la detección de parásitos se realizó en el Laboratorio de la Unidad de Diagnóstico y Referencia de Parasitosis del Servicio de Parasitología del Centro de Microbiología dependiente del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) de Majadahonda (Madrid).

Las muestras de suero remitidas al laboratorio de Análisis Clínicos UNILABS desde el Centro de Salud Brújula de Torrejón de Ardoz (Madrid) se mantuvieron almacenadas a -20°C hasta que se enviaron al laboratorio de Diagnóstico y Referencia de Parasitosis, donde se analizaron para el diagnóstico de las helmintiasis a estudio, mediante las siguientes técnicas:

##### Strongiloidosis:

La detección de anticuerpos se realizó mediante la utilización del Kit comercial *Strongyloides* IgG ELISA (DRG Instruments GmbH, Marburg, Alemania), según instrucciones del fabricante. Las placas están sensibilizadas con un antígeno crudo de *S. stercoralis*, para la detección de IgG específicas.

En todas las determinaciones el resultado se expresó en Índice. Éste se obtiene tras realizar el cociente de la densidad óptica (DO) de la muestra y el Cut Off (después de restar el blanco).

Su interpretación fue la siguiente: Índice <1: Resultado negativo; Índice entre 1-1,1: Resultado indeterminado; Índice > 1,1: Resultado positivo.

### Cisticercosis. Toxocariosis. Esquistosomosis:

Se emplearon los siguientes kits diagnósticos comerciales de método ELISA: Novalisa™ *T. solium* IgG; Novalisa™ *T. canis* IgG; y Novalisa™ *S. mansoni* IgG (Novatec Immunodiagnostica GmbH, Alemania), todos ellos sensibilizados con extractos crudos de los respectivos parásitos, para la detección de IgG específica en cada caso, siguiendo las instrucciones del fabricante.

En todas las determinaciones, como en el caso de la estrogiloidosis, el resultado se expresó en Índice. Éste se obtiene tras el cociente de la DO de la muestra y el Cut Off (después de restar el blanco).

Su interpretación fue la siguiente: Índice <1: Resultado negativo; Índice entre 1-1,1: Resultado indeterminado; Índice > 1,1: Resultado positivo.

### Triquinelosis:

Los anticuerpos IgG anti-*Trichinella* spp se determinaron mediante Inmunofluorescencia Indirecta (IFI), utilizando como antígeno larvas de *T. spiralis*, de acuerdo al protocolo descrito por Sulzer (1965). Un título >1/20 se consideró resultado positivo.

### Fasciolosis:

Se realizó la determinación de anticuerpos IgG1 frente a *F. hepatica* mediante un método ELISA de captura utilizando el anticuerpo monoclonal MM3, de acuerdo al protocolo descrito por Muiño et al. (2011). Se consideró resultado positivo aquél que presentó una DO >0,15, después de restar las absorbancias obtenidas con y sin antígeno.

### Filariosis linfáticas:

Se utilizó un método ELISA "in house" cuya fuente de antígeno para la detección de inmunoglobulinas IgG totales e isotipos (IgG1; IgG3; IgG4) fue un antígeno crudo de *Brugia pahangi*. Se realizó de acuerdo al protocolo descrito por Lawrence y Denham (1993); Murdoch et al. (1996b). El resultado se expresó en Índice. Éste se obtuvo tras el cociente de DO de la muestra y el Cut Off (después de restar el blanco).

Su interpretación fue la siguiente: Índice <1: Resultado negativo; Índice entre 1-1,1: Resultado indeterminado; Índice > 1,1: Resultado positivo.

### Oncocercosis:

Se utilizó un método ELISA "in house" en el que el antígeno utilizado para la detección de inmunoglobulinas IgG totales e isotipos (IgG1; IgG3; IgG4) fue un antígeno crudo de *Onchocerca gibsoni*. Se realizó de acuerdo al protocolo descrito por Murdoch et al. (1996b). El resultado se expresó en Índice. Éste se obtuvo tras el cociente de DO de la muestra y el Cut Off (después de restar el blanco).

Su interpretación fue la siguiente: Índice <1: Resultado negativo; Índice entre 1-1,1: Resultado indeterminado; Índice > 1,1: Resultado positivo.

### Hidatidosis:

Se utilizó un método ELISA "in house" cuya fuente de antígeno para la detección de inmunoglobulinas IgG totales e isotipos (IgG1; IgG4) fue extracto de líquido hidatídico, de acuerdo al protocolo descrito por Güerri et al. (2000). El resultado se expresó en Índice. Éste se obtuvo tras el cociente de DO de la muestra y el Cut Off (después de restar el blanco).

Su interpretación fue la siguiente: Índice <1: Resultado negativo; Índice entre 1-1,1: Resultado indeterminado; Índice > 1,1: Resultado positivo.

### 3.5 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE PARASITOSIS

La elevación de eosinófilos, así como los síntomas clínicos pueden orientar hacia un diagnóstico de sospecha frente a una o varias de las helmintiasis estudiadas en este trabajo, y por esta razón se realizaron las pruebas adicionales anteriormente descritas, para obtener un diagnóstico de certeza. Por ello, en este estudio se consideró como caso positivo cuando se cumplieron una o más de las siguientes condiciones:

- que en el estudio coprológico se objetive la presencia de parásitos.
- que el resultado fuera positivo en las pruebas serológicas efectuadas en relación a los parásitos: *F. hepatica*, *Schistosoma* spp, *T. solium*/cisticercosis, *E. granulosus*, *Trichinella* spp, *T. canis*, *S. stercoralis*, Filarias linfáticas y *O. volvulus*.

### 3.6 TRATAMIENTO

El tratamiento de estas enfermedades parasitarias se basó tanto en documentos bibliográficos recientes como en enciclopedias médicas.

El protocolo de tratamiento que se siguió con los pacientes que portan protozoos/amebas diagnosticados por coprología (Tabla 20), y aquéllos afectados por parásitos tisulares detectados por serología (Tabla 21) son los fármacos y las dosis/día/duración recomendados que a continuación se indican:

Protozoos/amebas	Fármaco	Dosis	Duración
<i>Blastocystis hominis</i>	<b>Metronidazol</b>	500-750 mg/8h	5-10 días
<i>Giardia lamblia</i>	<b>Metronidazol</b> <b>Tinidazol</b>	500-750 mg/8h 2 g/24h	5-10 días 1 día
<i>Endolimax nana</i>	<b>Metronidazol</b>	500-750 mg/8h	5-10 días
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	<b>Metronidazol</b>	500-750 mg/8h	5-10 días
<i>Entamoeba coli</i>	No se trata por no ser patógena	-----	-----

Tabla 20. Pauta farmacológica para el tratamiento de las parasitosis (protozoos/amebas) estudiadas por coprología. Elaboración propia. Fuentes: Harrison Principios de Medicina Interna (2009); Farreras-Rozman Medicina Interna (2009); Medimecum: Guía de Terapia Farmacológica (2014)

Parásitos	Fármaco	Dosis	Duración	Otros
<i>F. hepatica</i>	<b>TRICLABENDAZOL</b>	10/mg/kg/24h	1-2 días	
<i>Schistosoma</i> spp	<b>PZQ</b>	40 mg/kg/12h	1 día	
<i>T. solium</i>	<b>PZQ</b>	15 mg/kg/24h dividido en 2 tomas	1 día	
<i>E. granulosus</i>	<b>ABZ</b> (efectividad limitada)	15 mg/kg/24h dividido en 2 tomas	En ciclos de 4 semanas con periodos de descanso de 2 semanas para disminuir su toxicidad	La cirugía continúa siendo el tratamiento de elección, excepto cuando el estado general, la edad avanzada, la presencia de múltiples quistes de pequeño tamaño o su localización conlleve un riesgo quirúrgico elevado.
<i>Trichinella</i> spp	<b>ABZ</b>	400 mg/12h	8-14 días	
<i>T. canis</i>	<b>ABZ</b>	400 mg/12h	5 días	
<i>S. stercoralis</i>	<b>IVERMECTINA</b>	200 µg/kg/24h	2 días	
Filarias linfáticas	<b>IVERMECTINA</b>	200 µg/kg/24h	2 días	
<i>O. volvulus</i>	<b>IVERMECTINA</b>	200 µg/kg/24h	2 días	

Tabla 21. Pauta farmacológica para el tratamiento de las parasitosis tisulares estudiadas por serología. Elaboración propia. Fuentes: Panic, Duthaler, Speich & Keiser (2014); Harrison Principios de Medicina Interna (2009); Farreras-Rozman Medicina Interna (2009); Medimecum: Guía de Terapia Farmacológica (2014)

### 3.7 RECOGIDA DE DATOS Y CONFIDENCIALIDAD

Todos los datos fueron referenciados en el "Cuaderno de Recogida de Datos" del estudio y posteriormente se introdujeron en una base de datos Microsoft Access® especialmente diseñada para este trabajo, que asignó a cada individuo un número correlativo y único, disociando los datos que pudieran identificar a los pacientes. Asimismo, se diseñó una hoja de cálculo Microsoft Excel® que se exportó a SPSS® para la obtención de los datos estadísticos. La base de datos ha sido custodiada por la investigadora y almacenada en un único ordenador privado sin conexión a Internet, con el compromiso de que el nombre del paciente no apareciese en ninguna publicación o comunicación de los resultados del estudio. En este sentido, solamente han tenido acceso a la totalidad de la información la investigadora y las Directoras de esta Tesis Doctoral. Este trabajo se ha sometido a auditorías internas, para comprobar y corregir los posibles errores materiales cometidos, las cuales fueron realizadas en las siguientes fechas: 20/04/2012, 07/07/2012, 25/05/2013, 22/07/2013, 05/09/2013, 11/11/2013, 15/01/2014, 30/04/2014, 15/07/2014, 28/10/2014, 30/11/2014, 08/12/2014, 26/01/2015 y 16/06/2015.

### 3.8 ASPECTOS ÉTICOS

Esta investigación se basa en un modelo de actuación habitual que no requiere pruebas invasivas, únicamente analíticas no complejas de sangre, suero y heces. Los riesgos asociados con este estudio son mínimos (p. ej. hematoma posterior a la extracción de sangre) y la incomodidad de trasladarse hasta el Centro de Salud para la realización de dichas pruebas. Estos riesgos son considerados leves respecto a los beneficios que puede obtener el paciente.

Los pacientes que se seleccionaron para el trabajo fueron debidamente informados de manera clara y detallada sobre los beneficios, riesgos y procedimiento de esta investigación. Esta información está pormenorizada en el "Consentimiento informado" que de manera voluntaria firmaron con el fin de participar en el estudio y que hubieran podido revocar libremente, en cualquier momento.

Todo el personal que ha colaborado en esta investigación: médicos de atención primaria, personal de enfermería, administrativos, auxiliares, celadores, etc, han participado de manera voluntaria y desinteresada.

Se ha garantizado una absoluta confidencialidad en todos los procesos de este trabajo, dado que cada paciente ha sido identificado por un número correlativo, no modificable, asignado automáticamente por el programa informático y sus datos reflejados en el Cuaderno de Recogida de Datos.

Como ya se ha comentado, este estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias de Alcalá de Henares (Madrid), en su sesión del día 30 de noviembre de 2011; y por el Comité de Ética de la Investigación y de Experimentación Animal de la Universidad de Alcalá, que emitió informe el 14 de Abril de 2015.

### 3.9 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el cálculo del tamaño muestral se partió de la hipótesis estadística: existe una diferencia de proporciones del 22% (diferencia absoluta de riesgos) de pacientes con parasitosis tisular por serología entre el grupo de pacientes con eosinofilia y el grupo de pacientes sin eosinofilia. Para garantizar que esta diferencia se encontraría, en caso de que existiese, se utilizó una aproximación conservadora. Se asumió el supuesto de máxima indeterminación ( $p=q=0,5$ ), por lo que se aceptó que la proporción de pacientes con parasitosis tisular por serología en el grupo sin eosinofilia sería del 39% y en el grupo con eosinofilia sería de 61% (diferencia del 22%). Se consideró que, en la población de estudio, la prevalencia de parasitosis tisular era de 1/3 (33,33%), por lo que por cada paciente con parasitosis se reclutarían dos pacientes sin parasitosis. Con estas asunciones, sería



necesario reclutar aproximadamente a 158 pacientes: 105 sin parasitosis y 53 con parasitosis (test de contraste de hipótesis a dos colas;  $\alpha=0,05$ ;  $\beta=0,2$ ).

A partir de la recogida de datos en Microsoft Access®, los datos fueron exportados a Microsoft Excel® donde se realizó la primera depuración de datos. A continuación, se llevó a cabo la recodificación de variables y la creación de otras nuevas (p. ej., números de parásitos, número de tratamientos recibidos, o categorización de variables continuas, entre otras). La base de datos en Excel, se exportó a SPSS® para llevar a cabo el análisis estadístico. Algunas variables fueron recodificadas o creadas en SPSS®.

Se ha realizado el análisis descriptivo de cada variable. Las variables cualitativas o categóricas se han expresado mediante porcentajes. En las variables cuantitativas se estudió primero la normalidad de la distribución de cada una de ellas: si ésta tuviese una distribución normal, los estadísticos descriptivos utilizados hubiesen sido la media y la desviación estándar o el intervalo de confianza al 95%. Cuando la variable no tiene distribución normal, se presenta la mediana y el rango intercuartílico (P25-P75). En la muestra, ninguna de las variables cuantitativas tiene distribución normal, a pesar de ello, en ocasiones, se expresan también los estadísticos de centralización y dispersión habituales de las variables con distribución normal para ilustrar mejor la descripción de la muestra.

En las principales variables cuantitativas del estudio se han realizado comparaciones de sus valores entre grupos (p. ej., con eosinofilia o sin ella, o con parasitosis o sin ella). Para los contrastes de hipótesis, en variables con distribución normal se planificó utilizar el test de Student para muestras independientes, si se comparan dos medias, o el ANOVA para comparar más de dos medias, pero estos tests no se han empleado debido a que ninguna variable continua de la muestra tiene distribución normal. Por lo tanto, se han utilizado tests no paramétricos para comparar variables: la U de Mann-Whitney para comparar dos distribuciones, o la prueba de Kruskal-Wallis para comparar más de dos distribuciones (Kirkwood, 1988.; Rothman, Greenland & Lash, 2008; Fleiss, 1986).

Para las variables categóricas o cualitativas, se han realizado los análisis bivariantes estudiando la significación de la asociación mediante el test de la chi-cuadrado de Pearson o, cuando había 5 ó menos observaciones en alguna de las categorías, mediante el test exacto de Fisher. Para comparar la magnitud y sentido de la asociación entre variables categóricas se ha utilizado el riesgo relativo (RR) y la odds ratio (OR). Para comparar las diferencias de proporciones de pacientes con eosinofilia antes y después del tratamiento, se ha usado el método de Fleiss (Fleiss, 1981).

En todos los contrastes de hipótesis se ha empleado el contraste a dos colas, un nivel de significación  $\alpha=0,05$ , y una potencia estadística  $(1-\beta)=0,8$ . Los análisis

estadísticos han sido realizados con las funciones estadísticas de Microsoft Excel® 2010 y con SPSS® 20.

### **3.10 LIMITACIONES DEL ESTUDIO**

Las pérdidas de casos que se han presentado a lo largo de la realización del estudio han podido ser consecuencia de: cambio de domicilio/Comunidad Autónoma, regreso a su país de origen, no querer recibir tratamiento o por, una vez recibido éste, no realizarse la analítica de control post-tratamiento, posible pérdida del derecho a la asistencia sanitaria, etc.

Asimismo, mencionar que como ya se ha comentado, puede haber tenido repercusión en las limitaciones de este estudio el RD-Ley 16/2012, de 20 de abril, publicado el 24 de abril de 2012 en el BOE y que se ampliarán en el apartado Discusión.

Aparte de las pérdidas que ya se han descrito, tenemos que apuntar que es difícil realizar pruebas serológicas específicas para parásitos desde Atención Primaria, al no estar incluidas y por tanto no permitidas, en sus posibles peticiones.

## **4. Resultados**



## 4. RESULTADOS

### 4.1 RESULTADOS DESCRIPTIVOS

En total fueron incluidos 184 pacientes en el estudio. De ellos, 79 (42,93%) eran hombres y 105 (57,07%) mujeres (*Tabla 22*). En cuanto a la edad, su media fue de 38,4 años, el paciente más joven tenía 14 años y el más anciano 85. La mediana de edad fue de 38 años, el percentil 25 fue de 30 años y el percentil 75 de 46 años (*Tabla 25*). Considerando la edad como variable categórica, 8 (4,35%) pacientes tenían 18 años o menos, 172 (93,48%) tenían entre 19 y 65 años, y 4 (2,17%) pacientes tenían más de 65 años (*Tabla 22*).

Variable	N <sup>(2)</sup>	% <sup>(3)</sup>	% válido <sup>(4)</sup>
<b>Sexo</b>			
Hombre	79	42,93	42,93
Mujer	105	57,07	57,07
<b>Edad</b>			
< 19 años	8	4,35	4,35
19 - 65 años	172	93,48	93,48
> 65 años	4	2,17	2,17
<b>Viaje a país de origen</b>			
No	108	58,70	93,10
Sí	8	4,35	6,90
No se sabe	68	36,96	
<b>Eosinofilia basal</b>			
No	95	51,63	51,63
Sí <sup>(1)</sup>	89	48,37	48,37
<b>Parásitos tisulares por serología</b>			
No	115	62,5	62,5
Sí	69	37,5	37,5
<b>Número de parásitos tisulares por serología</b>			
0	115	62,50	62,50
1	49	26,63	26,63
2	17	9,24	9,24
3	1	0,54	0,54
4	2	1,09	1,09

(Continuación) Variable	N <sup>(2)</sup>	% <sup>(3)</sup>	% válido <sup>(4)</sup>
<b>Parásitos en heces</b>			
No	61	33,15	84,72
Sí	11	5,98	15,28
No realizado	112	60,87	
<b>Coprocultivo</b>			
No	72	39,13	100
Sí	0	0,00	0,00
No realizado	112	60,87	
<b>VIH</b>			
No	95	51,63	89,62
Sí	11	5,98	10,38
No realizado	78	42,39	
<b>Hepatitis A</b>			
No	3	1,63	6,52
Sí	43	23,36	93,47
No realizado	138	75	
<b>Hepatitis B</b>			
No	43	23,37	36,13
Sí	76	41,30	63,87
No realizado	65	35,33	
<b>Hepatitis C</b>			
No	108	58,70	93,91
Sí	7	3,80	6,09
No realizado	69	37,50	
<b>Sífilis</b>			
No	20	10,86	90,90
Sí	2	1,09	9,09
No realizado	162	88,04	
<sup>(1)</sup> Todos los casos cumplían el criterio de eosinofilia en % y/o en valores absolutos		<sup>(3)</sup> Porcentaje sobre el total de pacientes	
<sup>(2)</sup> Tamaño muestral (N=184)		<sup>(4)</sup> Porcentaje de pacientes estudiados	

Tabla 22. Características basales de los pacientes (variables categóricas). Elaboración propia

Los países de origen de los pacientes subsaharianos objeto de este estudio, se describen en la *Tabla 23*. De ella se deduce que Guinea Ecuatorial (60 pacientes, 32,60%

del total), Nigeria (57 pacientes 30,97% del total) y Ghana (21 pacientes 11,41% del total), son la procedencia que con mayor frecuencia se repite en nuestro trabajo.

País de nacimiento	N	%	Hombres	%	Mujeres	%
Angola	2	1,08	1	0,54	1	0,54
Camerún	9	4,89	2	1,08	7	3,80
Congo	2	1,08	1	0,54	1	0,54
Gambia	5	2,71	5	2,71	0	0,00
Ghana	21	11,41	16	8,69	5	2,71
Guinea (Conakry)	8	4,34	1	0,54	7	3,80
Guinea Bissau	3	1,63	2	1,08	1	0,54
Guinea Ecuatorial	60	32,60	13	7,06	47	25,54
Mali	2	1,08	1	0,54	1	0,54
Níger	1	0,54	0	0,00	1	0,54
Nigeria	57	30,97	29	15,70	28	15,21
Papua-Nueva Guinea	1	0,54	1	0,54	0	0,00
Rep. Dem. del Congo	4	2,17	3	1,63	1	0,54
Senegal	8	4,34	3	1,63	5	2,71
Sudáfrica	1	0,54	1	0,54	0	0,00
<b>N=</b> Tamaño muestral (184)						

Tabla 23. Pacientes por sexo y país de procedencia. Elaboración propia

También se consideró si los pacientes habían viajado recientemente a su país de origen, resultando que 8 (4,35%) pacientes lo habían hecho, 108 (58,70%) no se habían desplazado, y en 68 (36,96%) no se pudo saber si se habían desplazado o no (*Tabla 22*). Teniendo en cuenta a los pacientes de los que se tenía información sobre si habían viajado o no (116 pacientes), únicamente habían vuelto a su país de origen 8 (6,90%), y no lo habían hecho 108 (93,10%).

Además, se ha valorado el tiempo medio de estancia de los pacientes en España que se refleja en la *Tabla 24*. Para ello se ha tenido en cuenta:

- Personas que no han viajado a su país de origen o áreas endémicas de helmintiasis (108 pacientes) (*Tabla 22*), o se desconoce el dato (68 pacientes) (*Tabla 22*), se ha contabilizado el tiempo de estancia desde su llegada a España.
- Individuos que sí han viajado a su país de origen o áreas endémicas de helmintiasis (8 pacientes) (*Tabla 22*), se ha computado el tiempo de estancia desde la fecha de su último regreso a España.

El tiempo medio total de residencia en España es de 7,49 años, siendo el máximo de 41 años de residencia y el mínimo 2 años.

PAÍS	N	MEDIA DE AÑOS DE RESIDENCIA EN ESPAÑA
Angola	2	14
Camerún	9	8,6
Congo	2	6,5
Gambia	5	7,2
Ghana	21	7,28
Guinea (Conakry)	8	12,62
Guinea Bissau	3	8,33
Guinea Ecuatorial	60	6,96
Mali	2	12,5
Níger	1	3
Nigeria	57	7,03
Papua-Nueva Guinea	1	11
Rep. Dem. Congo	4	9,25
Senegal	8	5,37
Sudáfrica	1	2
<b>N=</b> Tamaño muestral (184)		

Tabla 24. Tiempo de estancia en España por países de origen. Elaboración propia

En la *Tabla 22* se observa que tenían eosinofilia 89 (48,37%) pacientes, todos ellos cumplían uno de los dos criterios de eosinofilia (igual o superior a 500 eosinófilos/ $\mu$ l de sangre, o igual o superior al 4% en cuanto al valor relativo). Considerando la cifra de eosinófilos/ $\mu$ l de sangre como variable continua, los pacientes de la muestra tenían en promedio 288 eosinófilos/ $\mu$ l, había tres pacientes en los que el recuento de eosinófilos en sangre fue 0, y el paciente con mayor número de eosinófilos/ $\mu$ l tenía 2.029. La mediana fue de 200, y el percentil 25-75 fue de 86-400 eosinófilos/ $\mu$ l (*Tabla 25*). A su vez, considerando la medida de eosinófilos como su porcentaje respecto al total de leucocitos como variable continua, los pacientes de la muestra tenían en promedio 5,1%, el paciente con menor porcentaje tenía un 0,5%, y el paciente con mayor porcentaje tenía 24,9%. La mediana fue de 3,7%, y el percentil 25-75 fue de 1,9%-7,5% (*Tabla 25*).



Variable	Media	DE	Mediana	P25 - P75	Mínimo	Máximo
Edad (años)	38,4	12,3	38	30,0 - 46,0	14,0	85,0
Eosinofilia basal (eosinófilos/ $\mu$ l)	288	285	200	86 - 400	0,00	2.029
Eosinofilia basal (%)	5,1	4,2	3,7	1,9 - 7,5	0,5	24,9

**DE**= Desviación estándar  
**P25-P75**= Rango intercuartílico

Tabla 25. Características basales de los pacientes (N=184) (variables continuas). Elaboración propia

Se detectaron parásitos tisulares en 69 (37,50%) pacientes analizados por serología. Tenían un sólo parásito 49 (26,63%) pacientes, dos parásitos 17 (9,24%), tres parásitos 1 (0,54%) paciente, y cuatro parásitos 2 (1,09%) pacientes (Tabla 22). Por tanto, 20 (10,87%) pacientes tenían más de un parásito detectado en serología. *S. stercoralis* fue el parásito más frecuentemente diagnosticado, en 38 pacientes (20,65% de todos los pacientes, y 55,07% de los 69 pacientes con serología positiva para parásitos). *Schistosoma* spp fue identificado en 27 pacientes (14,67% del total, y 39,13% entre los pacientes con parásitos). *T. canis* fue detectado en 14 pacientes (7,61% del total, y 20,29% de aquellos diagnosticados por serología), filarias en 5 pacientes (2,72% del total de pacientes, y 7,25% de los pacientes con parásitos detectados), *T. solium* en 5 pacientes (2,72% del total de pacientes, y 7,25% entre los pacientes con parásitos), *O. volvulus* en 4 pacientes (2,17% del total, y 5,80% de los pacientes detectados con parásitos), y *E. granulosus* en 1 paciente (0,54% del total de la muestra, y 1,45% de los pacientes parasitados detectados). También se realizó análisis serológico para estudio de *Trichinella* spp y *F. hepatica*, pero estos helmintos no fueron detectados en ningún paciente (Tabla 26).

Parásito	N <sup>(1)</sup>	N/Total pacientes <sup>(2)</sup>	N/Pacientes serología positiva <sup>(3)</sup>
<i>Strongyloides stercoralis</i>	38	20,65	55,07
<i>Schistosoma</i> spp	27	14,67	39,13
<i>Toxocara canis</i>	14	7,61	20,29
Filarias linfáticas	5	2,72	7,25
<i>Taenia solium</i>	5	2,72	7,25
<i>Onchocerca volvulus</i>	4	2,17	5,80
<i>Echinococcus granulosus</i>	1	0,54	1,45
<i>Trichinella</i> spp	0	0,00	0,00
<i>Fasciola hepatica</i>	0	0,00	0,00

<sup>(1)</sup> Número de pacientes diagnosticados con parásitos  
<sup>(2)</sup> % entre los 184 pacientes  
<sup>(3)</sup> % entre los 69 pacientes con serología positiva

Tabla 26. Parásitos tisulares detectados por serología y porcentajes de positividad en los pacientes estudiados. Elaboración propia

Se realizó análisis de parásitos en heces a 72 pacientes. Se identificaron parásitos en 11 pacientes (5,98% de todos los pacientes, y 15,28% de aquellos en los que se realizó el análisis) (Tabla 27). El parásito más frecuentemente detectado en heces fue *Blastocystis hominis* en 6 pacientes (3,26% de todos los pacientes, 8,33% de los individuos en los que se estudiaron parásitos en heces, y 54,55% de los pacientes con parásitos en heces) (Tabla 27). Fueron identificados 2 pacientes portando *Giardia lamblia* lo que supone 1,09% de todos los pacientes, 2,78% de los pacientes estudiados, y 18,18% de aquellos con parásitos en heces. En otros 3 pacientes, se diagnosticó *Entamoeba histolytica/dispar* en uno de ellos, en otro *Entamoeba coli*, y en el último *Endolimax nana* lo que supone para cada uno de ellos 0,54% de todos los pacientes, 1,39% de los pacientes analizados, y 9,09% de aquéllos con parásitos en heces (Tabla 27).

Parásito	N <sup>(1)</sup>	N/Total pacientes <sup>(2)</sup>	N/Total de muestras de heces recibidas <sup>(3)</sup>	N/Parásitos en heces <sup>(4)</sup>
<i>Blastocystis hominis</i>	6	3,26	8,33	54,55
<i>Giardia lamblia</i>	2	1,09	2,78	18,18
<i>Entamoeba coli</i>	1	0,54	1,39	9,09
<i>Entamoeba histolytica/dispar</i>	1	0,54	1,39	9,09
<i>Endolimax nana</i>	1	0,54	1,39	9,09
<sup>(1)</sup> Número de parásitos encontrados		<sup>(3)</sup> % entre los 72 a los que se les estudió		
<sup>(2)</sup> % entre los 184 pacientes		<sup>(4)</sup> % entre los 11 pacientes con parásitos en heces		

Tabla 27. Parásitos detectados en heces y porcentajes de positividad en los pacientes estudiados. Elaboración propia

De los 6 pacientes con *Blastocystis hominis* en heces, 2 no tenían ni eosinofilia ni serología positiva a ningún parásito, y 4 tenían eosinofilia; de éstos últimos, 2 no mostraron serología positiva para parásitos, y 2 presentaron anticuerpos frente a *S. stercoralis* más *Schistosoma* spp. De los 2 pacientes con *Giardia Lamblia* en heces, 1 presentaba eosinofilia y además, las pruebas serológicas dieron positivo a *S. stercoralis* más *Schistosoma* spp, y el restante era negativo en todo. Un paciente con eosinofilia presentaba *Entamoeba coli* con anticuerpos frente a *Schistosoma* spp; otro con *Entamoeba histolytica/dispar* exhibía eosinofilia y no dio positivo en serología frente parásitos, y por último, el paciente positivo para *Endolimax nana* en heces presentaba eosinofilia y serología positiva a *S. stercoralis*.

En 106 (57,60%) pacientes se estudió la presencia de VIH, siendo positivo en 11 pacientes (5,98% del total y 10,38% de los pacientes en los que se investigó la presencia de VIH). La hepatitis A (VHA) se estudió en 46 (25,00%) pacientes, y se detectó en 43 (23,36% del total y 93,47% de los pacientes en los que determinó ésta). La hepatitis B (VHB) se analizó en 119 (64,67%) pacientes, y se identificó en 76 (41,30% del total y

63,87% de los pacientes en los que se investigó la presencia de VHB). La hepatitis C (VHC) se evaluó en 115 (62,50%) pacientes, y se detectó en 7 (3,80% del total y 6,09% de los pacientes en los que se investigó la presencia de VHC). La sífilis se examinó en 22 (11,96%) pacientes, resultando positiva en 2 (1,09% del total y 9,09% de los pacientes en los que se realizó la prueba) (*Tabla 22*).

## 4.2 RESULTADOS DE ASOCIACIONES

### 4.2.1 Asociación entre eosinofilia basal y parásitos tisulares (serología)

En el estudio de esta asociación se realizaron los siguientes análisis:

- Asociación entre eosinofilia basal como variable categórica (no/sí) con parasitosis tisular identificada por serología como variable categórica dicotómica (no/sí).
- Asociación entre eosinofilia basal como variable categórica (no/si) con número de parásitos tisulares detectados por serología como variable categórica de tres categorías (ninguno/uno/más de uno).
- Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (eosinófilos/ $\mu$ l) con parasitosis tisular diagnosticada por serología como variable categórica dicotómica (no/sí).
- Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (% de eosinófilos) con parasitosis tisular detectada por serología como variable categórica dicotómica (no/sí).
- Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (eosinófilos/ $\mu$ l) con número de parásitos tisulares diagnosticados por serología como variable categórica de tres categorías (ninguno/uno/ más de uno).
- Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (% de eosinófilos) con número de parásitos tisulares identificados por serología como variable categórica de tres categorías (ninguno/uno/más de uno).
- Consideración de la eosinofilia basal como prueba diagnóstica (test problema) para detectar parasitosis tisular identificada por serología (test de referencia).

#### 4.2.1.1 Asociación entre eosinofilia basal como variable categórica (no/sí) con parasitosis tisular identificada por serología como variable categórica dicotómica (no/sí)

En nuestro estudio se observó que existe asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) entre eosinofilia y parasitosis tisular diagnosticada por serología: La proporción de pacientes sin eosinofilia y con parasitosis es del 24,21%, mientras que la proporción de pacientes con eosinofilia y con parasitosis es del 51,69% (RR: 2,13; IC 95%: 1,42–3,21) (OR: 3,35; IC 95%: 1,79–6,27) (*Tabla 28*).

Eosinofilia basal	Parásitos tisulares						p*
	No		Sí		RR (IC 95%)	OR (IC 95%)	
	N	%	N	%			
No	72	75,79	23	24,21	Referencia	Referencia	<0,001
Sí	43	48,31	46	51,69	2,13 (1,42 - 3,21)	3,35 (1,79 - 6,27)	

**RR:** Riesgo relativo. **OR:** Odds ratio. **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%  
**N=** Número de pacientes  
 \*Test de la chi-cuadrado

Tabla 28. Asociación entre eosinofilia basal y parásitos tisulares identificados por serología. Elaboración propia

#### 4.2.1.2 Asociación entre eosinofilia basal como variable categórica (no/si) con el número de parásitos tisulares detectados por serología como variable categórica de tres categorías (ninguno/uno/más de uno)

Existe asociación estadísticamente significativa ( $p < 0,0001$ ) entre eosinofilia y el número de parásitos detectados por serología: La proporción de pacientes con eosinofilia que no tienen parasitosis tisular es del 37,39%, en los pacientes con un parásito es del 57,14%, y en los que tienen más de uno parásito es del 90% (Tabla 29).

Eosinofilia basal	Parásitos tisulares						p*
	Ninguno		Uno		Más de uno		
	N	%	N	%	N	%	
No	72	62,61	21	42,86	2	10,00	<0,0001
Sí	43	37,39	28	57,14	18	90,00	
Total	115	100,00	49	100,00	20	100,00	

**N=** Número de pacientes  
 \*Test de la chi-cuadrado

Tabla 29. Asociación entre eosinofilia basal y número de parásitos tisulares identificados por serología. Elaboración propia

#### 4.2.1.3 Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (eosinófilos/ $\mu$ l) con parasitosis tisular diagnosticada por serología como variable categórica dicotómica (no/sí)

Los pacientes que no tienen diagnosticada parasitosis tisular en el análisis serológico, tienen en promedio 220 eosinófilos/ $\mu$ l (mediana 146, percentil 25-75: 77-300), mientras que los que tienen parasitosis tisular, presentan en promedio 403 eosinófilos/ $\mu$ l (mediana 300, percentil 25-75: 158-600) ( $p < 0,001$ ) (Tabla 30).

#### 4.2.1.4 Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (% de eosinófilos) con parasitosis tisular detectada por serología como variable categórica dicotómica (no/sí)

Los pacientes que no tienen parasitosis tisular en el análisis serológico, presentan en promedio 3,99% de eosinófilos en la fórmula leucocitaria (mediana 2,50, percentil 25-75: 1,80-5,00), mientras que los que tienen parasitosis tisular, presentan en promedio 6,87% de eosinófilos en la fórmula leucocitaria (mediana 7,10, percentil 25-75: 3,20-9,70) ( $p < 0,001$ ) (Tabla 30).

Eosinofilia basal	Sin parásitos tisulares (N=115)			Con parásitos tisulares (N=69)			p*
	media	mediana	P 25 - 75	media	mediana	P 25 - 75	
Eosinófilos/ $\mu$ l	220	146	77-300	403	300	158-600	<0,001
Eosinófilos (%)	3,99	2,50	1,80-5,00	6,87	7,10	3,20-9,70	<0,001

**P25-P75**= rango Intercuartílico  
**N**= Número de pacientes  
 \*Prueba U de Mann-Whitney (distribución no normal) para muestras independientes

Tabla 30. Asociación entre eosinofilia basal (absoluta y %) y parasitosis tisular diagnosticada por serología. Elaboración propia

#### 4.2.1.5 Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (eosinófilos/ $\mu$ l) con número de parásitos tisulares diagnosticados por serología como variable categórica de tres categorías (ninguno/uno/más de uno)

Los pacientes que no mostraron parasitosis tisular en el análisis serológico presentaron en promedio 220 eosinófilos/ $\mu$ l (mediana 146, percentil 25-75: 77-300), los que tienen un parásito tisular tuvieron en promedio 325 eosinófilos/ $\mu$ l (mediana 241, percentil 25-75: 122-479), y los que tienen más de un parásito tisular tienen en promedio 593 eosinófilos/ $\mu$ l (mediana 587, percentil 25-75: 333-666) ( $p < 0,001$ ) (Tabla 31).

#### 4.2.1.6 Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (% de eosinófilos) con número de parásitos tisulares identificados por serología como variable categórica de tres categorías (ninguno/uno/más de uno)

Los pacientes que no mostraron parasitosis tisular en el análisis serológico, presentaron en promedio 3,99% de eosinófilos en la fórmula leucocitaria (mediana 2,50, percentil 25-75: 1,80-5,00), en los que se detectó un parásito tisular tuvieron en promedio 5,72% de eosinófilos (mediana 5,20, percentil 25-75: 1,90-8,60), y en los que se identificaron más de un parásito tisular tienen en promedio 9,68% de eosinófilos (mediana 9,30, percentil 25-75: 8,15-10,40) ( $p < 0,001$ ) (Tabla 31).

Número de parásitos tisulares	Eosinofilia basal		
	Eosinófilos/ $\mu$ l	Eosinófilos (%)	
<b>Sin parásitos (N=115)</b>	media	220	3,99
	mediana	146	2,50
	P 25 - 75	77 - 300	1,80 - 5,00
<b>Con un parásito (N=49)</b>	media	325	5,72
	mediana	241	5,20
	P 25 - 75	122 - 479	1,90 - 8,60
<b>Con más de un parásito (N=20)</b>	media	593	9,68
	mediana	587	9,30
	P 25 - 75	333 - 666	8,15 - 10,40
	p *	<0,001	<0,001
<b>P25-P75</b> = Rango intercuartílico <b>N</b> =Número de pacientes * Prueba de Kruskal-Wallis (distribución no normal) para muestras independientes			

Tabla 31. Asociación entre eosinofilia basal (absoluta y %) y número de parásitos tisulares identificados por serología. Elaboración propia

#### 4.2.1.7 Consideración de la eosinofilia basal como prueba diagnóstica (test problema) para detectar parasitosis tisular identificada por serología (test de referencia)

Otra forma adicional de aproximarse a la asociación entre parasitosis tisular y eosinofilia, es considerar a ésta como un factor predictivo para diagnosticar parasitosis tisular. En este caso, la eosinofilia sería considerada como el test problema, y la parasitosis tisular detectada por serología como el test de referencia (también llamado "gold standard").

La prueba diagnóstica resulta positiva cuando el número de eosinófilos es igual o superior a 500 células/ $\mu$ l en sangre, o igual o superior al 4% en cuanto al valor relativo, y es negativo en los demás casos. El test de parásitos tisulares es positivo, cuando la serología es positiva para uno o más de los parásitos testados, y es negativo en los demás casos. De esta manera, podemos construir la tabla 2x2 (Tabla 32), que corresponde a los datos de la muestra de pacientes objeto de este estudio, donde se han calculado la sensibilidad, especificidad, valores predictivos (positivo y negativo), y cocientes de probabilidades (positivo y negativo).

		Parásitos tisulares		
		Positivo	Negativo	Total
Eosinofilia basal	Positivo	46	43	95
	Negativo	23	72	89
Total	Total	69	115	184
IC 95%				
Prevalencia		0,375	0,310	0,450
Sensibilidad		0,667	0,549	0,766
Especificidad		0,626	0,535	0,709
Valor predictivo positivo		0,517	0,415	0,618
Valor predictivo negativo		0,758	0,663	0,833
Cociente de probabilidades positivo		1,783	1,335	2,381
Cociente de probabilidades negativo		0,532	0,371	0,765

Tabla 32. Consideración de la eosinofilia basal como prueba diagnóstica para detectar parasitosis tisular identificada por serología. Elaboración propia

Según estos cálculos, la sensibilidad de la eosinofilia como test diagnóstico para diagnosticar parasitosis tisular, es 0,667 (IC95%: 0,549-0,766), la especificidad 0,626 (IC95%: 0,535-0,709), el valor predictivo positivo (VPP) 0,517 (IC95%: 0,415-0,618), el valor predictivo negativo (VPN) 0,758 (IC95%: 0,663-0,833), el cociente de probabilidades positivo (CPP) 1,783 (IC95%: 1,335-2,381), y el cociente de probabilidades negativo (CPN) es 0,532 (IC95%: 0,371-0,765).

#### 4.2.2 Asociación entre eosinofilia basal y parásitos en heces (coprología)

En el estudio de esta asociación se realizaron los siguientes análisis:

- Asociación entre eosinofilia basal como variable categórica (no/sí) con parasitosis en heces como variable categórica dicotómica (no/sí).
- Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (eosinófilos/ $\mu$ l) con parasitosis en heces como variable categórica dicotómica (no/sí).
- Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (% de eosinófilos) con parasitosis en heces como variable categórica dicotómica (no/sí).

##### 4.2.2.1 Asociación entre eosinofilia basal como variable categórica (no/sí) con parasitosis en heces como variable categórica dicotómica (no/sí)

Se realizó análisis de parásitos en heces en 72 pacientes. No se observó asociación estadísticamente significativa entre la eosinofilia y la presencia de parásitos en heces (*Tabla 33*).

Eosinofilia basal	Parásitos en heces				RR (IC 95%)	OR (IC 95%)	p *
	No		Sí				
	N	%	N	%			
No	14	82,35	3	17,65	Referencia	Referencia	0,72
Sí	47	85,45	8	14,55	0,82 (0,25-2,77)	0,79 (0,19-3,40)	

Se han analizado únicamente los 72 pacientes en los que se realizó la determinación de parásitos en heces  
**N**= Número de pacientes (72)  
 \*Test exacto de Fisher  
**RR**: Riesgo relativo. **OR**: Odds ratio. **IC 95%**: Intervalo de confianza al 95%

Tabla 33. Asociación entre eosinofilia basal y parásitos en heces. Elaboración propia

#### 4.2.2.2 Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (eosinófilos/ $\mu$ l) con parasitosis en heces como variable categórica dicotómica (no/sí)

No se ha encontrado asociación entre la cifra de eosinófilos/ $\mu$ l y la presencia de parásitos en heces (Tabla 34).

#### 4.2.2.3 Asociación entre eosinofilia basal como variable continua (% de eosinófilos) con parasitosis en heces como variable categórica dicotómica (no/sí)

No se ha encontrado asociación entre el % de eosinófilos en la fórmula leucocitaria y la presencia de parásitos en heces (Tabla 34).

Eosinofilia basal	Sin parásitos en heces (N=61)			Con parásitos en heces (N=11)			p *
	media	Mediana	P 25 - 75	media	mediana	P 25 - 75	
Eosinófilos/ $\mu$ l	433	300	215-593	346	307	189-493	0,430
Eosinófilos (%)	7,60	7,10	4,5-10,00	6,80	7,90	2,5-10,10	0,604

(<sup>1</sup>) Se han analizado sólo los 72 pacientes en los que se realizó la determinación de parásitos en heces.  
 \* Prueba U de Mann-Whitney (distribución no normal) para muestras independientes.  
**P25-P75**: Rango intercuartílico.  
**N**= número de pacientes

Tabla 34. Asociación entre eosinofilia basal (absoluta y %) y parásitos en heces(<sup>1</sup>). Elaboración propia

#### 4.2.3 Asociación entre parásitos tisulares diagnosticados por serología y características epidemiológicas y clínicas de los pacientes

Tras los análisis estadísticos correspondientes, no se ha encontrado asociación estadísticamente significativa entre parásitos tisulares diagnosticados por serología y edad (como variable continua y categórica), sexo, viaje a país de origen, parásitos en heces, VIH, VHB, y VHC (Tabla 35).

#### 4.2.4 Asociación entre síntomas y características de los pacientes

Cuarenta y nueve (26,63%) pacientes presentaron síntomas abdominales, 50 (27,17%) presentaron síntomas cutáneos, y 38 (20,65%) presentaron síntomas



respiratorios. No se encontró asociación entre la presencia de estos síntomas con el sexo, edad, eosinofilia basal, presencia de parásitos tisulares diagnosticados por serología, presencia de parásitos en heces, VIH, VHB, o VHC (*Tabla 35*).

Variable	N	Problema abdominal			Problema cutáneo			Problema respiratorio		
		N	%	p	n	%	p	n	%	p
<b>Sexo</b>										
Hombre	79	18	22,78	NS*	22	27,85	NS*	13	16,46	NS*
Mujer	105	31	29,52		28	26,67		25	23,81	
<b>Edad</b>										
< 19 años	8	3	37,50	NS**	2	25,00	NS**	2	25,00	NS**
19 - 65 años	172	46	26,74		47	27,33		36	20,93	
> 65 años	4	0	0,00		1	25,00		0	0,00	
<b>Eosinofilia basal</b>										
No	95	23	24,21	NS*	23	24,21	NS*	15	15,79	NS*
Sí	89	26	29,21		27	30,34		23	25,84	
<b>Parásitos tisulares por serología</b>										
No	115	35	30,43	NS*	29	25,22	NS*	27	23,48	NS*
Sí	69	14	20,29		21	30,43		11	15,94	
<b>Parásitos en heces por coprología</b>										
No	61	19	31,15	NS**	21	34,43	NS**	16	26,23	NS**
Sí	11	1	9,09		2	18,18		2	18,18	
No realizado	112	29	25,89		27	24,11		20	17,86	
<b>VIH</b>										
No	95	27	28,42	NS**	28	29,47	NS**	21	22,11	NS**
Sí	11	3	27,27		4	36,36		1	9,09	
No realizado	78	19	24,36		18	23,08		16	20,51	
<b>Hepatitis B</b>										
No	43	11	25,58	NS*	12	27,91	NS*	12	27,91	NS*
Sí	76	22	28,95		20	26,32		14	18,42	
No realizado	65	16	24,62		18	27,69		12	18,46	
<b>Hepatitis C</b>										
No	108	29	26,85	NS**	31	28,70	NS**	27	25,00	NS**
Sí	7	2	28,57		2	28,57		1	14,29	
No realizado	69	18	26,09		17	24,64		10	14,49	
<b>Total</b>	<b>184</b>	<b>49</b>	<b>26,63</b>		<b>50</b>	<b>27,17</b>		<b>38</b>	<b>20,65</b>	
<b>N</b> = Número de pacientes				<b>NS</b> = No existe significación estadística						
<b>n</b> = Número de pacientes afectados				* Test de la chi-cuadrado						
<b>P</b> = Significación estadística				** Test exacto de Fisher						

Tabla 35. Asociación entre síntomas y determinadas variables de los pacientes (N=184). Elaboración propia

### 4.3 RESULTADOS DEL TRATAMIENTO

En principio, se deberían haber tratado los 69 pacientes diagnosticados con parásitos tisulares detectados por serología. Sin embargo, el número de pacientes tratados fue únicamente de 61: de los 69 pacientes con parásitos tisulares diagnosticados por serología, 3 se negaron a ser tratados y 5 no volvieron para iniciar el tratamiento. De estos 61 pacientes, se pudieron evaluar tras el tratamiento únicamente a 58: dos pacientes no se personaron en la consulta y un tercero se negó a la extracción de sangre después de recibir el tratamiento. Por estas razones, el análisis de los resultados del tratamiento se centra solamente en los 58 pacientes tratados y evaluables.

De los 11 pacientes que presentaban parásitos en heces, se trataron con Metronidazol 500-750mg/8h/5-10 días a los 6 que mostraron *Blastocystis hominis* y a los 3 que exhibían cada uno de ellos *Entamoeba histolytica/dispar*, *Endolimax nana* (se trató por presentar síntomas clínicos) y *Giardia lamblia*. A otro que portaba este último parásito se le administró, a criterio de su médico de Atención Primaria, Tinidazol 2g/24h/1 día. El restante con *Entamoeba coli* no fue tratado, puesto que esta ameba no se considera patógena.

#### 4.3.1 Tratamiento de pacientes con parasitosis tisulares: proporción de pacientes curados

Según la definición operacional de curación de parásitos tisulares que se determinó en nuestro trabajo (negativización, tras tratamiento/s, de la presencia de anticuerpos frente determinados parásitos tisulares en las pruebas serológicas), todos los pacientes tratados y con posibilidad de seguimiento posterior se curaron. Cincuenta y tres pacientes (91,37%) se curaron con un tratamiento (6 pacientes portaban 2 parásitos distintos), en 4 (6,89%) se curaron tras dos tratamientos para el mismo parásito, y en 1 (1,72%) paciente fue necesario aplicar un tercer tratamiento para idéntico helminto (*Tabla 36*).

Tratamiento	N	%
<b>Curación con el primer tratamiento</b>	53 <sup>(1)</sup>	91,37
<b>Curación con el segundo tratamiento</b>	4 <sup>(2)</sup>	6,89
<b>Curación con el tercer tratamiento</b>	1 <sup>(3)</sup>	1,72
<b>Total de pacientes curados (tratados y evaluados)</b>	58	100,00
<b>N=</b> Número de pacientes (1) <i>S. stercoralis</i> : 23; <i>Schistosoma</i> spp: 13; <i>T. canis</i> : 8; Filarias: 1; <i>T. solium</i> : 2; <i>S. stercoralis</i> + <i>Schistosoma</i> spp: 4; Filarias + <i>O. volvulus</i> : 1; <i>S. stercoralis</i> + <i>T. canis</i> : 1 (2) <i>Schistosoma</i> spp: 1; <i>S. stercoralis</i> : 2; <i>T. canis</i> : 1 (3) <i>Schistosoma</i> spp: 1  De 61 pacientes tratados, se pudo evaluar el tratamiento en 58: 3 pacientes no acudieron a la consulta después de recibir el tratamiento. Por tanto, el número de pacientes tratados evaluables es 58		

Tabla 36. Curación de la parasitosis. Elaboración propia

### 4.3.2 Tratamiento de pacientes con parasitosis tisulares: modificación de la eosinofilia basal

Al inicio del tratamiento, 21 pacientes (36,21%) no tenían eosinofilia, mientras que al completar éste, el número de pacientes sin eosinofilia era de 55 (94,83%), este aumento se debe a la normalización de la cantidad de eosinófilos basales tras la administración del fármaco. Sin embargo, desde el punto de vista de la efectividad del tratamiento, resulta más relevante comparar la proporción de pacientes que tenían eosinofilia pre y post-tratamiento. Antes de éste, tenían eosinofilia 37 (63,79%) pacientes, sin embargo, después de finalizarlo, tenían eosinofilia sólo 3 (5,17%) pacientes ( $p < 0,00001$ ) (*Tabla 37*). Hay que hacer notar que uno de los 3 pacientes que tenían eosinofilia post-tratamiento, no la tenía pre-tratamiento.

	Eosinofilia basal		Eosinofilia post-tratamiento	
	N	%	N	%
No	21	36,21	55	94,83
Sí	37	63,79	3*	5,17
<b>Total</b>	<b>58</b>	<b>100,00</b>	<b>58</b>	<b>100,00</b>
p<0,00001 para comparación de proporciones: 63,79% vs. 5,17% (Método de Fleiss)				
* Uno de los tres pacientes con eosinofilia post-tratamiento, no tenía eosinofilia basal				

Tabla 37. Eosinofilia pre y post-tratamiento en los pacientes tratados y con información post-tratamiento. Elaboración propia

### 4.3.3 Potenciales factores predictores del número de tratamientos requeridos

Como 53 pacientes se les administró un tratamiento, 4 pacientes recibieron dos tratamientos, y únicamente 1 paciente recibió tres tratamientos, a efectos del análisis de factores asociados con el número de tratamientos, fue agrupado en dos categorías: un tratamiento (53 pacientes) y más de uno (5 pacientes). Se estudió el grado de asociación entre numerosas variables de los pacientes con el número de tratamientos necesarios para su curación.

No se encontró asociación estadísticamente significativa entre haber recibido un tratamiento o más de uno y ninguna de las variables estudiadas: sexo, edad, eosinofilia basal (categorizada: sí/no), eosinófilos/ $\mu$ l, y en porcentaje, presencia de parásitos tisulares detectados por serología, existencia de parásitos en heces, VIH, VHB, VHC y número de parásitos tisulares diagnosticados por serología. El análisis de proporciones entre recibir un tratamiento o más de uno y la eosinofilia basal, como variable categórica, se muestra en la *Tabla 38* y como variable continua en la *Tabla 39*.

Eosinofilia basal	Número de tratamientos				RR (IC 95%)	OR (IC 95%)	p**
	Uno		Más de uno				
	N	%	N	%			
No	20	95,24	1	4,76	Referencia	Referencia	0,889
Sí	39	90,70	4	9,30	1,95 (0,23-16,41)	2,05 (0,21—19,59)	

\*De los 61 pacientes tratados, se han considerado sólo los 58 pacientes de los que pudo haber seguimiento. En esta tabla, la unidad de análisis son los tratamientos. Recibieron una única terapia para uno o más parásitos 53 pacientes; en total 59 tratamientos, ya que 6 de ellos portaban 2 parásitos distintos que se trataron de forma independiente, mientras que 5 pacientes requirieron más de un tratamiento para su parasitosis.

\*\*Test exacto de Fisher

**RR:** Riesgo relativo. **OR:** Odds ratio. **IC 95%:** Intervalo de confianza al 95%

Tabla 38. Asociación entre eosinofilia basal y número de tratamientos realizados\*. Elaboración propia

Eosinofilia basal	Un tratamiento (N=53)			Más de un tratamiento (N=5)			p**
	media	mediana	P 25 - 75	media	mediana	P 25.- 75	
Eosinófilos/ $\mu$ l	397	300	153 - 600	433	400	300 - 700	0,747
Eosinófilos (%)	6,72	6,50	2,40 - 9,66	7,26	7,10	5,20 - 9,00	0,590

\* De los 61 pacientes tratados, se han considerado sólo los 58 pacientes de los que pudo haber seguimiento

\*\* Prueba U de Mann-Whitney (distribución no normal) para muestras independientes

**P25-P75**= rango intercuartílico

Tabla 39. Asociación entre eosinofilia basal (absoluta y %) y número de tratamientos recibidos\*. Elaboración propia

## **5. Discusión**



## 5. DISCUSIÓN

Con el presente trabajo se ha intentado como primer objetivo estudiar la relación de las enfermedades parasitarias (helmintiasis) diagnosticadas por serología y coprología, en los pacientes inmigrantes de origen subsahariano con el parámetro analítico de eosinofilia. Además, se ha investigado sobre la relación que pudiera existir entre la cantidad de helmintos que porta un individuo, determinados por técnicas serológicas, y su repercusión en las cifras de eosinófilos tanto absolutas como relativas.

Esta tesis tiene también como otros propósitos el evaluar las posibles asociaciones que puedan hallarse entre presentar síntomas clínicos de origen abdominal, cutáneo, respiratorio o padecer helmintiasis diagnosticadas por serología con el resto de datos epidemiológicos y analíticos, propios de cada paciente y que han sido debidamente registrados en el Cuaderno de Datos.

La población subsahariana incluida en nuestra serie, 184 individuos es relevante, dado que es casi el 50% (47,30%) de la población diana (389) de subsaharianos atendidos en el Centro de Salud donde se ha llevado a cabo el estudio. Los pacientes procedían de 15 países africanos, ya referenciados en secciones previas del trabajo. La mayor parte de los participantes eran mujeres 105 (57,07%), hecho posiblemente relacionado a que son las que con mayor frecuencia acuden a la consulta, ya sea porque los hombres tal vez, tengan problemas a la hora de desplazarse al Centro de Salud, por incompatibilidad laboral con el horario de atención, por motivos culturales, o por otras razones que desconocemos.

La edad media de nuestra serie fue de 38,4 años, siendo el paciente más joven estudiado de 14 años y el más anciano de 85. Los datos del trabajo aportan gran información al estar detalladas las variables sociodemográficas y clínicas más relevantes. No obstante, los resultados obtenidos no pueden ser extrapolables a toda la población inmigrante subsahariana española, aunque, sí podrían servir de apoyo en el diseño de futuros protocolos o formas de actuación frente a este colectivo y sobre las patologías infecciosas asociadas a ellos.

Las migraciones han sido a lo largo de la historia un foco de expansión de enfermedades infecciosas y dado que en las últimas décadas este fenómeno ha sufrido un gran incremento en nuestro territorio, según el INE, se deberían tener en cuenta los riesgos que conlleva. Así, según comenta Vilata Corell (2010), lo ha hecho CDC que ha definido a los inmigrantes y refugiados, y tal vez con el fenómeno del turismo también a los viajeros, como poblaciones diana sobre las que hay que actuar en la prevención de enfermedades infecciosas.

Como escribe Mullor (2011), en España, en 2003 se triplicó la cifra de inmigrantes subsaharianos y su número en 2014, según el INE, llegó a 199.000. A la vista de que este grupo de población va en aumento, realizar estudios sobre su situación socio-sanitaria están más que justificados.

Existe controversia en la forma de actuación frente a esta población, así, según comentan Yuste Botey et al. (2009), en su trabajo "*Cumplimiento y resultados de un examen de salud a inmigrantes*", el cribado de la población inmigrante no debería ser sistemático ni indiscriminado, sino que se tendrían que realizar análisis serológicos en los pacientes que presenten algún factor de riesgo, tanto geográfico como personal. Esta postura también está apoyada por Lacalle Rodríguez-Labajo et al. (2000), en su trabajo "*Resultados de la aplicación de un examen de salud en población inmigrante*", añadiendo, además, que depende del ámbito en el que se solicitan dichas pruebas (Hospital o Atención Primaria). Nosotros pensamos que, como indican Vázquez Villegas, Galindo Pelayo & Gámez Gámez (2003), en "*Asistencia inicial a inmigrantes en atención primaria*" y Valerio, Sabría & Fabregat (2002), en "*Las enfermedades tropicales en el mundo occidental*", se deberían de realizar cribas analíticas incluso a inmigrantes asintomáticos. En esta misma línea, Checkley et al. (2010), en "*Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management*", comentan que todos los migrantes y los viajeros que regresan con eosinofilia, especialmente los que provienen de zonas endémicas, deben ser investigados, apoyando la British Infection Society esta opinión. Asimismo, muestran que la eosinofilia es asintomática en el 21% al 33% de los viajeros que regresan y los migrantes que llegan por primera vez. Del mismo modo Huerga Aramburu, Jiménez Navarro & López-Vélez (2009), en el capítulo "*Estado de salud de los inmigrantes. Examen de salud*", publicado en el *Manual de atención al inmigrante* (2009), recomiendan realizar pruebas para la búsqueda de filarias en inmigrantes en los que se haya detectado eosinofilia, procedentes de zonas endémicas y que exhiban algún síntoma relacionado.

Existen incluso estudios que van más allá, como el trabajo de Muennig, Pallin, Sell & Chan (1999), "*The cost effectiveness of strategies for the treatment of intestinal parasites in immigrants*", donde exponen que se debería administrar tratamiento preventivo con ABZ a todos los inmigrantes en riesgo de parasitosis, ya que salvaría vidas y sería económicamente más rentable. En este sentido Salas-Coronas et al. (2015), en su investigación "*Etiology of eosinophilia in immigrants in Southern Spain. Results after the application of the eosinophilia diagnosis and treatment protocol*", ponen de manifiesto que el tratamiento empírico con Ivermectina, ABZ y PZQ en pacientes de origen subsahariano, es una medida eficaz que se debería tomar cuando no se ha llegado a un diagnóstico etiológico de eosinofilia.

Pero lo realmente importante es que como comentaron en su estudio Nogués Meléndez & Varo Gonzalo (2004), "*El médico de familia ante el fenómeno migratorio. Atención al inmigrante en atención primaria. Un enfoque integral*" y más recientemente Ehrhardt & Burchard (2008), en "*Eosinophilia in Returning Travelers and Migrants*", así como Norman & López-Vélez (2015), en su trabajo "*Immigration, helminths and eosinophilia: A complex triad*", ni entonces ni ahora existe un consenso claro sobre las directrices



internacionales para la evaluación diagnóstica de eosinofilia que se tendrían que aplicar con los inmigrantes. Además, estos grupos de investigadores a los que se une Salas-Coronas et al. (2015), abogan por la utilización de un protocolo específico y universal para manejar estas situaciones que incluso puede ahorrar costos. Esta misma circunstancia, en cuanto a pautas, se repite en España, donde además los estudios a este respecto son escasos.

Así, las directrices de actuación en nuestro país, desde Atención Primaria, se basan en realizar a los pacientes que presentan eosinofilia y son asintomáticos, únicamente unas pruebas parasitológicas (microscopía) en heces. Sin embargo, por los resultados obtenidos en este trabajo, se puede observar que tanto los pacientes con eosinofilia, como sin ella, podrían presentar parásitos con potestad para causar enfermedades potencialmente graves, por lo que, tal vez sería conveniente ampliar el estudio a todos aquellos individuos que procedan de áreas endémicas. Esta propuesta es apoyada por la investigación de Monge Maillo et al. (2015), "*Screening of imported infectious diseases among asymptomatic Sub-Saharan African and Latin American immigrants: a public health challenge*", donde comentan que aunque los inmigrantes, generalmente son jóvenes y sanos, pueden padecer infecciones durante años, permaneciendo asintomáticos. Por ello, conviene diagnosticar y tratar estas situaciones dado el beneficio que conlleva para el individuo y la salud pública.

Asimismo, estamos de acuerdo con lo que reflejan en sus trabajos Martín Sánchez et al. (2004), en "*Parasitosis intestinales en población inmigrante subsahariana asintomática. Gran Canaria 2000*", y Roca et al. (2002b), en "*Enfermedades importadas en inmigrantes africanos: estudio de 1.321 pacientes*". Estos autores concluyen en sus investigaciones que, aunque en España, dadas las infraestructuras higiénicas y de saneamiento actuales, es realmente difícil que se produzca de forma global una reintroducción de helmintiasis, ya sean por parásitos transmitidos por vectores (la filariosis), por agua, por alimentos, o por la penetración cutánea de una forma larvaria como la estrogiloidosis. No obstante, de esta última se han descrito focos autóctonos localizados dentro del territorio español en relación con actividades agrícolas en contacto con el agua. Sin embargo, según opinan López-Vélez, Huerga & Turrientes (2003), en su trabajo "*Infectious diseases in immigrants from the perspective of a tropical medicine referral unit*", algunas enfermedades parasitarias graves, como la cisticercosis, sí pueden transmitirse por la manipulación de alimentos por portadores teniásicos, de forma relativamente sencilla. Los resultados de nuestro estudio nos permiten realizar alguna reflexión sobre la posibilidad de reducir al máximo cualquier probabilidad de transmisión, siendo, tal vez, conveniente llevar a cabo pruebas diagnósticas a los individuos procedentes de áreas endémicas (probables portadores de parásitos que provocan enfermedades potencialmente graves), además de tratar a los que las padezcan, reportando un importante beneficio a los enfermos y a la comunidad en general.

En el estudio realizado hemos encontrado que existe una relación entre tener eosinofilia en analítica de sangre y padecer parasitosis en pacientes que proceden de zonas endémicas, como también comentan Ehrhardt & Burchard (2008), en sus investigaciones. Un 51,69% de nuestros pacientes con eosinofilia presentaban parásitos en las pruebas serológicas, por lo que un aumento de eosinófilos en sangre nos debe alertar sobre la posibilidad de que el individuo porte parásitos; pero también hay que reseñar que hemos encontrado a un 24,21% de pacientes que en su analítica no se observaba un aumento de eosinófilos en sangre periférica pero si presentaban serología positiva frente a algunos parásitos. Por lo tanto, si únicamente nos fijamos en la elevación del parámetro de eosinofilia para diagnosticar parasitosis en pacientes de origen subsahariano, perderíamos una cantidad considerable de individuos potencialmente parasitados, que aunque estuvieran en ese momento asintomáticos, podrían desarrollar enfermedades con consecuencias graves para él y para el resto de las personas con las que conviva.

Gracias a la recogida exhaustiva de datos e historia clínica, realización de pruebas analíticas de rutina y pruebas serológicas a todos los inmigrantes que han participado en el estudio, se ha podido recabar información sobre aquellos pacientes asintomáticos o sin eosinofilia y ver sus tasas de parasitación. Como escribe en su tesis doctoral Monge Maillo (2011), "*Enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes internacionales. Dos décadas de experiencia*", fue de gran ayuda la realización de un examen de salud protocolizado a todos los inmigrantes atendidos, ya que permitió obtener información sobre las posibles enfermedades infecciosas en pacientes asintomáticos.

Según Pérez-Arellano et al. (2004a), en su trabajo "*Manejo práctico de una eosinofilia*" y Checkley et al. (2010), la detección de eosinofilia al regreso de viajeros e inmigrantes suele ser indicativo de padecer una infección por helmintos subyacentes. Además, este último grupo de investigadores comentan que las tasas de prevalencia pueden ir del 14% al 64%; asimismo, Monge Maillo et al. (2009), en su trabajo "*Enfermedades infecciosas importadas en las poblaciones móviles, España*", explican que en la literatura, la prevalencia de parásitos intestinales en los inmigrantes oscila entre 11% a 67%, dependiendo del país de origen. Sin embargo según afirman Salas-Coronas et al. (2015), en su ya reseñado trabajo, en el que estudiaron a 549 pacientes de los que el 89,6% eran subsaharianos, y donde obtuvieron un diagnóstico positivo de helmintiasis en el 75,9% del total; y por su parte Ehrhardt & Burchard (2008), apuntan que esta cifra puede llegar hasta el 77% de los casos y, como asevera Vilajeliu Balagué et al. (2014), en su trabajo "*Parasitosis importadas en la población inmigrante en España*", la frecuencia y distribución de las principales enfermedades infecciosas importadas, en particular las parasitosis, dependen del perfil y lugares de procedencia de la población inmigrante.

Como reflejan Ehrhardt & Burchard (2008) y Pérez-Arellano et al. (2004a), no todos los helmintos inducen eosinofilia del mismo grado. Así, se distinguen varios patrones: **i)** al principio muy elevada (*S. stercoralis*, *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. intercalatum* o en *Fasciola* spp), **ii)** ausencia o mínima elevación de eosinófilos [hidatidosis no complicada, *T. solium* (cisticercosis), *T. solium* (teniosis) y *T. saginata*], **iii)** perfiles fluctuantes (asociadas a los movimientos del parásito en los tejidos: *L. loa*, *Dracunculus medinensis*, *Gnathostoma* spp), **iv)** elevada durante toda la infección (*T. canis*, *T. spiralis*), **v)** limitada a un estadio parasitario (fase larvaria de *A. lumbricoides*), y **vi)** de intensidad variable atendiendo a las diferentes fases de la parasitosis (esquistosomosis, strongiloidosis o uncinariosis). Además, según el grupo Checkley et al. (2010), la mayoría de las pruebas serológicas no resultan positivas hasta pasadas 4-12 semanas después de la primoinfección; por lo que en este periodo de tiempo el resultado puede ser negativo no pudiéndose descartar así la posibilidad de padecer alguna parasitosis. En nuestro estudio todos los pacientes han sido debidamente interrogados y recogida su respuesta en cada historia clínica; se les ha preguntado por los viajes que hubieran podido realizar a zonas endémicas y el tiempo transcurrido desde el último, y en ninguno de ellos la permanencia en España tras el regreso ha sido menor a 12 semanas.

La evolución clínica de las enfermedades parasitarias, según Checkley et al. (2010), son generalmente autolimitadas y benignas, pero como además apunta Pérez-Arellano et al. (2004a), y nosotros compartimos, la eosinofilia puede indicar la presencia de una parasitosis que comprometa la vida del paciente pudiendo ocasionarle consecuencias nocivas. Por ello, el diagnóstico específico de cada parasitosis es importante, para así poder realizar el tratamiento etiológico correspondiente.

En nuestro estudio hemos encontrado que el parámetro de eosinofilia utilizado como test diagnóstico presenta un elevado valor predictivo negativo (75,80%); es decir que si no existe eosinofilia (test negativo) la probabilidad de que el paciente no tenga parasitosis es muy alta, pero como anteriormente hemos comentado, nos dejaríamos a un 24,21% de pacientes sin eosinofilia pero con parasitosis sin diagnosticar y por lo tanto, sin recibir el oportuno tratamiento.

En nuestro estudio se ha intentado realizar una serie de asociaciones que se exponen a continuación.

Hemos apreciado que la presencia de eosinofilia está relacionada con la existencia de 1, 2 ó más parásitos, lo que significa que cuantos más parásitos presente el paciente (poliparasitosis) más probabilidad tiene de mostrar eosinofilia.

Además, hemos observado que la cantidad de eosinófilos, tanto relativos como absolutos, se ve aumentada con la presencia de parásitos en el organismo, y que tener 1, 2 ó más parásitos, puede influir en la cantidad de eosinófilos en sangre periférica; es decir, que pacientes con poliparasitosis tienen mayor grado de eosinofilia que aquellos que

únicamente tengan un helminto. De hecho, según Checkley et al. (2010), la infección por múltiples parásitos en el mismo individuo puede asociarse con unas cifras de eosinofilia más elevadas; asimismo, Ehrhardt & Burchard (2008), comentan que los pacientes migrantes con alta eosinofilia son sospechosos de portar parásitos.

Esto se puede explicar por el hecho de que el parásito produce una reacción de tipo alérgico en el individuo, siendo una de sus consecuencias la elevación de eosinófilos, y tal vez por ello, varios parásitos provoquen una mayor reacción de hipersensibilidad en el organismo, según explican en sus trabajos Chinchilla Rojas (2010), *"Eosinofilia y parasitosis"* y el grupo Borrás, Prat, Domínguez, Esteban & Muñoz (1998), *"La eosinofilia periférica como signo de una parasitosis: a propósito de la parasitación por Hymenolepis nana"*.

De nuestros pacientes hemos recogido variables descriptivas como episodios pormenorizados de sus respectivas historias clínicas: problemas intestinales (diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, gastroenteritis), problemas cutáneos (eccema, prurito, dermatitis, micosis), problemas respiratorios (alergia, fiebre del heno, asma, rinoconjuntivitis y rinitis), de acuerdo con las investigaciones de López-Vélez et al. (2003), que indican que éstos son los síntomas más frecuentes causados por parásitos en pacientes de origen subsahariano. Así, hemos intentado evaluar la posible asociación de estas manifestaciones con VIH, VHB y VHC, parásitos diagnosticados por serología y coprología, variables sociodemográficas (lugar de nacimiento, viaje posterior al país de origen, edad y sexo) y la presencia de eosinofilia, pero no hemos encontrado ninguna relación entre ellos; una observación similar fue realizada por López-Vélez et al. (2003), quienes llegaron a la conclusión de que existe una baja frecuencia de padecer síntomas gastrointestinales en estas infecciones, corroborando así la débil asociación entre estos síntomas y la detección de las enfermedades parasitarias en heces. De igual modo piensan Checkley et al. (2010), que afirman que las infecciones parasitarias son frecuentemente asintomáticas o asociadas a manifestaciones clínicas inespecíficas; quizá por ello, el diagnóstico clínico de estas enfermedades resulte complejo al no existir una clara asociación entre síntomas y el resto de los parámetros.

Tampoco hemos encontrado relación en nuestra serie, entre haber sido diagnosticado de parasitosis por serología con edad, sexo, viaje a país de origen, existencia de parásitos en heces o infecciones por VIH, VHB, y VHC. En esta misma línea, el grupo Díaz, Igual, Alonso & Moreno (2002), en su trabajo *"Estudio del parasitismo intestinal en inmigrantes de la comarca de La Safor (Comunidad Valenciana)"*, tampoco pudieron establecer una relación entre sexo y tasa de parasitación, ya que como comentan, tanto hombres como mujeres presentaban los mismos factores de riesgo pues convivían en el mismo entorno.

Hay que destacar que la pertinencia del copro-cribado de parásitos intestinales en inmigrantes está en discusión. Entre las objeciones para no realizarlo se encuentran la pérdida espontánea de la mayoría de las infecciones con el tiempo y la cuestionable

sensibilidad de una sola muestra de heces. Como apunta López-Vélez et al. (2007), el tiempo de residencia del inmigrante en el país de acogida disminuye el riesgo de desarrollar la enfermedad tras la infección, de hecho existen enfermedades parasitarias que se solucionan espontáneamente, pero algunas pueden mantenerse durante años como estrombiloidosis (>40 años), esquistosomosis (>30 años), quiste hidatídico (>25 años), triquinelosis, cisticercosis, oncocercosis (>10-15 años) que pueden llegar a ser graves e incluso mortales.

En el estudio que realizaron Martín Sánchez et al. (2004), analizaron en el año 2000 a 121 inmigrantes subsaharianos que llevaban 6 meses residiendo en España, encontrando una prevalencia de parasitosis intestinales del 23,1%, y multiparasitosis en el 17,8%; destacaron que los parásitos más frecuentes, con un 87,9%, eran los geohelminthos (*Ancylostoma duodenale/Necator americanus*, *A. lumbricoides*, *T. trichiura* y *S. stercoralis*). Observaron, además, que el análisis de 3 muestras de heces, citando a Cartwright (1999), (quien obtuvo una sensibilidad del 75,9% con una sola muestra, 92% con dos muestras de heces y 100% con tres muestras), les permitía conocer las prevalencias y especies más frecuentes de parásitos intestinales en la población inmigrante procedente de África Subsahariana. Sin embargo, igual que nosotros, Yuste Botey et al. (2009), llegaron a la conclusión que con las tres muestras de heces obtenían unos resultados muy bajos para el diagnóstico de parásitos. Esta resolución podría estar asociada a: **1)** la técnica de procesamiento de muestras utilizada para la visualización, como en nuestro estudio, donde no se realizó un método de concentración de parásitos en las heces examinadas, **2)** el almacenamiento de las muestras, y/o **3)** el escaso número de pacientes que aportan dichas muestras (nuestro caso), circunstancia tal vez debida a varios parámetros: **i)** la limitación del idioma a la hora de explicar el modo de recogida, **ii)** la dificultad en su recolección, **iii)** la necesidad de una segunda visita al Centro para conocer los resultados, o **iv)** porque piensan que no van a recibir ningún beneficio para su salud y por ello pueden anteponer otras prioridades socioeconómicas. Además, sobre este tema Pérez-Arellano et al. (2004a), comenta que el estudio coproparasitario, posee una baja sensibilidad en el diagnóstico de eosinofilia, y pone como ejemplo que la sensibilidad de este método en la detección de estrombiloidosis es menor del 50%. En nuestra opinión pensamos que también se debe considerar que muchos de los pacientes del estudio eran individuos que llevaban años de residencia en España, con una media total de 7,49 años, característica destacada por Checkley et al. (2010), por López-Vélez et al. (2007) y algunos autores más, como periodo de tiempo suficiente para la curación espontánea de alguna de estas patologías, propiciada por los mejores estándares de vida, higiene, alimentación y atención médica.

A pesar de las limitaciones anteriormente mencionadas (siendo quizás la principal, la falta de entrega de muestras por parte de nuestros pacientes lo que nos hace disponer de pocos datos), en los resultados obtenidos en nuestra investigación se puede observar que

la eosinofilia tanto en valores absolutos como relativos no parecen estar relacionados con la presencia o ausencia de parásitos en los exámenes de heces en el grupo de población analizada.

Junto con las pruebas coprológicas, en nuestro estudio se han realizado pruebas serológicas, examinando los sueros de los pacientes mediante técnicas inmunodiagnósticas, y encontrando que los parásitos que se han diagnosticado con mayor frecuencia son, en primer lugar *S. stercoralis*, que aparece en 38 pacientes, siendo el 55,07% de los 69 pacientes con serología positiva para parásitos, seguido de *Schistosoma* spp identificado en 27 pacientes, resultando el 39,13% entre los pacientes con parásitos, *T. canis* se identificó en 14 pacientes, cifra que representa el 20,29% de los detectados por serología, el resto se repartió entre filarias linfáticas y *T. solium* con 5 pacientes (7,25%) cada una, *O. volvulus* 4 pacientes (5,80%), *E. granulosus* 1 paciente (1,45%), por último, *Trichinella* spp y *F. hepatica* no fueron detectados en ningún paciente. Como en nuestro trabajo, en el estudio de Salas-Coronas et al. (2015), resultó que de los 417 pacientes con helmintiasis, 190 presentaban *S. stercoralis*, siendo el parásito más frecuente, seguido de *Schistosoma* spp que fue diagnosticado en 33 pacientes.

Sin embargo a diferencia de nuestro estudio, en varias publicaciones se destaca que la parasitosis más frecuentemente encontrada es la filariosis. Así Monge Maillo et al. (2009), en su ya citada investigación, en la que estudiaron entre 1989 y 2008 a un total de 2.198 adultos, de los cuales el 71,2% eran subsaharianos, encontraron que la enfermedad tropical más frecuente era la filariosis y de entre ellas, la oncocercosis la más común. Resultado parecido obtienen Norman et al. (2010), en su trabajo "*Las enfermedades tropicales desatendidas fuera de los trópicos*", donde revisaron en el tramo entre 1989 y 2007 a un total de 6.168 adultos: 2.634 inmigrantes, 3.277 viajeros, 257 VFR (viajeros que visitan amigos y familiares); los autores comentan, además, que la segunda parasitosis más frecuente es la esquistosomosis, siendo *S. mansoni* y *S. haematobium* las especies más habituales. Además, López-Vélez et al. (2003), partiendo de un total de 988 adultos (76,6% subsaharianos) que fueron atendidos entre 1989 y 1999, observaron que el 24,8% presentaba filariosis y el 15,4% helmintiasis intestinales. Según Vilajeliu Balagué et al. (2014), algunas parasitosis presentan un predominio dependiendo de la región de procedencia del inmigrante, como es el caso de la esquistosomosis. Asimismo, y similar a lo hallado por Martín Sánchez et al. (2004), indican que es frecuente diagnosticar en la población inmigrante, geohelmintiasis como las producidas por *A. lumbricoides*, uncinarias, *T. trichiura*, *Enterobius vermicularis* y otras parasitosis como la giardiasis, amebiasis, toxoplasmosis, leishmaniasis y malaria.

En la citada revisión llevada a cabo por Martín Sánchez et al. (2004), destacan que los parásitos más frecuentes son las uncinarias (44,8%). También, apuntan que en algunos de los pocos estudios realizados en nuestro país como el de Roca Saumell, Balanzó

Fernández, Fernández Roure, Pujol Ribera & Corachán Cuyás (1999), "*Caracterización demográfica, motivos de consulta y morbilidad prevalente en la comunidad de inmigrantes africanos en la comarca del Maresme*", en el que estudiaron a 1.321 subsaharianos, encontraron que las enfermedades parasitarias más prevalentes fueron uncinarias [267 (43,5%)] y esquistosomosis [211 (34,4%)]; por otra parte, el trabajo de Lagares, Cogollos, Mora & Ojeda (1998) y Álvarez et al. (1998), "*Parasitosis intestinal en inmigrantes africanos*", presentados en el Libro de Comunicaciones del 1<sup>er</sup> Congreso de la SEMTSI (Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional) (1998), y el de García Ferriz, Boloix & Vasallo (2000), "*Estudio parasitológico en un colectivo de inmigrantes*" incluido en el Libro de Comunicaciones del II Congreso de la SEMTSI (2000), ponen de manifiesto diferencias en las frecuencias de aparición de parásitos (uncinarias, *T. trichiura* y *A. lumbricoides*, respectivamente). Estas diferencias podrían ser consecuencia de la manera de selección de los pacientes ya que en varias de estas series, como en la nuestra, los sujetos estudiados acudieron a una consulta médica por algún problema de salud, mientras que la de Martín Sánchez et al. (2004), constituye un estudio de detección precoz. Además, en algunas series (p. ej., las presentadas por Lagares et al., 1998, o García-Ferriz et al., 2000) se incluyen niños, lo que puede explicar las divergencias en prevalencia, así como el tipo de parásitos diagnosticados. También, habría que mencionar que las posibles disimilitudes pueden estar relacionadas con el área geográfica en donde se realiza el estudio, ya que quizás los pacientes se concentran según lugar de procedencia en unas zonas, provincias, ciudades... concretas y esto puede conducir a que las prevalencias de determinados parásitos sean sustancialmente distintas.

En nuestros resultados, como ya hemos comentado, el parásito que con más frecuencia se ha detectado ha sido *S. stercoralis*. De los 184 pacientes objeto de estudio, 60 (32,60% del total) procedían de Guinea Ecuatorial, área endémica para esta parasitosis. De ellos, 20 mostraban serología positiva a *S. stercoralis* (28,99% del total de los 69 pacientes parasitados y el 33,33% de los 60 pacientes procedentes de Guinea Ecuatorial). El origen geográfico común puede ser la razón que explica nuestra diferencia con respecto al resto de los estudios descritos.

Las características de las pruebas diagnósticas utilizadas en el cribaje, según López-Vélez et al. (2007), en su "*Estudio de Inmigración y Salud Pública: Enfermedades Infecciosas Importadas. Estudios, informe e investigación 2007*", idealmente deberían cumplir con: **i)** ser simples, baratas, sensibles y específicas; **ii)** encaminadas a cribar enfermedades que representen un problema para la salud pública; **iii)** que una vez diagnosticada la enfermedad se ofrezca un tratamiento adecuado; y **iv)** que el coste de la búsqueda de la enfermedad esté en proporción a los recursos destinados a la atención médica global. Apuntamos que en nuestro estudio se han intentado cumplir con todas estas recomendaciones, pues las parasitosis investigadas pueden ser potencialmente graves si no

se diagnostican, tienen tratamiento farmacológico con buenas perspectivas de curación y las pruebas diagnósticas que se han precisado, salvo la serología para parásitos que únicamente está al alcance de Atención Especializada, pueden ser solicitadas a través de Atención Primaria.

Siguiendo las recomendaciones de Pérez-Arellano et al. (2004a), en nuestro estudio se ha realizado en una primera fase: una anamnesis, se han recogido datos de la historia clínica (aspectos geográficos, clínicos...), un hemograma (que nos ha permitido conocer el grado de eosinofilia), un estudio bioquímico básico (informándonos sobre la situación basal del paciente) y tres muestras de heces para estudio coprológico; sin embargo Ehrhardt & Burchard (2008), recomiendan que en primer lugar se deberían analizar las heces recogidas en tres días alternos y si son negativas, entonces realizar pruebas para determinar la presencia de *S. stercoralis*. En nuestro trabajo, a todos los pacientes se les solicitó, en el mismo acto de extracción, un estudio serológico para ciertos parásitos, ya comentados, debido a la dificultad de captación que presenta este colectivo. No obstante, la analítica de heces se ha realizado a una escasa cantidad de individuos, pues únicamente 72 pacientes (39,13%) entregaron sus muestras; de ellos 61 (33,15%) resultaron negativos, y 11 (5,98%) mostraron resultado positivo; de estos últimos, 6 no presentaron serología positiva a los parásitos analizados. Todos ellos fueron tratados, excepto un paciente por considerarse que portaba una ameba no patógena. Se planteó una situación similar a la nuestra en el trabajo de Yuste Botey et al. (2009) en el que estudiaron a 219 pacientes entre 2005 y 2006 y donde encontraron, además, dificultades asociadas al desconocimiento de determinadas patologías importadas, por parte de los inmigrantes, así como rechazo a colaborar en los exámenes físicos o complementarios, etc.

El grupo de González y colaboradores en el trabajo "*Clinical and epidemiological features of 33 imported Strongyloides stercoralis infections*", estudiaron a un total de 23 inmigrantes y 10 viajeros, entre 2004-2007, González et al. (2010), observando que existen varias pruebas de serodiagnóstico con una sensibilidad y especificidad diferente. Además, llegaron a la conclusión que existe reactividad cruzada con otras infecciones por helmintos. Sobre este particular, Checkley et al. (2010), comentan que los médicos deben ser conscientes de que muchas de las pruebas serológicas para helmintos pueden presentar reacciones cruzadas. Éstas únicamente están disponibles en centros especializados, en nuestro caso el Centro de referencia al que hemos derivado nuestras muestras serológicas de estudio ha sido el Instituto de Salud Carlos III (ISCIII), Majadahonda, Madrid.

Salas-Coronas et al. (2015), en su investigación encontraron que en su serie de 417 pacientes, 107 estaban poliparasitados con 2 helmintos diferentes, 21 portaban 3 parásitos y 6 individuos presentaban 4 ó más. A este respecto, en nuestro trabajo también se diagnosticaron a 49 (26,63%) pacientes infectados con un único parásito (los más numerosos), 17 (9,24%) con 2 parásitos, 1 (0,54%) con 3 parásitos, y 2 (1,09%) con 4



parásitos, por lo que el total de individuos con poliparasitosis fue de 20 (10,87%).

De estos 20 pacientes que mostraban 2 ó más parásitos, se perdieron 4 antes de poder instaurar el tratamiento adecuado, quedando entonces la cifra en 16. Pensamos que en la mayoría de ellos (10) estas poliparasitaciones quizás podrían deberse a posibles reacciones cruzadas entre los helmintos estudiados, dada la complejidad molecular y la conservación de muchos antígenos compartidos, más que consecuencia de parasitismos reales propiamente dichos. Así, se ha considerado que podría existir una posible reacción cruzada entre *S. stercoralis* (más frecuente), y otro/s parásito/s (*Schistosoma* spp, *T. canis*, Filarias, *O. volvulus*, *E. granulosus* y *T. solium*), teniendo en cuenta los datos y observaciones realizadas. Estos resultados son comparables con Checkley et al. (2010), cuyos estudios registraron también pruebas cruzadas, siendo, *S. stercoralis* el parásito que con mayor frecuencia se asociaba a poliparasitosis. Hemos considerado reacciones cruzadas a aquellos casos en los que a raíz de tratar el parásito de mayor índice diagnóstico y tras el estudio serológico posterior, se ha comprobado que todos aquellos parásitos que habían dado previamente positivo, normalizaron sus cifras hasta hacerse negativas. Los 6 casos restantes no se han estimado como reacción cruzada. El orden de tratamiento de cada parásito ha estado en consonancia con la cifra del índice, es decir, se ha tratado en primera opción aquel parásito que tuviera más índice.

En cuanto a la curación de los pacientes, en este estudio se ha definido como curación a aquella situación en la que tras la administración de tratamiento/s, se observa una negativización en las pruebas serológicas específicas realizadas posteriormente. Por ello, a todos nuestros pacientes se les ha aplicado este procedimiento para comprobar la serología negativa del parásito previamente diagnosticado, tras el correspondiente tratamiento.

Al analizar los datos obtenidos en nuestro estudio se ha observado que las cifras de eosinófilos en sangre periférica también disminuían tras el tratamiento y posterior curación. Dicha disminución puede estar relacionada con la desaparición del parásito en el organismo después de la administración del fármaco correspondiente. No obstante, hemos apreciado el aumento de la cantidad de eosinófilos en un paciente que previamente no la presentaba y tras el tratamiento esta cifra se elevó. El hecho puede estar asociado a la reacción, que ha causado en esta persona la muerte del parásito que puede liberar antígenos alérgenos, así como a cualquier otra enfermedad concomitante de aparición posterior al diagnóstico positivo de helmintiasis, que provocara el incremento de la eosinofilia periférica. Además, hemos observado que en nuestra serie no existe asociación estadísticamente significativa entre haber recibido un tratamiento o más de uno y ninguna de las variables estudiadas: sexo, edad, mostrar eosinofilia basal, así como sus valores absolutos y relativos, presencia de parásitos tisulares detectados por serología, y por estudio de heces, VIH, VHB, VHC, y número de parásitos tisulares diagnosticados por serología.

En cuanto a las fechas de realización de las analíticas post-tratamiento para determinar la curación, no se ha seguido ningún protocolo, ya que este estudio se basa en la práctica clínica real, y en consecuencia, los pacientes no han sido llamados para el examen analítico, sino que éste se les ha practicado cuando volvían a acudir a consulta por cualquier motivo médico personal. Por esta razón, el tiempo de curación (fecha del resultado de serología parasitaria post-tratamiento) fue muy variable. En nuestra serie se han perdido 3 pacientes tras el tratamiento, que no han sido contabilizados puesto que no sabemos si existe curación al no haberse podido realizar el estudio serológico posterior que se requería.

En este sentido, Fuertes et al. (2010), en su trabajo "*La atención a la diversidad en urgencias*", comentan que existen dificultades para poder instaurar un tratamiento comprensible y un buen seguimiento de las enfermedades, ya que chocan con el recelo o la falta de conciencia ante la gravedad del inmigrante. En nuestro estudio no hemos tenido muchos problemas al respecto (11 pacientes perdidos), pero se ha dado el caso de algún paciente que no ha querido tratarse (3), otros que no ha vuelto para iniciar tratamiento (5) y el resto (3) que no se realizaron la analítica post-tratamiento, quizás por considerar que no era importante.

En España, debido a la crisis económica reciente, se promulgó el Real Decreto-Ley 16/2012, que supuso el paso de un modelo de Sistema Nacional de Salud (SNS), donde el derecho a la asistencia sanitaria venía dado por la condición de ciudadanía, a un modelo de aseguramiento, donde únicamente son titulares del citado derecho los afiliados y/o beneficiarios de la Seguridad Social.

Según exponen Royo-Bordonada, Díez-Cornell & Llorente (2013), en su trabajo "*La exclusión sanitaria a inmigrantes en España*", la consecuencia inmediata fue que, a partir del 1 de septiembre de 2012, entre 150.000 y 500.000 inmigrantes mayores de 18 años sin tarjeta de residencia, se les negó el derecho a la asistencia sanitaria en España. Según hemos observado, existen múltiples causas por las cuales un inmigrante no puede renovar dicha tarjeta, como pérdida de empleo o no haber accedido a él todavía, estar en situación ilegal... En estas circunstancias, según el RD-Ley, la asistencia únicamente se les dispensará en casos de urgencia por enfermedad grave o accidente y en el embarazo, parto y post-parto.

Así, según comenta la SEMyF (2012), en su artículo "*Análisis ético ante la retirada de asistencia sanitaria a inmigrantes sin permiso de residencia*", la atención sanitaria se limita a los casos urgentes, lo que lleva a plantearnos qué es urgente y qué no. El personal sanitario reconoce una urgencia vital, pero en el resto de los casos es un concepto subjetivo difícilmente delimitable para pacientes y profesionales, dejando a estos últimos la tarea de decidir el carácter urgente de la demanda pudiendo darse situaciones poco equitativas y, por tanto, adjudicando a los profesionales sanitarios una responsabilidad que no les corresponde.

Además, igual que nosotros opinamos, la SEMyF (2012) continúa haciendo reflexiones sobre las recomendaciones de la OMS ante la situación creada, en relación a que la prestación se debería ampliar a una "atención sanitaria básica", atención primaria, asistencia preventiva, medidas de salud pública, servicios especiales para los discapacitados y acceso a la medicación básica. Las consecuencias de llevar a cabo este tipo de atención sanitaria se verían de inmediato reflejadas en: **1)** salud pública, puesto que se tendría mayor control sobre enfermedades infecto-contagiosas potencialmente transmisibles, mejorando las garantías de protección para el resto de la sociedad; **2)** en cuestiones organizativas, porque se evitaría el colapso de los servicios de urgencia; y **3)** en términos de eficiencia económica ya que disminuirían tanto el gasto que supone la utilización de los servicios de urgencia (más caros que Atención Primaria o prevención), como las complicaciones derivadas de haber dejado de atender la evolución de las enfermedades crónicas.

Razum & Stronks (2014), en el artículo "*The health of migrants and ethnic minorities in Europe: where do we go from here?*", hicieron un repaso de los temas que se trataron y algunas de las conclusiones a las que se había llegado en la V Conferencia Europea sobre Migrantes y Salud de las Minorías Étnicas (EUPHA), celebrada en Granada- España, en abril de 2014. Exponen, acertadamente, que deberíamos integrar a los inmigrantes en nuestra sociedad, con los mismos derechos (y bajo idénticas presiones económicas) como todos los demás, porque su salud se ve alterada por los mismos factores que afectan a la población en general; en este sentido también se pronunciaron Roca et al. (2002b), Hemminki (2014), en su trabajo "*Immigrant health, our health*" y Dauvrin & Lorant (2014), en "*Adaptation of health care for migrants: whose responsibility?*".

En el artículo "*La erosión de la cobertura sanitaria en España*" publicado en The Lancet (2013), se mencionan las consecuencias derivadas de este RD-Ley, sobre todo lo relativo a enfermedades como la tuberculosis o infecciones por VIH, además de hacer peligrar el acceso a la salud mental, la adicción y al tratamiento de las enfermedades parasitarias, lo que conlleva graves perjuicios tanto para la salud individual como para la colectiva.

El grupo Reyes-Uruena et al. (2014), publicaron un trabajo en la Revista Española de Sanidad Penitenciaria "*New times for migrants' health in Europe*" en el que comentaban que en las zonas más afectadas por la reciente crisis económica ha disminuido la migración y, como nosotros hemos observado, también se han reducido prestaciones e intervenciones de salud dirigidas a los migrantes. Sin embargo, se requiere una actuación constante a pesar de las limitaciones de recursos, con el fin de preservar la salud de los inmigrantes así como la del resto de las personas integrantes de la Unión Europea.

Según hemos observado en la normativa internacional vigente, y como publica Médicos del Mundo (2015), en su artículo "*Derribando el muro de la exclusión sanitaria. Dos*

*años de la puesta en marcha del Real Decreto 16/2012 en la Comunidad de Madrid*", el Comité Europeo de Derechos Sociales del Consejo de Europa, organismo encargado de velar por el cumplimiento de la Convención Europea de los Derechos Humanos, firmada por 47 países del continente, en su informe actualizado de Enero de 2014 sobre la Carta Social Europea, consideró que el RD-Ley 16/2012 es contrario a su Artículo 11, según el cual los gobiernos deben garantizar a todas las personas el ejercicio de su derecho de acceso a la protección de la salud. En este sentido, el Comité considera que los Estados miembros tienen la obligación de proporcionarla a las personas migrantes independientemente del lugar de residencia. Garantizar esta situación, en los términos señalados por el citado Artículo 11, se debe considerar como un pre-requisito para la preservación de la dignidad humana, ya que ésta es un valor fundamental de las leyes europeas que protegen los derechos humanos, sea bajo la figura de la Carta Social Europea o de la Convención Europea de los Derechos Humanos.

En este mismo sentido, a finales de Abril de 2014, como indican Médicos del Mundo (2015), Magdalena Sepúlveda, Relatora Especial de Naciones Unidas sobre la extrema pobreza y los derechos humanos, expresó que esta política pública, aplicada en un contexto de crisis económica, ha generado un porcentaje alto de personas en situación de pobreza, aumentando el riesgo de exclusión social, limitando el acceso a los medicamentos con consecuencias serias para la salud y la integridad física de las personas, y ha denegado el derecho a la protección de la salud a individuos con enfermedades crónicas, algunas de ellas graves, que estaban siendo tratadas previamente.

Según el citado informe de Médicos del Mundo (2015), en la Comunidad de Madrid en septiembre de 2012 había 55.792 personas extranjeras sin permiso de residencia y por ello sin derecho a la asistencia sanitaria. Este mismo organismo en su publicación de 2015, comentaba que en junio de 2013 eran 39.099 personas quienes permanecían en esta situación, lo que nos hace suponer que la diferencia, 16.693 personas, es consecuencia de que o bien han abandonado nuestra Comunidad en busca de mejora de su calidad de vida o han vuelto a su país de origen.

En su momento, varias Comunidades Autónomas rechazaron excluir a los inmigrantes indocumentados del acceso a las prestaciones sanitarias, recurriendo la reforma, y otras como Aragón, establecieron un programa de acceso a la cartera básica de servicios sanitarios para migrantes indocumentados. Posteriormente, en 2015 varias Comunidades más, entre las que se incluye Madrid, han dictado nuevas directrices para ampliar la asistencia sanitaria a este colectivo.

Conviene que insistamos, como comentan Rodríguez Álvarez, Lanborena Elordui, Senhaji & Pereda Riguera (2008), en su artículo "*Sociodemographic variables and lifestyle as predictors of self-perceived health in immigrants in the Basque Country (Spain)*", en la necesidad de incrementar el interés entre los médicos de familia sobre el estudio de la salud

de aquellos grupos de población en situación de precariedad y muy especialmente de la población inmigrante. Los factores que aumentan la vulnerabilidad en este colectivo nos encaminan hacia la sospecha de determinadas enfermedades, según Morera Montes et al. (2009), "*Manual de atención del inmigrante*" y Monge Maillo et al. (2009), y están relacionados con: **1)** El país de origen y la ruta migratoria que ha llevado el inmigrante en su camino, **2)** El tiempo transcurrido desde su llegada, **3)** La situación social y las condiciones de vida y, **4)** El trabajo, puesto que hay algunos que requieren esfuerzos físicos que pueden dar origen a ciertas dolencias, como astenia, lumbalgias, etc.

Una de las limitaciones de este trabajo, como ya hemos comentado, está relacionada con la pérdida de 11 pacientes (en distintas fases del estudio), que no han vuelto para ser atendidos en el Centro de Salud, y aunque desconocemos la causa real, pensamos que podrían estar relacionadas con: **i)** cambio de domicilio/Comunidad Autónoma; **ii)** regreso a su país de origen; **iii)** no querer recibir tratamiento; **iv)** no realizarse la analítica de control post-tratamiento; o **v)** por una posible pérdida del derecho a la cobertura sanitaria, tal vez consecuencia del citado Real Decreto-Ley.

Cabe mencionar que aunque hayan existido pérdidas en nuestro trabajo, la limitación principal a la que nos enfrentamos los médicos especialistas en Medicina Familiar y Comunitaria que prestamos servicio en Atención Primaria en la Comunidad de Madrid, es la imposibilidad de solicitar determinadas pruebas para llegar a un diagnóstico, según se explica en el algoritmo representado en la *Figura 2*, página 13. Para este estudio la limitación a la que hacemos referencia, ha sido la realización de las pruebas serológicas de parásitos, ya que en la actualidad es preciso derivar al paciente a otros Servicios que sí tienen acceso a ellas.



## **6. Conclusiones**





## **6. CONCLUSIONES**

- 1.** A la vista de los resultados obtenidos en nuestro estudio se puede deducir que el no presentar eosinofilia en sangre periférica puede orientarnos hacia la ausencia de helmintiasis, sin olvidarnos que por ello, dejaríamos sin diagnosticar, aproximadamente a la cuarta parte de los pacientes que sí padecerían una parasitosis sin exhibir eosinofilia.
- 2.** A los pacientes subsaharianos procedentes de áreas endémicas, tanto recién llegados como con años de residencia en el país de acogida, independientemente de la presencia o no de eosinofilia en sangre periférica y de estar o no asintomáticos, podría ser conveniente realizar, desde Atención Primaria, un estudio serológico de aquellas helmintiasis endémicas según país de origen.
- 3.** En el área geográfica donde se ha llevado a cabo nuestro estudio, se ha observado que el país de procedencia mayoritario de los pacientes subsaharianos estudiados, ha sido Guinea Ecuatorial y que la parasitosis más frecuentemente detectada, mediante la evaluación serológica de anticuerpos es la estrongiloidosis, seguida por la esquistosomosis.
- 4.** Tras el tratamiento de los pacientes con helmintiasis se ha observado que el parámetro de eosinofilia en sangre periférica disminuye significativamente, por lo que podría considerarse como uno de los indicadores de posible curación. De igual manera la evolución en el resultado de la serología, mediante la determinación seriada de niveles de anticuerpos, en los pacientes que han requerido tratamiento/s farmacológico/s, podría utilizarse como otro criterio de curación, e incluso como marcador de éxito de la terapia anti-parasitaria implementada, pudiendo además obtener información sobre si se precisa más de un tratamiento.
- 5.** Durante el desarrollo de este trabajo hemos encontrado una serie de dificultades y problemas que los agrupamos en:
  - a)** Cuestiones relativas a los pacientes, como las costumbres (creencias religiosas en cuanto a extracción sanguínea), idioma, falta de recursos económicos para el pago de la medicación correspondiente, indocumentación, ausencia de lugar de residencia permanente lo que dificulta su localización, entre otras. Por todo ello, no es aconsejable alargar en el tiempo el proceso de diagnóstico y tratamiento de estas helmintiasis.
  - b)** Cuestiones asociadas a un inadecuado conocimiento de estas enfermedades por parte del personal sanitario de Atención Primaria, que precisaría como herramientas de apoyo, información adicional por medio de charlas o cursos para el correcto manejo tanto del diagnóstico como de la pauta terapéutica de estas helmintiasis.
  - c)** Cuestiones relativas al sistema sanitario madrileño, ya que existe una gran dificultad para la adquisición por parte de los pacientes de los fármacos que se precisan para

tratar estas parasitosis, ya que únicamente se dispensan a través de la Sección de Suministro de Medicamentos Extranjeros, lugar al que tienen que desplazarse los afectados desde su residencia habitual. A esto se le suma la falta del derecho a la cobertura sanitaria de muchos de estos pacientes, lo que ocasiona que estas enfermedades no sean tratadas de manera correcta.

- 6.** Desde el punto de vista de Atención Primaria, el diagnóstico y tratamiento de estas parasitosis implica una posible mejora en la calidad de vida de los pacientes afectados, ya que puede eliminar su sintomatología en caso de presentarla, así como disminuir la posibilidad, aunque remota pero existente, de fallecimiento por estas patologías, además de intentar impedir la expansión de la enfermedad, especialmente en el caso de las de transmisión directa, por medio de la prevención mediante consejos, planes de cuidados, o medidas higiénico-sanitarias. A nivel práctico únicamente se requeriría la autorización a Atención Primaria para solicitar esta prueba serológica para la detección de parásitos, disminuyendo el número de derivaciones a otros Servicios Especializados ante la sospecha de parasitosis, y así poder manejar estos episodios a través de la consulta del médico de familia.
- 7.** A la vista de todos los datos, sería conveniente realizar un protocolo de actuación consensuado y universal en Atención Primaria para el manejo, diagnóstico y tratamiento de las enfermedades parasitarias que presenta este colectivo, incluyendo no únicamente a los recién llegados de áreas endémicas, sino también a aquéllos procedentes de otros países desarrollados, con posible riesgo epidemiológico.

## **7. Bibliografía**



## 7. BIBLIOGRAFIA (por orden alfabético)

AGAR XLD. (n.d.). [http://www.ucv.ve/fileadmin/user\\_upload/facultad\\_farmacia/catedraMicro/10\\_Agar\\_XLD.pdf](http://www.ucv.ve/fileadmin/user_upload/facultad_farmacia/catedraMicro/10_Agar_XLD.pdf)

Agencia EFE (2007). Alertan de resistencia a parásito que causa ceguera de los ríos <http://www.terra.com.mx/articulo.aspx?articuloId=321299>

Ahonen, E.Q., Porthé, V., Vázquez, M.L., García ,A.M., López-Jacob, M.J., Ruiz-Frutos, C., Ronda-Pérez, E., Benach, J., & Benavides, F.G. (2009). ITSAL Project. 2009. A qualitative study about immigrant workers' perceptions of their working conditions in Spain. *J Epidemiol Community Health*. Nov; 63(11):936-42. [http://www.upf.edu/cisal/ca/recerca/Publicacions/publicaciones\\_itsal.html](http://www.upf.edu/cisal/ca/recerca/Publicacions/publicaciones_itsal.html)

Alejo Jiménez, S. (2015). *Schistosoma mansoni*. <http://es.slideshare.net/stefhanyalejojimenez/s-mansoni-49011239>

Alonso, J.M., López, M.A., Bojanich, M.V., & Marull, J. (2004). Infección por *Toxocara canis* en población adulta sana de un área subtropical de Argentina. *Parasitol. latinoam.* v. 59 n. 1-2 Santiago ene. 2004 versión On-line ISSN 0717-7712. [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-77122004000100012&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0717-77122004000100012&script=sci_arttext&tlng=pt)

Álvarez Bianchi, H. (2000). Toxocariasis. *Rev. Diagnostico*. Volumen 39. nº 4 julio-agosto 2000. <http://www.fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2000/julago00/195-196.html>

Álvarez García, A.J., Caicedo Bautin, R.M., Idrovo Mendoza, A.H., González Quiroz, L.A., & Morán Kontong, A.G. (2001). Hidatidosis. <http://es.scribd.com/doc/61452629/Hidatidosis#scribd>

Álvarez, P., Montesano, L., Toro, C., Lago, M., Puente, S., Enríquez, A., et al. (1998). Parasitosis intestinal en inmigrantes africanos. Libro de Comunicaciones del 1er Congreso de la SEMTSI (Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional), 1998; 66.

Allen, J.E., y Maizels, R.M. (2001). Diversity and dialogue in immunity to helminths. *Jun*; 11 (6):375-88. doi: 10.1038/nri2992. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21610741>

Antúnez Echegaray, D. (2013). *Echinococcus Granulosus*. <http://es.slideshare.net/atebuu/echinococcus-granulosus-18641294>

Arango, J.H. (1998). *Strongyloides stercoralis*. *Colombia Médica*.- Vol. 29 Nº 1, 1998. <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/viewFile/86/85>

Archelli, S., & Kozubsky, L. (2008). *Toxocara* y *Toxocariasis*. PEEC Parasitología. Fundación Bioquímica Argentina. *Acta bioquím. clín. latinoam.* v.42 n.3 La Plata jul./sep. 2008. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572008000300007&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-29572008000300007&script=sci_arttext)

Ares-Mazas, M.E., & Sela-Pérez, M.C. (1988). Importancia de los parásitos intestinales del hombre desde el punto de vista de la salud pública. Factores que incluyen en la transmisión. *Revista de Sanidad e Higiene Pública*, 1988, 62 (9-12): 1619-1633, 4 REF.

Arévalo Suárez F., & Cerrillo Sánchez, G. (2006). *Strongyloides stercoralis*: Hallazgos Histopatológicos en Mucosa Duodenal 1999-2005. *Rev. gastroenterol. Perú* v.26 n.1 Lima ene./mar 2006. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292006000100006](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292006000100006)

Arizmendi, C. (2006). *Taenia Solium*. <http://www.monografias.com/trabajos/taenia/taenia.shtm>

Armiñanzas, C., Gutiérrez-Cuadra, M., & Fariñas, M.C. (2015). Hidatidosis: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. <http://www.seq.es/seq/0214-3429/28/3/farinas.pdf>

Ash, L., & Ohriel, T. (2007). *Atlas de Parasitología Humana*. 5ª edición. Editorial Médica Paranaamericana. [https://books.google.es/books?id=P70U9QRWDiwC&pg=PA265&lpq=PA265&dq=timori+tama%C3%B1o+microfilaria&source=bl&ots=U66o-mwAwi&sig=23deE48EHoQTRLKR02uSkq3orPM&hl=es&sa=X&ved=0CDwQ6AEwB2oVChMInvG\\_upe2yAIVyqQaCh2MzQ\\_Nq#v=onepage&q=timori%20tama%C3%B1o%20microfilaria&f=false](https://books.google.es/books?id=P70U9QRWDiwC&pg=PA265&lpq=PA265&dq=timori+tama%C3%B1o+microfilaria&source=bl&ots=U66o-mwAwi&sig=23deE48EHoQTRLKR02uSkq3orPM&hl=es&sa=X&ved=0CDwQ6AEwB2oVChMInvG_upe2yAIVyqQaCh2MzQ_Nq#v=onepage&q=timori%20tama%C3%B1o%20microfilaria&f=false)

Asociación de Médicos de Sanidad Exterior (AMSE). (2012a). Esquistosomiasis. Epidemiología y situación mundial. [http://www.amse.es/index.php?option=com\\_contentyview=article&id=90:esquistosomiasis-epidemiologia-y-situacion-mundial&catid=42:inf-epidemiologica&Itemid=50](http://www.amse.es/index.php?option=com_contentyview=article&id=90:esquistosomiasis-epidemiologia-y-situacion-mundial&catid=42:inf-epidemiologica&Itemid=50)

Asociación de Médicos de Sanidad Exterior (AMSE). (2012b). Filariasis. Epidemiología y situación mundial. [http://www.amse.es/index.php?option=com\\_content&view=article&id=127:filariasis-epidemiologia-y-situacion-mundial&catid=42:inf-epidemiologica&Itemid=50](http://www.amse.es/index.php?option=com_content&view=article&id=127:filariasis-epidemiologia-y-situacion-mundial&catid=42:inf-epidemiologica&Itemid=50)

Ávila Donaire, F.J. (2015). *Schistosoma*. <http://es.slideshare.net/francisjavier18/schistosomas-etilogia>

Ayuntamiento de Madrid. (2011) Zoonosis transmitidas por animales de compañía: hidatidosis (2011). Página de salud pública del Ayuntamiento de Madrid. <http://www.madridsalud.es/temas/hidatidosis.php>.

- Ayvar Polo, V. (2002). Seroprevalencia de cisticercosis porcina en las villas de Nueva Esperanza, Matapuquio y Turpo en la provincia de Andahuaylas, Departamento de Apurímac. Tesis: 2002. [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/tesis/salud/ayvar\\_p\\_v/Ayvar\\_P\\_V.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/tesis/salud/ayvar_p_v/Ayvar_P_V.htm)
- Babu, S., & Nutman, T.B. (2014). Immunology of lymphatic filariasis. *Parasite Immunol.* 2014 36(8):338-46. *Parasite Immunol* 2014 Aug; 36(8):338-46. doi: 10.1111/pim.12081. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24134686>
- Barreiro Fierro, Y.A., & Barrios Villegas, C. (2014). Cestodos. <https://prezi.com/fuj56apbhowv/cestodos/>
- Bedoya del Campillo, A., Martínez-Carpio, P.A., Leal, M.J., & Lleopart, N. (2012). Servicios Médicos. Centro Penitenciario de Jóvenes de Barcelona Generalitat de Catalunya. *Revista Española de Sanidad Penitenciaria.* Vol 14, No 2 (2012). <http://www.sanipe.es/OJS/index.php/RESP/article/view/104/246>
- Beltrán Gala, J.F., Conradi Barrena, M., Gutiérrez Castillo, J.J., López-Fé de la Cuadra, C.M., López Peñas, M.A., López Martínez, M.A., Megina Martínez, C., Nieto Rubio, P., Rodríguez Gallego, M., & Soria Iglesias, F.J. (2011). Ciclo de los trematodos (duelas y esquistosomas) y enfermedades que producen. Docencia. Vicerrectorado. Universidad de Sevilla. Facultad de Biología, 2011. <http://www.bioscripts.net/zoowiki/temas/7A.html>
- Benenson, A. (1997). *Manual para el control de las enfermedades transmisibles.* 16a edic. p. 432-434. Publicación científica N° 564. OPS.
- Benfield, G.F., & Asquith, P. (1986). Blood eosinophilia and ulcerative colitis-influence of ethnic origin. *Postgrad Med J.* 1986 Dec; 62(734):1101-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3658847>
- Bengoechea Budia, P., Garzón Hidalgo, A., & Hiernaux Candelas, L. (2014). Prevención del estado sanitario de los cultivos ecológicos y aplicación de productos. UF0211. <https://books.google.es/books?id=nKIXBQAAQBAJ&pg=PA52&lpg=PA52&dq=Todos+los+%C3%B3rganos+%E2%80%9Cflotan%E2%80%9D+dentro+de+este+el%C3%ADquido.+No+tienen+sistema+circulatorio&source=bl&ots=VoxKyq603T&sig=6e5yMDK4rFV-5HQmix-b7Irk-mM&hl=es&sa=X&ved=0CCKQ6AEwAmoVChMI3KGx1LmSyAIVA1UUCCh0D1w3l#v=onepage&q=Todos%20los%20%C3%B3rganos%20%E2%80%9Cflotan%E2%80%9D%20dentro%20de%20este%20el%C3%ADquido.%20No%20tienen%20sistema%20circulatorio&f=false>
- Bhugra, D., Gupta, S., Schouler-Ocak, M., Graeff-Calliess, I., Deakin, N.A., Qureshi, A., Dales, J., Moussaoui, D., Kastrup, M., Tarricone, I., Till, A., & Bassi, M (2014). Carta M; European Psychiatric Association. 2014. EPA guidance mental health care of migrants. *Eur Psychiatry.* Feb; 29(2):107-15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24503244>
- Blair, D., Davis, G.M., & Wu, B. (2001). Evolutionary relationships between trematodes and snails emphasizing schistosomes and paragonimids. *Parasitology;* 123 Suppl:S229-43. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11769286>
- Bobowik, M., Basabe, N., & Páez, D. (2015). The bright side of migration: Hedonic, psychological, and social well-being in immigrants in Spain. *Soc Sci Res.* 2015 May; 51:189-204. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25769861>
- Bohm, M., Malik, Z., Sebastiano, C., Thomas, R., Gaughan, J., Kelsen, S., & Richter, J.E. (2012). Mucosal eosinophilia: prevalence and racial/ethnic differences in symptoms and endoscopic findings in adults over 10 years in an urban hospital. *J Clin Gastroenterol.* Aug; 46(7):567-74: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22186744>
- Boletín Oficial del Estado (BOE). (2012). Núm. 98. Martes 24 de abril de 2012. Sec. I. Pág. 31308. <http://www.boe.es>
- Booth, N. (2011). Enfermedades Parasitarias. Teniasis-Sarna. <http://www.monografias.com/trabajos86/enfermedades-parasitarias-teniasis-sarna/enfermedades-parasitarias-teniasis-sarna.shtml>
- Borrás, R., Guna, R., Guerrero, A., Domínguez, M.V., Esteban, E., Navarro, M.R., & Muñoz, C. (n.d.). Diagnóstico de las microfílemias: a propósito de un caso de coparasitación por *Loa loa* y *Mansonella perstans* en una paciente ecuatoguineana con miocardiopatía constrictiva e hipereosinofilia periférica. <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/loa2.pdf>
- Borrás, R., Prat, J., Domínguez, V., Esteban, E., & Muñoz, C. (1998). La eosinofilia periférica como signo de una parasitosis: a propósito de la parasitación por *Hymenolepis nana*. SEIMC (Control de calidad).-Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/Reosinofilia.pdf>
- Botero Marcos, D. (1998). Parasitosis humanas. Tercera edición. Pág. 300. Corporación para las investigaciones biológicas (CIB), Medellín, Colombia. <http://es.slideshare.net/crcantale/botero-parasitosis-humanas>
- Breña Chávez, J.P., Hernández Díaz, R., Hernández Peña, A., Castañeda Isaías, R., Espinoza Blanco, Y., Roldán González, W., Ramírez Bustamante, C., & Maguiña Vargas, C. (2011). Toxocariosis humana en el Perú: aspectos epidemiológicos, clínicos y de laboratorio. <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v28n4/a10>
- Brusca, R.C., & Brusca, G.J. (2005). *Invertebrados.* 2ª edición. McGraw-Hill-Interamericana, Madrid (etc.), XXVI+1005 pp. ISBN 0-87893-097-3.
- Caballero, A., Calderón, M., Cortes, O., Cossio, L., & Muñoz, Y. (2014). *Strongyloides stercoralis.* <http://es.slideshare.net/Yaninin/strongyloides-stercoralis-42742490>

- Caffer, M.I., & Terragno, R. (2001). *Manual de procedimientos para la caracterización de salmonella*. 2001. Servicio Enterobacterias. Departamento Bacteriología. INEI. ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán".  
[http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/argentina-leveli/manual\\_procedimientos\\_salmonella.pdf](http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/argentina-leveli/manual_procedimientos_salmonella.pdf)
- Carballo M, Divino J.J., & Zeric, D. (1998). Migration and health in the European Union. *Trop Med Int Health* 1998; 3: 936-944. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1365-3156.1998.00337.x/abstract>
- Caro Cordero, M., & Cala Álvarez, M. (2011). Ciclo de los cestodos (taenias) y enfermedades que producen.  
<http://www.bioscripts.net/zoowiki/temas/6D.html>
- Cary Blair. <http://www.metrixlab.mx/transporte-y-almacenaje-de-muestras/cary-blair/>
- Carrada-Bravo, T. (2007). Fasciola hepatica: Ciclo biológico y potencial biótico. *Rev Mex Patol Clin*. Vol. 54, Núm. 1, pp 21-27. Enero-Marzo, 2007. <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2007/pt071f.pdf>
- Carrada-Bravo, T., & Escamilla Martínez, J.R. (2005). Fasciolosis: revisión clínico-epidemiológica actualizada. Imágenes de patología clínica. *Rev Mex Patol Clin*. Vol. 52, Núm. 2, pp 83-96. Abril-Junio, 2005.  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2005/pt052d.pdf>
- Carranza Rodríguez, C., Escamilla González, M., Fuentes Corripio, I., Perteguer Prieto, Gárate Ormaechea, T., & Pérez-Arellano, J.L. (2015). Helmintosis y Eosinofilia en España (1990-2015) (pendiente publicación).
- Cartwright, C.P. (1999). Utility of multiple-stool-specimen ova and parasite examination in a high-prevalence setting. *J Clin Microbiol*, 37 (1999), pp. 2408-11 Medline.
- Casares Santiago, M., Gijón de la Santa, L., Ramía Ángel, J.M., Quiñones San Pedro, J.E., Tischendorf, C.N., & Del Cerro González, J. (2012). Cirugía de la Hidatidosis Hepática, ¿es determinante la imagen?. *Sociedad española de radiología médica (SERAM)*.  
[http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing\\_posterytask=viewsectionyti=362443](http://posterng.netkey.at/esr/viewing/index.php?module=viewing_posterytask=viewsectionyti=362443)
- Castañeda Franco, P.A. (2010). Prevalencia de Fasciola hepatica.  
[http://www.academia.edu/4212202/PREVALENCIA\\_DE\\_Fasciola\\_hepatica](http://www.academia.edu/4212202/PREVALENCIA_DE_Fasciola_hepatica)
- Castro Arredondo, J. (2014). Ayuda para parásitos. <http://es.slideshare.net/mizaelamiquechu/ayuda-para-parasitos>
- Celestin, J., & Frieri, M. (2012a). Eosinophils: changing perspectives in health and disease. *Jan*;13(1):9-22. doi: 10.1038/nri3341. Epub 2012 Nov 16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23154224>
- Celestin, J., & Frieri, M. (2012b). Eosinophilic disorders in various diseases. *Curr Allergy Asthma Rep*. Feb;12(1):18-24. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22160831>
- Centers for diseases control and prevention (CDC). (2009a). Parásitos-cisticercosis.  
<http://www.cdc.gov/parasites/cysticercosis/es/hcp/>
- Centers for diseases control and prevention (CDC), (2009b). Parásitos-Cisticercosis. Recursos para profesionales de la salud <http://www.cdc.gov/parasites/cysticercosis/es/hcp/index.html#tx>
- Centers for diseases control and prevention (CDC). (2012c). Parasites-Echinococcosis.  
<http://www.cdc.gov/parasites/echinococcosis/biology.html>
- Centers for diseases control and prevention (CDC). (2012d). Parasites-Schistosomiasis.  
<http://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/>
- Centers for diseases control and prevention (CDC). (2014e). Parasites-Fascioliasis (Fasciola infection).  
<http://www.cdc.gov/parasites/fasciola/>
- Centers for diseases control and prevention (CDC). (2013f). Parásitos-Teniasis.  
<http://www.cdc.gov/parasites/taeniasis/es/hcp/index.html#tx>
- Centers for diseases control and prevention (CDC). (2013g). Toxocariasis (también conocido como ascáridos).  
<http://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/&prev=search>
- Centers for diseases control and prevention (CDC). (2013h). Toxocariasis. Preguntas frecuentes.  
[http://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/gen\\_info/faqs.html](http://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/gen_info/faqs.html)  
[http://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/gen\\_info/faqs.html&prev=search](http://www.cdc.gov/parasites/toxocariasis/gen_info/faqs.html&prev=search)
- Centers for diseases control and prevention (CDC). (2013i). Parasites-Lymphatic Filariasis.  
<http://www.cdc.gov/parasites/lymphaticfilariasis/>
- Centers for diseases control and prevention (CDC). (2015j). Parasites-Onchocerciasis (also Known as River Blindness).  
<http://www.cdc.gov/parasites/onchocerciasis/>
- Centers for diseases control and prevention (CDC). (2013k). Onchocerca volvulus.  
<http://www.cdc.gov/parasites/onchocerciasis/biology.html>

- Código Tipo de Farmaindustria de protección de datos personales en el ámbito de la investigación clínica y de la farmacovigilancia (2009). Pág. 40. Inscrito en Registro General de Protección de Datos mediante Resolución del Director de la Agencia Española de Protección de Datos de fecha 17 de junio de 2009. <http://www.farmaindustria.es/web/documento/codigo-tipo-de-farmaindustria-de-proteccion-de-datos-personales-en-el-ambito-de-la-investigacion-clinica-y-de-la-farmacovigilancia-2/>
- Colino Galián, B., & Moyano Ayuso, C. (2001). Microfilariasis en líquido cefalorraquídeo. Caso 37. Laboratorio y Enfermedad: Casos clínicos. p. 238. <http://www.aebm.org/publicaciones/LIBRO%20CASOS%202011.pdf>
- Collazos Sánchez, F., Ghali Bada, K., Ramos Gascón, M., & Qureshi Burckhardt, A. (2014). Mental health in the immigrant population in Spain. *Rev Esp Salud Publica*. Nov-Dec; 88(6):755-61. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25418566>
- Contreras Hernández, P., De León, M.H., Hernández Medina, M.M., Infante Martínez, L.L., López Navarro, O.S., & Rosas Ávila, S.A. (2011). Clase Completa de Parasitología. Eq3. 2011. <http://es.scribd.com/doc/56419247/Clase-Completa-de-Parasitologia-Eq3#scribd>
- Córdoba, C., Morales, A., Garzón, J., Ortiz, J., & Beltrán, J. (2013). Infección por *Strongyloides stercoralis* simulando un tumor intestinal: presentación de un caso. *Rev Colomb Radiol*. 2013; 24(3): 3775-9. <http://www.acronline.org/LinkClick.aspx?fileticket=UDztknJMOGM%3D&tabid=476>
- Córdova Villalobos, J.A., Karam Toumeh, D., Cortés Gallo, G., Vázquez Valdés, M., Herra Basco, E.A., Báez Ángeles, K.G., & Gadea Merino, L. (2008). Diagnóstico y tratamiento farmacológico de esquistosomiasis (bilharziasis). Comisión Nacional de Protección Social de Salud. Catálogo Universal de Servicios de Salud. 2008. Secretaría de Salud. Ciudad de México. [http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/pot/2011/fxvii/causes/causes\\_2008.pdf](http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/pot/2011/fxvii/causes/causes_2008.pdf)
- Cosme, A., Ojeda, E., & Cilla, G. (2001). Fasciola hepática. 2001. Study of a series of 37 patients. *Gastroenterol Hepatol* 2001; 24: 375-80. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11674955>
- Cremades Romero, M.J., Igual Adell, R., Ricart Olmos, C., Estelles Piera, F., Pastor-Guzmán, A., & Menéndez Villanueva, R. (1997). Infección por *Strongyloides stercoralis* en la comarca de La Safor (Comunidad Valenciana). *Med Clin (Barc)* 1997;109:212-5. <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-istrongyloides-stercoralis-i-factores-riesgo-estrongiloidosis-13054321>
- Cresa-Centre de Recerca en Sanitat Animal. (2008). Triquinosis. [http://www.cresa.es/granja/triquinosis\\_que-hace-cresa.php](http://www.cresa.es/granja/triquinosis_que-hace-cresa.php) <http://www.cresa.es/granja/triquinosis.pdf>
- Curbelo Hernández, K. (2014). Tenia equinococo: Cestodos. <https://prezi.com/nkebx0aff6s/tenia-equinococo-cestodos/>
- Chalco Zamata, E.Y. (2008). Fasciolosis hepática en humanos. <http://www.monografias.com/trabajos73/fasciolosis-hepatica-humanos/fasciolosis-hepatica-humanos.shtml>
- Chavarría, E.S., & Quirós, W. (2008). Eosinofilia: Una revisión de sus causas. <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/564/08.htm>
- Chávez Mateos, A.D. (2013). Taenia Solium. <http://es.slideshare.net/FlamehazealexShakugan/taenia-solium-16992358>
- Checkley, A.M., Chiodini, P.L., Dockrell, D.H., Bates, I., Thwaites, G.E., Booth, H.L., Brown, M., Wright, S.G., Grant, A.D., Mabey, D.C., Whitty, C.J., & Sanderson, F. (2010). La eosinofilia en el regreso de los viajeros y migrantes de las zonas tropicales: recomendaciones del Reino Unido para la investigación y la gestión inicial. *J Infect* 2010 Ene; 60 (1): 1-20. doi: 10.1016 / j.jinf.2009.11.003.
- Chinchilla Rojas, H. (2010). Eosinofilia y parasitosis. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXVII* (593) 241-244 2010. <http://www.binasss.sa.cr/revistas/rmcc/593/art5.pdf>
- Dauvrin, M., Lorant, V., Sandhu, S., Devillé, W., Dia, H., Dias, S., Gaddini, A., Ioannidis, E., Jensen, N.K., Kluge, U., Mertaniemi, R., Puigpinós, I., Riera, Rm, Sárváry, Am, Strabmayr, C., Stankunas, M., Soares, J.J., Welbel, M., & Priebe, S. (2012). EUGATE study group. 2012. Health care for irregular migrants: pragmatism across Europe: a qualitative study. *BMC Res Notes*. Feb 16;5:99. <http://www.biomedcentral.com/1756-0500/5/99>
- Dauvrin, M., & Lorant, V. (2014). Adaptation of health care for migrants: whose responsibility? *BMC Health Serv Res*. Jul 8;14:294. <http://www.biomedcentral.com/1472-6963/14/294>
- Davoine, F., & Lacy, P. (2014). Eosinophil cytokines, chemokines, and growth factors: emerging roles in immunity. *Front Immunol*. Nov 10;5:570. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25426119>
- De Jong, M.D., Baan, J., Lommerse, E., & van Gool, T. (2003). Severe diarrhea and eosinophilic colitis attributed to pinworms (*Enterobius vermicularis*) *Ned Tijdschr Geneesk*. Apr 26;147(17):813-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12741171>
- De Santiago, O. (2012). Generalidades de Cestodos. <http://es.scribd.com/doc/96258919/Generalidades-de-Cestodos#scribd>



- Del Brutto, O.H., Rajshekhar, V., & White, A.C. Jr. et al. (2001). Proposed diagnostic criteria for neurocysticercosis. *Neurology* 2001; 57:177.
- Del Carpio, D., Rodríguez, D., & Vildósola, H. (1995). Síndrome de hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en una paciente con infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH): Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev. Gastroent. Perú* 1995; 15(3): 290-295.  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol\\_15n3/sindrome.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol_15n3/sindrome.htm)
- Díaz, J., Igual, R., Alonso, M.C., & Moreno, J.M. (2002). Estudio del parasitismo intestinal en inmigrantes de la comarca de La Safor (Comunidad Valenciana). Vol. 119. Núm. 01. 08 Junio 2002. <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-estudio-del-parasitismo-intestinal-inmigrantes-13032630>
- Díaz-Menéndez, M., Norman, F., Monge Mailló, B., & Pérez-Molina, J.A. (2011). Las filarías en la práctica clínica, 2011. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29 (Supl 5):27-37.  
<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/ccs-2010-parasitologia.pdf>
- Domínguez-Castellano, A., & Gil-Bermejo, J.M. (2011). Varón subsahariano de 34 años con epigastralgia y vómitos de cinco meses de evolución. Vol. 136. Núm. 10. Abril 2011. <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-varon-subsahariano-34-anos-con-90002574>
- Dorris, M., De Ley, P., & Blaxter, M.L. (1999). Molecular analysis of nematode diversity and the evolution of parasitism. *Parasitol Today.* 1999 May;15(5):188-93. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10322352>
- Ehmsen, B.K., Biswas, D., Jensen, N.K., Krasnik, A., & Norredam, M. (2014). Undocumented migrants have diverse health problems. *Dan Med J. Sep;* 61(9):A4897. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25186539>
- Ehrhardt, S., & Burchard, G. (2008). Eosinophilia in Returning Travelers and Migrants. *Dtsch Arztebl Int.* 2008 Nov; 105(46): 801–807. Published online 2008 Nov 14. doi: 10.3238/arztebl.2008.0801.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2699886/>
- Elsa Sarti, M.C. (1997). La teniosis y cisticercosis por *Taenia solium*. *Salud Pública. Méx* vol.39 n.3 Cuernavaca. May. 1997. [http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0036-36341997000300009](http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36341997000300009)
- Entrocasso, C. (2003). Fasciola hepática: un problema que avanza. [http://www.veterinaria.org/asociaciones/vet-uy/articulos/artic\\_bov/100/0083/bov83.htm](http://www.veterinaria.org/asociaciones/vet-uy/articulos/artic_bov/100/0083/bov83.htm)
- Escobar, I. (2015). Biología sanitaria BI02.I nformación sobre gonococo y filarías. <http://inilescobar.blogspot.com.es/2015/02/neisseria-gonorrhoeae-gonococo-el.html>
- Eskildsen, E. (2012a). Filarías del hombre. Apuntes guía de parasitología. <http://www.telmeds.org/wp-content/uploads/2012/09/7.pdf>
- Eskildsen, E. (2012b). Schistosomiasis. *Schistosoma mansoni*. Apuntes Guía de Parasitología. <https://www.yumpu.com/es/document/view/47382014/descargar-telmedsorg/5>
- Eskildsen, E. (2013c). Generalidades de los trematodos. Apuntes Guía de Parasitología. [http://www.telmeds.org/wp-content/uploads/2013/05/APUNTE\\_GU%C3%8DA\\_DE\\_PARASITOLOG%C3%8DA\\_12\\_y\\_13.pdf](http://www.telmeds.org/wp-content/uploads/2013/05/APUNTE_GU%C3%8DA_DE_PARASITOLOG%C3%8DA_12_y_13.pdf)
- Farreras-Rozman. *Medicina Interna*. 16ª edición (2009) y 17ª edición (2012). Ed. Elsevier España S.L.
- Farthing, M., Fedail, S., Savioli, L., Bundy, D.A.P., & Krabshuis, J.H. (2010). Manejo de la Estrongiloidiasis. WGO World Gastroenterology Organisation. Practice Guidelines: Manejo de la Estrongiloidiasis, 2010 (Organización Mundial de Gastroenterología, Organización Mundial de la Salud y Banco Mundial).  
[http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/manejo\\_de\\_la\\_estrongiloidiasis.pdf](http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/es/pdf/guidelines/manejo_de_la_estrongiloidiasis.pdf)
- Fernández-Rubio, F. (1999). Artrópodos y salud pública. Gobierno de Navarra. Departamento de Salud.  
<http://www.navarra.es/NR/rdonlyres/B31A650F-3952-4E42-A4C2-1439ED42F72D/147801/ARTROPODOS1.pdf>
- Ferrer Rodríguez, I. (2005). Nematodos: Rhabditida. *Pioneering Parasites*. Capítulo 24. Schmidt & Roberts. 2005.  
<http://facultad.bayamon.inter.edu/iferreer/Clase3ParFig.pdf>
- Fleiss, J.L. (1981). *Statistical Methods for Rates and Proportions* (Second Edition). John Wiley & Sons, 1981.
- Fleiss, J.L. (1986). *The design and analysis of clinical experiments*. Wiley, New York, 1986.  
[http://samples.sainsburysebooks.co.uk/9781118031179\\_sample\\_388791.pdf](http://samples.sainsburysebooks.co.uk/9781118031179_sample_388791.pdf)
- France santé. (n.d.). Helminthiase, eosinofilia, filarioidea, ascariasis, la filarías, teniasis, profunda morfea, Brugia malayi. (B65-B83) (n.d.). [http://es.france-sante.org/informacion-helminthiase+eosinofilia+filarioidea+ascariasis+la+filarías+teniasis+profunda+morfea+brugia+malayi-\(B65\\_B83\)-salud.php](http://es.france-sante.org/informacion-helminthiase+eosinofilia+filarioidea+ascariasis+la+filarías+teniasis+profunda+morfea+brugia+malayi-(B65_B83)-salud.php)
- Franco Arenales, G. (2014). Efecto parasiticida de la semilla de Ayote (*Cucurbita argyrosperma*) sobre helmintos gastrointestinales hallados en perros domésticos en la colonia La Paz, Villa Hermosa, San Miguel Petapa, Guatemala.  
<http://www.repositorio.usac.edu.gt/1803/1/Tesis%20Med%20Vet%20Gabriela%20Franco%20Arenales..pdf>

- Fuertes, C., Trujillo, E., Pinillos, M.A., Balanzó, X., Miró, O., & Burillo-Putze, G. (2010). La atención a la diversidad en urgencias. *An. Sist. Sanit. Navar.* 2010. Vol. 33, Suplemento 1. Pamplona 2010.  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1137-66272010000200016](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272010000200016)
- Fundación de Estudios Internacionales. Instituto de Estudios Jurídicos Internacionales. (2010). Un estudio sobre la población migrante Sub-Sahariana en la ciudad de Nouadhibou.  
[http://www.africafundacion.org/IMG/pdf/DIAGNOSTICO\\_SOBRE\\_LA\\_INMIGRACION\\_SUBSAHARIANA\\_EN\\_NOUADHIBO\\_U.pdf](http://www.africafundacion.org/IMG/pdf/DIAGNOSTICO_SOBRE_LA_INMIGRACION_SUBSAHARIANA_EN_NOUADHIBO_U.pdf)
- Fundación Internacional Infectious Diseases Organization (IO). (2014a). Echinococcus granulosus. Hidatidosis.  
<http://fundacionio.org/viajar/enfermedades/echinococcus%20granulosus.html>
- Fundación Internacional Infectious Diseases Organization (IO). (2014b). Cestodos.  
<http://fundacionio.org/viajar/enfermedades/cestodos.html>
- Fundación Internacional Infectious Diseases Organization (IO). (2015). Triquinosis.  
<http://fundacionio.org/viajar/enfermedades/triquinosis.html>
- Fundación Internacional Infectious Diseases Organization (IO). (2014c). Cisticercosis (*Tenia solium*)
- Fundación INTRA-José María Haro. Cáritas Diocesana de Valencia. (2012). El paro con otros ojos. Inmigración y desempleo. (2 de 3) Consecuencias de la inmigración. <http://www.fundacionintra.org/?p=153>
- Fundación Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE). (2008a). Filariasis.  
<http://salud.discapnet.es/Castellano/Salud/Enfermedades/EnfermedadesEndemicas/Paginas/Filariasis.aspx>
- Fundación Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE). (2009b). Introducción, Oncocercosis un problema de Salud Pública.  
<http://salud.discapnet.es/Castellano/Salud/Enfermedades/EnfermedadesEndemicas/Paginas/Oncocercosis.aspx>
- Fundación Organización Nacional de Ciegos Españoles (ONCE). (2009c). Cisticercosis.  
<http://salud.discapnet.es/Castellano/Salud/Enfermedades/EnfermedadesEndemicas/Paginas/Cisticercosis.aspx>
- Gallego Berenguer, J. (2007). *Manual de Parasitología*.  
[https://books.google.es/books?id=XH4yn\\_OANn4C&pg=PA41&lpq=PA41&dq=ciclo+directos+de+los+nematodos&source=bl&ots=TevMgyI0WT&sig=hukHbjnvuCoaxieEFZEqI6w7We0&hl=es&sa=X&ved=0CFEQ6AEwC2oVChMI1qbT066UYAIVCX4aCh1auQSi#v=onepage&q=ciclo%20directos%20de%20los%20nematodos&f=false](https://books.google.es/books?id=XH4yn_OANn4C&pg=PA41&lpq=PA41&dq=ciclo+directos+de+los+nematodos&source=bl&ots=TevMgyI0WT&sig=hukHbjnvuCoaxieEFZEqI6w7We0&hl=es&sa=X&ved=0CFEQ6AEwC2oVChMI1qbT066UYAIVCX4aCh1auQSi#v=onepage&q=ciclo%20directos%20de%20los%20nematodos&f=false)
- Gárate Ormaechea, T. (2009). Infecciones causadas por nematodos intestinales. *FARRERAS-ROZMAN.- Medicina Interna* 2009.- 16º edición. Ed. Elsevier España S.L.
- García, H.H., & González, A.E. (2000). Teniasis por *Taenia solium*. Simposio, 2ª parte, volumen 39, nº 4 Julio-Agosto, 2000. <http://fihu-diagnostico.org.pe/revista/numeros/2000/julago00/176-178.html>  
[http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/Tesis/Salud/Ayvar\\_P\\_v/Ayvar\\_P\\_V.htm](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtual/Tesis/Salud/Ayvar_P_v/Ayvar_P_V.htm)
- García Ferriz, G., Boloix, A., & Vasallo, F. (2000). Estudio parasitológico en un colectivo de inmigrantes. Libro de Comunicaciones del II Congreso de la SEMTSI (Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional), 2000.
- García García, P.E. (2010). Estudio sobre población subsahariana llegada a las costas españolas 2007-2009. *Accem* 2010. [http://www.accem.es/ficheros/documentos/pdf\\_publicaciones/EstudioPoblacionSubsahariana\\_2007-2009.pdf](http://www.accem.es/ficheros/documentos/pdf_publicaciones/EstudioPoblacionSubsahariana_2007-2009.pdf)  
[http://www.accem.es/ficheros/documentos/pdf\\_publicaciones/MovimientosMigratoriosEspana.pdf](http://www.accem.es/ficheros/documentos/pdf_publicaciones/MovimientosMigratoriosEspana.pdf)
- García Más, I., Muñoz Araujo, B., Aguirre Inchaurre, A., Polo Roldán, I., García Moreno, A., & Refoyo Román, P. (2008a). *Reduca (Biología). Serie Parasitología*. 1 (1):67-93. ISSN:1989-362067. *Manual de laboratorio de Parasitología* 8. Introducción a los Helmintos. Trematodos.
- García Más, I., Muñoz Araujo, B., Aguirre Inchaurre, A., Polo Roldán, I., García Moreno, A., & Refoyo Román, P. (2009b). *Reduca (Biología). Serie Parasitología*. 2 (5): 1-36. ISSN: 1989-3620. *Manual de laboratorio de Parasitología* 9. Introducción a los Helmintos. Cestodos
- García Rodríguez, J.J. (2008). Estudio biofarmacéutico y parasitológico de una formulación de Albendazol en hidroxipropil-β-ciclodextrina. <http://eprints.ucm.es/8745/1/T30540.pdf>
- Gascón, J., Oliveira, I., & Corachán, M. (2003). Eosinofilia en enfermedades importadas, 2003. *Unidad Medicina Tropical Hospital Clínic Barcelona. Revista Clínica Electrónica de Atención Primaria*.  
<http://www.fbjoseplaporte.org/rceap/articulo.php?idnum=3yart=07>
- GEFOR-Grupo de estudio para la formación y docencia en enfermedades infecciosas y microbiología clínica. (2011a). Galería de imágenes: Schistosoma. <http://www.gefor.4t.com/parasitologia/schistosoma.html>
- GEFOR-Grupo de estudio para la formación y docencia en enfermedades infecciosas y microbiología clínica. (2012b). *Oncocerca volvulus*. <http://www.gefor.4t.com/parasitologia/oncocerca.html>
- Gill, A.C., Darby, A.C., & Makepeace, B.L. (2014). Iron Necessity: The Secret of Wolbachia's Success? *PLoS Negl Trop Dis.* 2014;8(10): e3224. doi:10.1371/journal.pntd.0003224.

- Gimeno Feliu, L.A. (2009). África, Subsahariana. *Manual de atención al inmigrante*, 2009. [http://www.actasanitaria.com/fileset/doc\\_49951\\_FICHERO\\_NOTICIA\\_41735.pdf](http://www.actasanitaria.com/fileset/doc_49951_FICHERO_NOTICIA_41735.pdf)
- Girón, H. (2011). Helminthos. <http://es.scribd.com/doc/51732181/HELMINTHOS#scribd>
- Gómez, G. (2014). Coproanálisis. <https://es.scribd.com/doc/207671339/20/STRONGYLOIDES-STERCORALIS>
- Gómez, A., Ruenes, T., & Uribarren, T. (2015). Oncocercosis. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/oncocercosis.html>
- Gómez Pastor, A.M., & de Miguel Tarancón, M.T. (2009). Atención al inmigrante recién llegado. La llegada a España. *Manual de atención al inmigrante*, 2009. [http://www.redxlasalud.org/index.php/mod.documentos/mem.descargar/fichero.documentos\\_DOC-169\\_ef7d4c65%232E%23txt](http://www.redxlasalud.org/index.php/mod.documentos/mem.descargar/fichero.documentos_DOC-169_ef7d4c65%232E%23txt)
- González, A., Gallo, M., Valls, M.E., Muñoz, J., Puyol, L., Pinazo, M.J., Mas, J., & Gascon, J. (2010) Clinical and epidemiological features of 33 imported Strongyloides stercoralis infections. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2010 Sep; 104(9):613-6. doi: 10.1016/j.trstmh.2010.06.001. Epub 2010 Jul 16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20637483>
- González, A.E., Falcón, N., & López, M.T. (2001). Cisticercosis porcina. Teniasis/Cisticercosis por *Taenia solium*, un serio problema de salud pública en el Perú, 2001. Pág. 20. Ministerio de Salud. Oficina General de Epidemiología. Depósito Legal N°: 1501132001-4300. [http://www.dge.gob.pe/publicaciones/pub\\_invepi/iepi0.pdf](http://www.dge.gob.pe/publicaciones/pub_invepi/iepi0.pdf)
- González-Barranco, D., & Salazar Mallén, M. (1968). Geografía Medica de la oncocercosis. Genero *Onchocerca*, Diesing, 1841. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 1968; 10: 316-325
- González Núñez, I., Díaz Jidy, M., Núñez, F.A., & González Díaz, O.M. (2001). Infección por *Echinococcus granulosus* (quiste hidatídico). Reporte de un caso. *Revista Cubana de Medicina Tropical*, versión On-line ISSN 1561-3054. Ciudad de la Habana sep-dic. 2001. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602001000300012yscript=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0375-07602001000300012yscript=sci_arttext)
- González Padilla, A., & López Vázquez, A. (n.d.). Ciclo de los trematodos (duelas y esquistosomas) y enfermedades que producen. <http://www.bioscripts.net/zoowiki/temas/7C.html>
- Grau, C. (2010). Toxocariasis ocular. <http://es.slideshare.net/mipcqg/toxocariasis-ocular>
- Grinberg, L., & Grinberg, R. (1984). Migración y exilio. Madrid: *Alianza Editorial*.
- Gruber, A. (2012). Cestóides: *Taenia* e *Echinococcus*. <http://es.scribd.com/doc/209265585/Cestoides-Taenia-Echinococcus-2012#scribd>
- Güerri, M.L., Dávila, M., Rodríguez, M., Nieto, F.J., & Ladrón de Guevara, C. (2000). Utility of IgG subclasses in the diagnosis and follow up of hydatidosis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000; 18(6):262-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11075481>
- Guía de Enfermedades Infecciosas Importadas. (2008), pág. 86. Ministerio de Sanidad y Consumo (España). <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/GuiaEnfInfImp.pdf>
- Haniff, S. (2011a). Filariasis. <http://es.slideshare.net/shanazhaniff/filariasis-8890440>
- Haniff, S. (2011b). Oncocercosis o ceguera de los ríos. <http://es.slideshare.net/shanazhaniff/oncocercosis>
- Harinasuta, C., & Kruatrachue, M. (1962). The first recognised endemic area of bilharziasis in Thailand. *Ann Trop Med Parasit* 56: 314-322.
- Harrison-Principios de Medicina Interna*. 17ª edición (2009) y 18ª edición (2012). Ed. McGraw Hill.
- Hemminki, K. (2014). Immigrant health, our health. 2014. *Eur J Public Health.* Aug;24 Suppl 1:92-5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25108004>
- Hernández, L. (2010). Toxocariasis. <http://es.scribd.com/doc/34265507/TOXOCARIASIS#scribd>
- Hernández Velasco, M. (2008). *Trichinella spiralis*. Periódico del Departamento de Salud Pública. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Autónoma de México. Año 5 n° 24 nov-dic-2008. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/salud/periodico/trichi/carac.html>
- Herráez García, J., Lanusse Sendero, C., Cortés Blanco, M., & García Cabañas, A. (2003). Brote de triquinosis en la comarca de la Vera (Cáceres) causado por *Trichinella britovi*. *AN. MED. INTERNA (Madrid)* Vol. 20, N.º 2, pp. 63-66, 2003 [0212-7199(2003) 20: 2; pp 63-66]. <http://cat.inist.fr/?aModele=afficheN&cpsidt=14564158>
- Hidatidosis. (n.d.). Portal de Salud de la Comunidad de Madrid. [http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1162295649082&pagename=PortalSalud/Page/PTSA\\_pintarContenidoFinal](http://www.madrid.org/cs/Satellite?cid=1162295649082&pagename=PortalSalud/Page/PTSA_pintarContenidoFinal)
- Hierro González, A., Hano García, O.M., & González Fabián, L. (2013). Comportamiento clínico, epidemiológico y microbiológico de las filariosis en la población de Mouila en Gabón. [http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol65\\_3\\_13/mtr04313.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/mtr/vol65_3_13/mtr04313.htm)

- Huerga Aramburu, H., Jiménez Navarro, C., & López-Vélez, R. (2009). Estado de salud de los inmigrantes. Examen de salud. *Manual de atención al inmigrante*, 2009. [http://www.redxlasalud.org/index.php/mod.documentos/mem.descargar/fichero.documentos\\_DOC-169\\_ef7d4c65%232E%23txt](http://www.redxlasalud.org/index.php/mod.documentos/mem.descargar/fichero.documentos_DOC-169_ef7d4c65%232E%23txt)
- Huerta, K. (2014). Antibiograma. <https://prezi.com/xhkhaj7x1uc/antibiograma/>
- Hueso Ibáñez, R. (2011). Eosinofilia. [http://amf-semfyc.com/web/article\\_ver.php?id=847](http://amf-semfyc.com/web/article_ver.php?id=847)
- Ibáñez Martí, C. (2007). Epidemiología de la triquinosis. [http://www.madrimas.org/blogs/salud\\_publica/2007/12/06/80436](http://www.madrimas.org/blogs/salud_publica/2007/12/06/80436)
- Idáñez Rodríguez, D., Martín del Barco, O.H., & Vázquez Villegas, J. (2007). Asistencia inicial al inmigrante en Atención Primaria, 2007. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. [https://www.semfyc.es/pfw\\_files/cma/Agenda/Sesiones\\_clinicas/Documentos/Manual\\_Assistente\\_Inmigrante.pdf](https://www.semfyc.es/pfw_files/cma/Agenda/Sesiones_clinicas/Documentos/Manual_Assistente_Inmigrante.pdf)
- Igual Adella, R., & Domínguez Márquez, V. (2006). Strongiloidiasis: epidemiología, manifestaciones clínicas y diagnóstico. Experiencia en una zona endémica: la comarca de La Safor (Valencia). SEIMC, 2006. <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/ccs-2006-parasitologia2.pdf>
- Instituto Nacional de Estadística (INE) (2014). Estadística del Padrón Continuo a 1 de enero de 2014. <http://www.ine.es/jaxi/tabla.do?path=/t20/e245/p04/a2014/I0/&file=00000003.px&type=pcaxis&L=0>
- Instituto Nacional de Seguridad e Higiene en el Trabajo (Databio). (2013). Taenia Solium (adulto). DB-P-T.so-12. <http://www.insht.es/RiesgosBiologicos/Contenidos/Fichas%20de%20agentes%20biologicos/Fichas/Parasitos/Ficha%20Taenia%20solium.pdf>
- Isabel Noemi, H. (1999). Eosinofilia y parasitosis. Rev. chil. pediatr. v.70 n.5 Santiago set. 1999. [http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41061999000500013&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0370-41061999000500013&script=sci_arttext)
- Jiménez, M., González, L.M., Bailo, B., Blanco, A., García, L., Pérez-González, F., Fuentes, I., & Gárate, T. (2011). Diagnóstico diferencial de filariasis importada mediante técnicas moleculares (2006-2009). <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-diagnostico-diferencial-filariasis-importada-mediante-tecnicas-moleculares-90034821>
- Junquera, P. (2014a). Fasciola hepática o duela del hígado, gusano trematodo parásito del hígado en el ganado bovino, ovino y porcino y en perros y gatos: biología, prevención y control (fasciolosis, distomatosis). [http://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=190yItemid=278](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=190yItemid=278)
- Junquera, P. (2014b). Hospedadores, distribución geográfica y prevalencia de Echinococcus granulosus. [http://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=200yItemid=287](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=200yItemid=287)
- Junquera, P. (2014c). Toxocara canis, gusano intestinal de los perros: biología, prevención y control. [http://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1460&Itemid=1591](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=1460&Itemid=1591)
- Junquera, P. (2014d). Prevención y control de infecciones de Toxocara canis. [http://parasitipedia.net/index.php?option=com\\_content&view=article&id=1460&Itemid=1591](http://parasitipedia.net/index.php?option=com_content&view=article&id=1460&Itemid=1591)
- Kaplan-Marcusan, A., Torán Monserrat, P., Bedoya Muriel, M.H., Bermúdez Anderson, K., Moreno Navarro, J., & Bolívar Ribas, B. (2006a). Genital mutilation of women: reflections for a primary care intervention. Aten Primaria. Jun 30;38 (2):122-6. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16828017> <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-las-mutilaciones-genitales-femeninas-reflexiones-13090438>
- Kaplan-Marcusan, A., Del Río, N.F., Moreno-Navarro, J., Castany-Fàbregas, M.J., Nogueras, M.R., Muñoz-Ortiz, L., Monguá-Avila, E., & Torán-Monserrat, P. (2010b). Female genital mutilation: perceptions of healthcare professionals and the perspective of the migrant families. BMC Public Health. Apr 13;10:193. <http://worldwidescience.org/topicpages/f/female+genital+organs.html>
- Kartashev, V., Tverdokhlebova, T., Korzan, A., Vedenkov, A., Simón, L., González-Miguel, J., Morchón, R., Siles-Lucas, M., & Simón, F. (2015). Human subcutaneous/ocular dirofilariasis in the Russian Federation and Belarus, 1997-2013. Int J Infect Dis. 2015 Apr;33:209-11. doi: 10.1016/j.ijid.2015.02.017. Epub 2015 Feb 23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25722281>
- Keystone, J.S., & Philpott, J. (1991). Eosinophilia in travelers and immigrants. En Strickland GT (ed): Hunter's Tropical Medicine (7ª ed). Philadelphia, WB Saunders 1991; 1038-42
- Kirkwood, B. R. (1988). *Essentials of medical statistics*. Oxford: Blackwell Scientific Publications.
- Korth-Bradley, J.M., Parques, V., Chalon, S., Gourley, I., Matschke, K., Gossart, S., Bryson, P., & Fleckenstein, I. (2011). Excretion of Moxidectin into breast milk and pharmacokinetics in healthy lactating women. <http://aac.asm.org/content/early/2011/09/06/AAC.00311-11.abstract>
- Kozubsky, L., & Archelli, S. (2004). Consideraciones sobre la biología y el diagnóstico de Strongyloides stercoralis. Acta bioquím. clín. latinoam. v.38 n.3 La Plata jul./sept. 2004. en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572004000300011](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572004000300011)

- Lacalle Rodríguez-Labajo, M., Gil Juberías, G., Sagardui Vilamor, J.K., González López, E., Martínez Ruiz, R., & Orden Martínez, B. (2000). Resultados de la aplicación de un examen de salud en población inmigrante. *Aten Primaria* 2000; 25 (9):634-8
- Lacy, P., Rosenberg, H.F., & Walsh, G.M. (2014). Eosinophil overview: structure, biological properties, and key functions. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24986602>
- Ladino de la Hortúa, R. (2005). Determinación de la prevalencia de microfilaria spp en primates no humanos y humanos de los zoológicos colombianos, localizados en diferentes altitudes. <http://repository.lasalle.edu.co/bitstream/handle/10185/6051/00780810.pdf?sequence=1>
- Lagares, D., Cogollos, R., Mora, J.I., & Ojeda, M.L. (1998). Parasitosis intestinal en inmigrantes africanos. Libro de Comunicaciones del 1er Congreso de la SEMTSI (Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional) 1998;66.
- Lagler, H., Waneck, F., Gattringer, R., Graninger, W., & Ramharter, M. (2014). Characterisation of inflammatory response, coagulation, and radiological findings in Katayama fever: a report of three cases at the Medical University of Vienna, Austria. *BMC Infect Dis*. 2014 Jul 1;14:357. doi: 10.1186/1471-2334-14-357. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Lagler>
- Lanicelli, J.C. (2014). Interpretación de las pruebas de laboratorio más usadas. Hemograma. <http://www.pediatrpractica.com.ar/note.php?id=1>
- Laplumé, H. et al. (2012). Enfermedades infecciosas. Hidatidosis. Diagnóstico de Hidatidosis. Guía para el equipo de salud. Hidatidosis: Infección por *Echinococcus granulosus*. Gobierno de Argentina. <http://www.msal.gov.ar/images/stories/epidemiologia/pdf/quia-medica-hidatidosis.pdf>
- Larrieu, E. et al. (2002). Normas de diagnóstico y tratamiento de la hidatidosis humana. Resolución 3720/2002. Secretaría de Estado de Salud. [http://www.saludambiental.gov.ar/hidatidosis/normas\\_de\\_diagnostico\\_y\\_tratamiento.htm](http://www.saludambiental.gov.ar/hidatidosis/normas_de_diagnostico_y_tratamiento.htm)
- Lawrence, R.A., & Denham, D.A. (1993). Stage and isotype specific immune responses in a rat model of filariasis. *Parasite Immunol*. 1993;15(8):429-39. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8233558>
- Leder, K., & Weller, P.F. (2000). Eosinophilia and helminthic infections. *Baillieres Best Pract Res. Clin Haematol*. 2000; 13: 301-17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10942627>
- Lim, S., Katz, K., Krajden, S., Fuksa, M., Keystones, J., & Kain, K. (2004). Complicated and fatal Strongyloides infection in Canadians: risk factors, diagnosis and management. *Can Med Ass J*. 2004;171:479-84.
- López, D., Zúñiga, L.F., Saavedra, J.S., & Medina, A.P. (2014). Neurocisticercosis, caracterización de una enfermedad desatendida y re-emergente. *Morfología*. Vol. 6. No. 3. Año 2014. [http://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=8&cad=rja&uact=8&ved=0CFqQFjAHahUKEwjZ\\_bmr1rLHAhXDPxQKHTjAuk&url=http%3A%2F%2Fwww.revistas.unal.edu.co%2Findex.php%2Fmorfologia%2Farticle%2Fdownload%2F48096%2F49325&ei=pCrTVdmbJsP\\_ULi-i8gO&usq=AFQjCNGOEBc4LD-00HiG1gHWDtj02KDxvA&bvm=bv.99804247,d.bGQ](http://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=8&cad=rja&uact=8&ved=0CFqQFjAHahUKEwjZ_bmr1rLHAhXDPxQKHTjAuk&url=http%3A%2F%2Fwww.revistas.unal.edu.co%2Findex.php%2Fmorfologia%2Farticle%2Fdownload%2F48096%2F49325&ei=pCrTVdmbJsP_ULi-i8gO&usq=AFQjCNGOEBc4LD-00HiG1gHWDtj02KDxvA&bvm=bv.99804247,d.bGQ)
- López, O. (2013). Helmintiasis. [https://prezi.com/ttfz\\_z3xuwct/helmintiasis/](https://prezi.com/ttfz_z3xuwct/helmintiasis/)
- López García, M.J., Cárdenas Poveda, M., & Osuna Molina, A. (2012). *Manual de laboratorio de microbiología para investigación de infecciones gastrointestinales*, 2012. Omina Science Scholar. <http://www.omniascience.com/scholar/index.php/scholar/article/download/2/3>
- López-Vélez, R., Huerga, H., & Turrientes, M. (2003). Infectious diseases in immigrants from the perspective of a tropical medicine referral unit. *Am J Trop Med Hyg*. 2003;69 (1):115-21. *Am J Trop Med Hyg* 2003 Jul; 69 (1): 115-21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12932108>
- López-Vélez, R., Navarro Beltrán, M., & Jiménez Navarro, C. (2007). Estudio de Inmigración y Salud Pública: Enfermedades Infecciosas Importadas. Estudios, informe e investigación 2007. Ministerio de Sanidad y Consumo. <http://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/promocion/migracion/docs/estudioInmigracion.pdf>
- López-Vélez, R., Navarro Beltrán, M., Hernando Jerez, A., & del Amo Valero, J. (2008). Infección por el VIH en inmigrantes. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008;26 Supl 5:12-21. [http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pid=ent\\_articulo=13123263&pid\\_usuario=0&pcontactid=&pid\\_revista=28&ty=39&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v26nSupl.5a13123263pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pid=ent_articulo=13123263&pid_usuario=0&pcontactid=&pid_revista=28&ty=39&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v26nSupl.5a13123263pdf001.pdf)
- Losada, P., & Molina, H. (2014). Esquistosomiasis. <http://es.slideshare.net/paulalosada31/esquistosomiasis-40963940>
- Lozano, B. (2014). Parasitosis por Nemátodos. <http://es.slideshare.net/shyrolozano/pasaritosis-por-nemtodod>
- Lugo Rodríguez, L.S. (2006). Estudio de la transmisión de *Onchocerca volvulus* en el foco endémico del norte de Chiapas: aplicación de la reacción en cadena de la polimerasa e inmunoensayo con antígenos recombinantes. Tesis Doctoral. [http://itzamna.bnct.ipn.mx/dspace/bitstream/123456789/1055/1/658\\_2006\\_CEBIOGEN\\_MAESTRIA\\_liz\\_lugo.pdf](http://itzamna.bnct.ipn.mx/dspace/bitstream/123456789/1055/1/658_2006_CEBIOGEN_MAESTRIA_liz_lugo.pdf)

- Luna Sánchez, B., & Sánchez Rodríguez, S. (2006). Triquinosis humana. Archivos de medicina año/vol.2 nº 4 Madrid (España) Redalyc. <http://www.redalyc.org/pdf/503/50320401.pdf>
- Llehuac Espinoza, C. (2014). Echinococcus granulosus. <https://cristianllehuac.files.wordpress.com/2014/11/15ava-clase-de-parasitologia.pdf>
- Llop-Gironés, A., Vargas Lorenzo, I., Garcia-Subirats, I., Aller, M.B., & Vázquez Navarrete, M.L. (2014). Salud Pública. 2014. Immigrants' access to health care in Spain: a review. Rev Esp Nov-Dec;88(6):715-34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25418563>
- Llop Hernández, A., Valdés-Dapena Vivanco, M.M., & Zuazo Silva, J.L. (2001). *Microbiología y Parasitología Médicas*. Tomo III. Sección VI. Parásitos Capítulo 98. *Strongyloides*. Pág, 228, 2001. <http://qsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library?e=d-00000-00---off-0prelini--00-0---0-10-0---0---0direct-10---4-----0-1--11-11-50---20-about---00-0-1-00-0-0-11-1-00-00&a=d&cl=CL3.1&d=HASH421a29fb58eb8d61c867bb.6.23.fc>
- MacConkey Agar. (n.d.). <http://www.britanialab.com.ar/esp/productos/b02/maconkeyagar.htm>
- Macpherson, C.N. (2013). The epidemiology and public health importance of toxocariasis: A zoonosis of global importance. Int J Parasitol. 2013 Nov;43(12-13):999-1008. doi: 10.1016/j.ijpara.2013.07.004. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23954435>
- Madrid.org. (2012a). ERI 2012 encuesta regional de inmigración. <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3DPRESENTACI%C3%93N+ERI+2012+.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1310951041997&ssbinary=true>
- Madrid.org. (2013b). ERI 2013 encuesta regional de inmigración. <http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Content-Disposition&blobheadervalue1=filename%3DEncuesta+Regional+de+Inmigraci%C3%B3n+2013.pdf&blobkey=id&blobtable=MungoBlobs&blobwhere=1352819742331&ssbinary=true>
- Mahmoud, A.A.F. (2009). Esquistosomosis y otras enfermedades causadas por trematodos. Parte 8. Enfermedades infecciosas. Capítulo 219. *HARRISON Principios de Medicina Interna* 2009. 17ª edición. Ed. McGraw Hill. <http://es.scribd.com/doc/70475489/Manual-Harrison-Principios-de-Medicina-Interna-17o-Edic#scribd>
- Maizels, R.M. (2013). Toxocara canis: molecular basis of immune recognition and evasion. Vet. Parasitol. 2013;193:365–374. <http://maizelsgroup.biology.ed.ac.uk/publications/maizels-et-al-2013>
- Mandal, A. (2014). ¿Qué es Filariasis?. [http://www.news-medical.net/health/What-is-Filariasis-\(Spanish\).aspx](http://www.news-medical.net/health/What-is-Filariasis-(Spanish).aspx)
- Mandina Llerena, J., Gil Robles, O., & Hernández Echevarría, M.E. (n.d.). Oncocercosis. (Ceguera de los ríos). (Enfermedad de Robles). Instituto de Ciencias Médicas Cubana. Facultad de Medicina Dr. Miguel Enríquez. <http://slideplayer.es/slide/71583/> [www.ilustrados.comwww.ilustrados.com](http://www.ilustrados.comwww.ilustrados.com)
- Martin, P. (2013). The Global Challenge of Managing Migration. <http://www.prb.org/Publications/Reports/2013/global-migration.aspx>
- Martín Peña, N. (2012). A propósito de un caso de eosinofilia, manejo práctico en atención primaria. Elsevier. Vol. 38. Núm. 05. Julio 2012-Agosto 2012. <http://www.elsevier.es/es-revista-semergen-medicina-familia-40-articulo-a-proposito-un-caso-eosinofilia-90145139>
- Martín Sánchez, A.M., Hernández García, A., González Fernández, M., Afonso Rodríguez, O., Hernández Cabrera, M., & Pérez-Arellano, J.L. (2004). Parasitosis intestinales en población inmigrante subsahariana asintomática. Gran Canaria 2000. Rev Clin Esp.2004;204:14-7. Vol. 204 Num.1. <http://www.revclinesp.es/en/parasitosis-intestinales-poblacion-inmigrante-subsahariana/articulo/13056786/>
- Martínez, E., & Marín Reyes, A. (2014). Onchocerca volvulus. <http://es.slideshare.net/Eduard094/onchocerca-volvulus-39602951>
- Martínez, R. (1998). Situación de la triquinosis en Chile. Octubre 1998. <http://epi.minsal.cl/epi/html/public/triquinosis.htm>
- Martínez Leyva, L., González-Carbajal Pascual, M., Cañete Villafranca, R., & Almenárez García, Z. (2011) Diagnóstico y tratamiento de la estrongiloidosis, 2011. [http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol40\\_02\\_11/mil07211.htm](http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol40_02_11/mil07211.htm)
- Martínez Villalobos, A.N. (2008). Caracterización de marcadores moleculares para la detección de ténidos de interés humano y veterinario. Tesis Doctoral 2008. <http://eprints.ucm.es/8210/1/T30583.pdf> Tesis nellymtnevsillalobo

- McCarthy, J.S., Lustigman, S., Yang, G.J., Barakat, R.M., García, H.H., Sripa, B., Willingham, A.L., Prichard, R.K., & Basañez, M.G. (2012). A research agenda for helminth diseases of humans: diagnostics for control and elimination programmes. *PLoS Negl Trop Dis.*;6(4):e1601. <http://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0001601>
- Médicos del Mundo. (2015). Derribando el muro de la exclusión sanitaria. Dos años de la puesta en marcha del Real Decreto 16/2012 en la Comunidad de Madrid. [http://www.medicosdelmundo.org/index.php/mod.documentos/mem.descargar/fichero.documentos\\_Derribando\\_la\\_exclusion\\_sanitaria\\_okv2\\_a58192e3%232E%23pdf](http://www.medicosdelmundo.org/index.php/mod.documentos/mem.descargar/fichero.documentos_Derribando_la_exclusion_sanitaria_okv2_a58192e3%232E%23pdf)  
<http://www.cuartopoder.es/wp-content/uploads/2015/02/Informe-de-M%C3%A9dicos-del-Mundo-sobre-la-exclusi%C3%B3n-sanitaria.pdf>
- Medimecum. (2014). *Guía de terapia farmacológica*. 19ª Ed. Adis Medilogic. S.L.
- Medline Plus. (2014a). Schistosomiasis. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/001321.htm>
- Medline Plus. (2014b). Equinococo. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000676.htm>
- Medline Plus, (2015c). Larva migratoria visceral. <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000633.htm>
- Mejia, R., & Nutman, T.B. (2012). Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia. *Semin Hematol. Apr*;49 (2):149-59. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22449625>
- Méndez Flores, A. (2012). Esquistosomiasis o bilharzia. <http://blog.ciencias-medicas.com/archives/1774>
- Microbiología y Parasitología Médicas*. (2001). Tomo III. Sección VI. Parásitos. Capítulo 126. *Schistosoma*. <http://gsdl.bvs.sld.cu/cgi-bin/library?e=d-00000-00---off-0preclini--00-0----0-10-0---0---0direct-10---4-----0-11--11-mi-50---20-about---00-0-1-00-0-0-11-1-0gbk-00&a=d&c=preclini&cl=CL1&d=HASH421a29fb58eb8d61c867bb.6.51.1>
- Monge Maillo, B., Jiménez, B.C., Pérez-Molina, J.A., Norman, F., Navarro, M., Pérez-Ayala, A., Herrero, J.M., Zamarrón, P., & López-Vélez, R. (2009). Imported infectious diseases in mobile populations, Spain. *Emerg Infect Dis. Nov*;15(11):1745-52. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19891861>
- Monge Maillo, B. (2011). Enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes internacionales. Dos décadas de experiencia. Biblioteca digital Universidad de Alcalá. <http://hdl.handle.net/10017/17061>
- Monge Maillo, B., López-Vélez, R., Norman, F.F., Ferrere-González, F., Martínez-Pérez, A., & Pérez-Molina, J.A. (2015). Screening of imported infectious diseases among asymptomatic Sub-Saharan African and Latin American immigrants: a public health challenge. *Am J Trop Med Hyg* 2015;92(4):848-56. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25646257>
- Montaner, J. (2006). Oncocercosis, segunda causa de ceguera en el mundo. [http://www.consumer.es/web/es/salud/investigacion\\_medica/2006/09/06/155295.php](http://www.consumer.es/web/es/salud/investigacion_medica/2006/09/06/155295.php)
- Monteiro Noel, K.M., Male Arsenio de Fontes-Pereira, A., Castillo, R., D.F.A. Esperança, S., Miranda, I., Fonseca, O., & Irian Percedo, M. (2013). Factores de riesgo de fasciolosis para la salud pública en Huambo, Angola, (2013). *Rev Salud Anim. vol.35 no.3 La Habana sep.-dic. 2013*. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0253-570X2013000300004&script=sci\\_arttext](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S0253-570X2013000300004&script=sci_arttext)
- Montero, E., Montero, J., Rosales, J., & Mascaró, C. (2001). Human gnathostomosis in Spain: first report in humans. *Elsevier Acta Tropical* 78 (2001) 59-62. [http://www.researchgate.net/profile/Carmen\\_Mascaro/publication/12164799\\_Human\\_gnathostomosis\\_in\\_Spain\\_first\\_report\\_in\\_humans/links/0c96051b6fb659e358000000.pdf](http://www.researchgate.net/profile/Carmen_Mascaro/publication/12164799_Human_gnathostomosis_in_Spain_first_report_in_humans/links/0c96051b6fb659e358000000.pdf)
- Montgomery, N.D., Dunphy, C.H., Mooberry, M., Laramore, A., Foste, M.C., Park, S.I., & Fedoriw, Y.D. (2013). Diagnostic complexities of eosinophilia. *Arch Pathol Lab Med.* 2013 Feb;137(2):259-69: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23368869>
- Moodley, K., Govind, C.N., Peer, A.K., van der Westhuizen, M., Parbhoo, D., Sun, L.M., Du Plessis, D.C., & Frean, J.A. (2015). First detection of human dirofilariasis in South Africa. *Infect Dis Rep.* 2015 Mar 3;7(1):5726. doi: 10.4081/idr.2015.5726. ECollection 2015.
- Moreno, A.G. (2013a). Cestodos 1. Apuntes de Zoología. <http://www.ucm.es/data/cont/docs/465-2013-08-22-C5%20CESTODOS.pdf>
- Moreno, A.G. (2013b). Platelminfos 1. Apuntes de Zoología. <http://www.ucm.es/data/cont/docs/465-2013-08-22-C3Trematodos.pdf>
- Moreno García, M.A. (2014). Trichinella spiralis. <http://microshit69.blogspot.com.es/M.->
- Morera Montes, J., Alonso Babarro A., & Huerga Aramburu, H. (2009). *Manual de atención del inmigrante*, 2009. [http://www.redxlasalud.org/index.php/mod.documentos/mem.descargar/fichero.documentos\\_DOC-169\\_ef7d4c65%232E%23txt](http://www.redxlasalud.org/index.php/mod.documentos/mem.descargar/fichero.documentos_DOC-169_ef7d4c65%232E%23txt)  
[http://www.actasanitaria.com/fileset/doc\\_49951\\_FICHERO\\_NOTICIA\\_41735.pdf](http://www.actasanitaria.com/fileset/doc_49951_FICHERO_NOTICIA_41735.pdf)

- Morón Carrasco, Y.A. (2013). Fasciolosis hepática. <https://prezi.com/ueanzj8lkwqa/fasciolosis-hepatica/>
- Mullor, M. (2011). Inmigrantes subsaharianos. Una aproximación a las claves de la exclusión. Cuadernos de la Epic nº 5 nov.2011. Consejería de Asuntos Sociales. <http://es.scribd.com/doc/87066279/Cuadernos-EPIC-5#scribd>
- Muennig, P., Pallin, D., Sell R.L., & Chan, M.S. (1999). The cost effectiveness of strategies for the treatment of intestinal parasites in immigrants. *N Engl J Med* 1999;340(10):773e9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10072413>
- Muiño Martínez, L. (2009). Salud mental e inmigración. *Manual de atención al inmigrante*, 2009. [http://www.actasanitaria.com/files/doc\\_49951\\_FICHERO\\_NOTICIA\\_41735.pdf](http://www.actasanitaria.com/files/doc_49951_FICHERO_NOTICIA_41735.pdf)
- Muiño, L., Perteguer, M.J., Gárate, T., Martínez-Sernández, V., Beltrán A., Romarís, F., Mezo, M., González-Warleta, M., & Ubeira, F.M. (2011). Molecular and immunological characterization of *Fasciola* antigens recognized by the MM3 monoclonal antibody. *Mol Biochem Parasitol.* 2011; 179(2):80-90. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21723885>
- Murdoch, M.E., Hay, R.J., Mackenzie, C.D. et al. (1993a). A clinical classification and grading system of the cutaneous changes in onchocerciasis. *Br J Dermatol* 1993a; 129: 260-9.
- Murdoch M.E., Abiose, A., Gárate, T., Hay, R.J., Jones, B.R., Maizels, R.M., & Parkhouse, R.M. (1996b). Human onchocerciasis in Nigeria: isotypic responses and antigen recognition in individuals with defined cutaneous pathology. *Am J Trop Med Hyg.* 1996;54(6):600-12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8686779>
- Náquira, C. (1999). *Tenia* XE "*Tenia*" *solium*: biological cycle and characteristics. En: *Taenia solium* XE "*Taenia solium*" Teniasis XE "*Teniasis*" XE "*Teniosis*" /Cysticercosis. 2da ed. Editado por: H.H. García/S.M. Martínez. Editorial Universo. Lima-Perú. Section 1, 2. 7-15p.
- NHS.Gov.UK. (2013). Toxocariasis. <http://translate.google.es/translate?hl=es&sl=en&u=http://www.nhs.uk/Conditions/Toxocariasis/Pages/Introduction.aspx&prev=search>
- Nogués Meléndez, B., & Varo Gonzalo, J. (2004). El médico de familia ante el fenómeno migratorio. Atención al inmigrante en atención primaria. Un enfoque integral. *FMC* 2004;11(suppl.3):6-1.
- Norman, F., & López-Vélez, R. (2015). Immigration, helminths and eosinophilia: A complex triad. *Travel Medicine and Infectious Disease* (2015) 13, 283e284. [www.elsevierhealth.com/journals/tmid](http://www.elsevierhealth.com/journals/tmid)
- Norman, F.F., Pérez de Ayala, A., Pérez-Molina, J.A., Monge Mailló, B., Zamarrón, P., & López-Vélez, R. (2010). Las enfermedades tropicales desatendidas fuera de los trópicos. *Neglected Tropical Diseases outside the Tropics.* *PLoS Negl Trop Dis.* 2010 Jul 27;4(7):e762. doi: 10.1371/journal.pntd.0000762. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20668546>
- Nunn, J.F. (1996). *Ancient Egyptian Medicine.* British Museum Press. 1996, pp 240.
- Nutman, T.B. (2007). Evaluation and differential diagnosis of marked, persistent eosinophilia, 2007 *Allergy Clin Immunol* Noth Am. 2007 Aug 27(3):529-549 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2099264/>
- Nutman, T.B., & Weller, P.F. (2009). Filariasis e infecciones relacionadas Parte 8. Enfermedades infecciosas. Capítulo 218. *HARRISON Principios de Medicina Interna* 2009.- 17ª edición. Ed. McGraw Hill
- Olaechea Fermín, V. (2004). Trematodos y Cestodos. Enfermedades Parasitarias. Fasciola hepática. EEA INTA, Anguil.- Pág 159. [http://inta.gob.ar/documentos/enfermedades-parasitarias-de-los-ovinos-y-otros-rumiantes-roedores-en-el-cono-sur-de-america/at\\_multi\\_download/file/trematodos%20y%20cestodes.pdf](http://inta.gob.ar/documentos/enfermedades-parasitarias-de-los-ovinos-y-otros-rumiantes-roedores-en-el-cono-sur-de-america/at_multi_download/file/trematodos%20y%20cestodes.pdf)
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (1976b). Epidemiología de la Oncocercosis. Comité de expertos de la OMS. Informe nº 597. [http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_597\\_spa.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_597_spa.pdf)
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (1992c). La filariasis linfática: diagnóstico y patogenia. Comité de expertos de la OMS en Filariasis. *Bol Of Sanit Panam* 1994; 116(3): 217-225. Documentos de UNESCO-Catálogos. No. 821. [www.bnm.me.gov.ar > Catálogos > Unesco](http://www.bnm.me.gov.ar/Catálogos/Unesco)
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2014e). Esquistosomiasis. [http://www.who.int/features/factfiles/schistosomiasis/facts/es/.](http://www.who.int/features/factfiles/schistosomiasis/facts/es/)
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2015f). Preguntas frecuentes. <http://www.who.int/suggestions/faq/es/index.html>
- Ospina, L., & Zamora, A. (2010). *Trichinella spiralis*. <http://slideshare.net/malebranche18/Trichinella-spiralis>
- Panic, G, Duthaler, U., Speich, B., & Keiser, J. (2014). Repurposing drugs for the treatment and control of helminth infections. *Int J Parasitol Drugs Drug Resist.* Jul 30;4(3):185-200. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25516827>
- Patología infecciosa en atención primaria. (2002). Aula acreditada. Programa anual 2001-2002. <http://www.elmedicointeractivo.com/ap1/emiold/aula2001/tema11/patologia7.php>



- Pedroso Flaquet, P. (2012). Filariasis una enfermedad tropical olvidada. Algunos aspectos de interés. *BOLIPK*. Vol.22. Núm.42 Pág. 329 La Habana, Cuba Fecha: 20/10/12. <http://boletines.sld.cu/ipk/2012/10/20/vol-22-no-42-2012/>
- Pérez-Arellano, J.L., Pardo, J., Hernández-Cabrerías, M., Carranza, C., Ángel-Moreno, A., & Muro, A. (2004a). Manejo práctico de una eosinofilia. *An. Med. Interna (Madrid)* v.21 n.5 Madrid mayo 2004. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0212-71992004000500010yscript=sci\\_arttext](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=s0212-71992004000500010yscript=sci_arttext)
- Pérez-Arellano, J.L., Carranza-Rodríguez, C., Vieira-Lista, C., & Muro, A. (2010b). Nematodosis I: filariasis. *Medicine* 2010; 10: 3729-38. <http://www.medicineonline.es/es/nematodosis-i-filariasis/articulo/S0304541210701074/>
- Pérez-Arellano, J.L., Andrade, M.A., López-Abán, J., Carranza, C., & Muro, A. (2006c). Helmintos y aparato respiratorio. *Arch Bronconeumol.* 2006;42:81-91. Vol. 42 Núm.02 DOI: 10.1157/13084399. <http://www.archbronconeumol.org/es/helmintos-aparato-respiratorio/articulo/13084399/>
- Pérez-Chorliz, V., Clavel, A., Armas, H., Marcos G., Gómez-Lus, R., & Bueno, M. (1983). Parasitosis intestinales: aportación a su diagnóstico clínico, 1983. *An. Esp. Pediatr.*, 19: 295-302, 1983
- Pérez Maita, R.E. (2008). Estrongiloidiasis. <http://es.slideshare.net/posr18/exposicion-uci-m-08-set2008-presentation>
- Pinto, P.P. (2004). Tratamiento médico de la enfermedad hidatídica. *Cuadernos de Cirugía*. Vol. 18 N° 1, 2004, p. 57-61. [http://mingaonline.uach.cl/scielo.php?pid=S0718-28642004000100010&script=sci\\_arttext](http://mingaonline.uach.cl/scielo.php?pid=S0718-28642004000100010&script=sci_arttext)
- Pinto Rodríguez, R., & Pérez López, A. (2011). Análisis básica en Atención Primaria. <http://www.academia.cat/files/425-2507-DOCUMENT/Pinto-016-27Oct11.pdf>
- Pizzi, D.R. (2009). Factores que favorecen la endemia hidatídica en Ramírez de Velazco, Provincia de Santiago del Estero, Argentina. [http://lildbi.fcm.unc.edu.ar/lildbi/tesis/Dr.\\_Pizzi\\_Daniel\\_Roberto.pdf](http://lildbi.fcm.unc.edu.ar/lildbi/tesis/Dr._Pizzi_Daniel_Roberto.pdf)
- Pooley, C.G. (2014). Migrants and the media in nineteenth-century Liverpool. *Local Popul Stud.* Spring;(92):24-37. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25080617>
- Portús Vinyeta, M. (2009). Infecciones causadas por cestodos. Cestodosis larvianas. Equinococosis unilocular, hidatidosis o quiste hidatídico. *FARRERAS-ROZMAN. Medicina Interna* 2009. 16º edición. Ed. Elsevier España S.L.
- Portús Vinyeta, M., Mas Capó, J., & Gárate Ormaechea, T. (2009). Infecciones causadas por nematodos tisulares. *FARRERAS-ROZMAN. Medicina Interna* 2009.- 16º edición. Ed. Elsevier España S.L.
- Procedimientos de control de calidad de parásitos intestinales. (2014). Gobernación de Tolima. México. Secretaría de Salud. Laboratorio de Salud Pública. [http://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CCEQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.saludtolima.gov.co%2Fportal%2Fwebsite%2Fenlaces%2Fdescargar\\_archivo.php%3Fenlace%3Dadmin\\_archivos%2Fdata%2Fpersonal%2Fisp%2FProcedimientos%2FLSP-PRO-IV%2FATENCION%2520A%2520LAS%2520PERSONAS%2F%26archivo%3DLSP-PRO-IV-115%2520CONTROL%2520DE%2520CALIDAD%2520DE%2520PARASITOS%2520INTESTINALES.pdf&ei=H25KVdOUF4GmUKHCqJAH&usq=AFQjCNHHzzbTI75TNW3GY5u296R1q0neWg](http://www.google.es/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&uact=8&ved=0CCEQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.saludtolima.gov.co%2Fportal%2Fwebsite%2Fenlaces%2Fdescargar_archivo.php%3Fenlace%3Dadmin_archivos%2Fdata%2Fpersonal%2Fisp%2FProcedimientos%2FLSP-PRO-IV%2FATENCION%2520A%2520LAS%2520PERSONAS%2F%26archivo%3DLSP-PRO-IV-115%2520CONTROL%2520DE%2520CALIDAD%2520DE%2520PARASITOS%2520INTESTINALES.pdf&ei=H25KVdOUF4GmUKHCqJAH&usq=AFQjCNHHzzbTI75TNW3GY5u296R1q0neWg)
- Protocolos diagnóstico-terapéuticos de Gastroenterología, Hepatología y Nutrición Pediátrica. (2010). Sociedad Española de Gastroenterología, hepatología y nutrición pediátrica (SEGHNP-AEP). <https://www.gastroinf.es/sites/default/files/files/Protocolos%20SEGHNP.pdf>
- Puente Puente, S. (2013). Filariasis por *Onchocerca volvulus*, *Loa loa* y *Mansonella perstans*. Análisis epidemiológico, clínico, analítico y parasitológico, 2013. Tesis doctoral. <http://gredos.usal.es/jspui/handle/10366/123030>
- Pulido Sánchez. (2014). Biotech.Taxonomía y Clasificación de los seres vivos. Los vermes: platelmintos y nematodos. <http://pulidosanchezbiotech.blogspot.com.es/p/los-vermes-platelmintos-y-nematodos.html>
- Quiroz Romero, H. (1999). Parasitología y enfermedades parasitarias de animales domésticos. [https://books.google.es/books?id=xRkXaI1Y6ECyPg=PA290y|pg=PA290y|dq=%E2%80%A2%09Estrobilocercosource=blyots=k\\_qXio0wrKysig=2IUOUlq8W5tDbwMzZk9f6QsuQ4yhl=esysa=Xyei=Vrg2VaHilrJQZffqIAJyved=0CDYQ6AEwBQ#v=onepageyq=%E2%80%A2%09Estrobilocercyf=false](https://books.google.es/books?id=xRkXaI1Y6ECyPg=PA290y|pg=PA290y|dq=%E2%80%A2%09Estrobilocercosource=blyots=k_qXio0wrKysig=2IUOUlq8W5tDbwMzZk9f6QsuQ4yhl=esysa=Xyei=Vrg2VaHilrJQZffqIAJyved=0CDYQ6AEwBQ#v=onepageyq=%E2%80%A2%09Estrobilocercyf=false)
- Ramírez-Hoffmann, H. (1998). *Strongyloides stercoralis*; 1998. *Colombia Médica*, 1998; 29: 32-42 - ISSN 1657-9534. <http://www.monografias.com/trabajos905/strongyloides-stercoralis-tratamiento/strongyloides-stercoralis-tratamiento.shtml>
- Ramos Ramos, V.E. (2012). *Schistosoma mansoni*, Fasciola hepatica. <http://es.slideshare.net/VictorEduardoRamosRamos/schistosoma-mansoni-y-fasciola-hepatica>
- Rassi, B. (1998). Oncocercosis. *Dermatología Venezolana*. Vol. 26-Nos. 3 y 4, 1988. <http://revista.svderma.org/index.php/ojs/article/viewFile/899/874>
- Razum, O., & Stronks, K. (2014). The health of migrants and ethnic minorities in Europe: where do we go from here? *Eur J Public Health.* Oct;24 (5):701-2. <http://eurpub.oxfordjournals.org/content/24/5/701>

- Reyes, Y. (2014). Nematelmintos. <https://prezi.com/ffen0uepzaww/nematelmintos/>
- Reyes-Uruena, J.M., Noori, T., Pharris, A., & Jansà, J.M. (2014). New times for migrants' health in Europe. *Rev Esp Sanid Penit.*;16 (2):48-58. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S1575-06202014000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1575-06202014000200004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
- Riera Lizandra, C., (2009). Otras nematodiasis tisulares de origen zoonótico. *FARRERAS-ROZMAN. Medicina Interna*. 2009.- 16º edición. Ed. Elsevier España S.L.
- Rincón Acosta, M. (2014). Squistosomus reflexus. <http://es.scribd.com/doc/240088013/Schistosomus-Reflexus-Editado#scribd>
- Ríos Yuil, J.M., Ríos Castro, M., Yuil de Ríos, E., & Mercadillo Pérez, P. (2013). Oncocercosis: la delicada danza de un parásito, un endosimbionte y la respuesta inmune del hospedero. Edición Octubre-Diciembre 2013/Volumen 11. Número 4. <http://www.dcmq.com.mx/edici%C3%B3n-octubre-diciembre-2013-volumen-11-n%C3%BAmero-4/200-oncocercosis-la-delicada-danza-de-un-parasito,-un-endosimbionte-y-la-respuesta-inmune-del-hospedero>
- Robles. (1917). Enfermedad nueva en Guatemala (resumen de una conferencia). *Juventud Med* 1917; 17:97-115.
- Roca, C., Balanzó, X., Fernández-Roure, J.L., Sauca, G., Savall, R., Gascón, J., & Corachán, M. (2002b). Enfermedades importadas en inmigrantes africanos: estudio de 1.321 pacientes. Vol. 119. Núm. 16. 09 Noviembre 2002. <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-enfermedades-importadas-inmigrantes-africanos-estudio-13039509>
- Roca Saumell, C., Balanzó Fernández, X., Fernández Roure, J.L., Pujol Ribera, E., & Corachán Cuyás, M. (1999). Caracterización demográfica, motivos de consulta y morbilidad prevalente en la comunidad de inmigrantes africanos en la comarca del Maresme. *Med Clin (Barc)*, 111 (1999), pp. 215-7. <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-caracterizacion-demografica-motivos-consulta-morbilidad-3110>
- Rodríguez, G.C., & Lizarazo, C. (2010). Revisión epidemiológica de la Oncocercosis en América Latina. *Rev. Fac. Nac. Salud Pública* 2010; 28(1): 73-80. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-386X2010000100010&script=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0120-386X2010000100010&script=sci_arttext)
- Rodríguez Álvarez, E., Lanborena Elordui, N., Senhaji, M., & Pereda Riguera, C. (2008). Sociodemographic variables and lifestyle as predictors of self-perceived health in immigrants in the Basque Country [Spain]. *Gac Sanit.* Sep-Oct;22(5):404-12. [http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0213-91112008000500003&script=sci\\_arttext](http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0213-91112008000500003&script=sci_arttext)
- Rodríguez-Pérez, M. A., & Rivas-Algalia, A. R. (2007). Oncocercosis y tratamiento. *Investigadores del Laboratorio de Entomología Médica y del de Inmunología. Centro de Investigaciones Ecológicas del Sureste, México.*
- Roldán, W.H., Espinoza, Y.A., Huapaya, P.E., & Jiménez, S. (2010). Diagnóstico de la Toxocariasis humana. *Rev. perú. med. exp. salud publica* v.27 n.4 Lima oct./dic. 2010. versión impresa ISSN 1726-4634. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342010000400019](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342010000400019)
- Román-Sánchez, P., Pastor-Guzmán, A., Moreno-Guillén, S., Igual-Adell, R., Suñer-Generoso, S., & Tornero-Estébanez, C. (2003). High prevalence of *Strongyloides stercoralis* among farm workers on the Mediterranean coast of Spain: analysis of the predictive factors of infection in developed countries. *CAm J Trop Med Hyg.* 2003 Sep;69 (3):336-40. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14628954>
- Romero, S. (2014). *Taenia Solium*. [https://prezi.com/olmxj\\_mapkul/taenia-solium/](https://prezi.com/olmxj_mapkul/taenia-solium/)
- Rothman, K.J., Greenland, S., & Lash, T.L. (2008). *Modern Epidemiology*, 3rd Edition. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins.
- Royo-Bordonada, M.A., Díez-Cornell, M., & Llorente, J.M. (2013). Acceso de los inmigrantes a la asistencia sanitaria en España en tiempos de crisis. [http://www.medicosdelmundo.org/index.php/mod.documentos/mem.descargar/fichero.documentos\\_Acceso\\_inmigrantes\\_es\\_asistencia\\_sanitaria\\_Espana\\_The\\_lancet\\_agosto\\_2013\\_con\\_referencias\\_33fa5ad8%232E%23doc](http://www.medicosdelmundo.org/index.php/mod.documentos/mem.descargar/fichero.documentos_Acceso_inmigrantes_es_asistencia_sanitaria_Espana_The_lancet_agosto_2013_con_referencias_33fa5ad8%232E%23doc).
- Royo-Bordonada, M.A, Díez-Cornell, M., & Llorente, J.M. (2013). La exclusión sanitaria a inmigrantes en España. Agosto 2013. *The Lancet*. <http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736%2813%2961667-0/fulltext?elsca1=ETOC-LANCET&elsca2=email&elsca3=E24A35F>  
[http://www.medicosdelmundo.org/index.php/mod.conts/mem.detalle\\_cn/re/menu.111/id.3232](http://www.medicosdelmundo.org/index.php/mod.conts/mem.detalle_cn/re/menu.111/id.3232)
- Ruiz Arboleda, A. (2012). Determinación de parásitos gastro-intestinales mediante la técnica coprológica de flotación en perros en la ciudad de Quito, Sector Alangasi. <http://es.scribd.com/doc/183070155/Tesis-Parasitos-GI-en-Perros-pdf#scribd>
- Rull, G. (2014). Fasciola hepatica. <http://www.patient.co.uk/doctor/fasciola-hepatica>
- Salas, S.D., Heifetz, R., & Barrett-Connor, E. (1990). Intestinal parasites in Central American immigrants in the United States. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1514-6.)-55. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2369250>

- Salas-Coronas, J., Cabezas-Fernández, M.T., Vázquez-Villegas, J., Soriano-Pérez, M.J., Lozano-Serrano, A.B., Cabeza-Barrera, M.I. et al. (2015). Etiology of eosinophilia in immigrants in Southern Spain. Results after the application of the eosinophilia diagnosis and treatment protocol. *Trav Med Infect Dis* 2015. Jul-Aug;13 (4):315-21. doi: 10.1016/j.tmaid.2015.04.004. Epub 2015 May 1. [http://www.travelmedicinejournal.com/article/S1477-8939\(15\)00102-7/references](http://www.travelmedicinejournal.com/article/S1477-8939(15)00102-7/references)
- Sallent, L.V., & Sabriá Leal, M. (2009). Infecciones causadas por trematodos. Esquistosomiasis o bilharziasis. *FARRERAS-ROZMAN. Medicina Interna* 2009.- 16º edición. Ed. Elsevier España S.L.
- Salvador, F., Sulleiro, E., Sánchez-Montalvá, A., Saugar, J.M., Rodríguez, E., Pahissa, A., & Molina, I. (2014a). Usefulness of *Strongyloides stercoralis* serology in the management of patients with eosinophilia. *Am J Trop Med Hyg.* May;90 (5):830-4.]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24615124>
- Salvador, F., Sulleiro, E., Sánchez-Montalvá, A., Saugar, J.M., Rodríguez, E., Pahissa, A., & Molina, I. (2014b). Advances in the diagnosis and treatment of eosinophilia. *Curr Opin Hematol.* 2014 Jan;21 (1):3-7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24615124>
- Sánchez-Andrade, A., Suárez, J.L., Arias, M, Francisco I., Díez Cortiñas, J., Roamsanta, A., Morrondo, P., Díez-Baños, P., Paz-Silva, A., & Sánchez-Andrade, R. (2008). Relationships between eosinophilia, anti-Fasciola IgG, and IgM rheumatoid factors, in urban and rural areas of northwestern Spain. *Ann Trop Med Parasitol* 102: 489-498. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18782488>
- Sánchez Acedo, C. (2002). Pequeños rumiantes. *Hidatidosis* 3(2):9-1. [http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad\\_intoxicaciones\\_metabolicos/parasitarias/Hidatidosis/02-hidatidosis.pdf](http://www.produccion-animal.com.ar/sanidad_intoxicaciones_metabolicos/parasitarias/Hidatidosis/02-hidatidosis.pdf)
- Santamaría Domínguez, M.A. (2013). Parásitos más frecuentes y sus estadios. <http://es.slideshare.net/shinesone/atlas-de-parasitos>
- Saurina, C., Vall-Llosera, L., & Saez M. (2012). Factors determining access to and use of primary health care services in the Girona Health Region (Spain). *Eur J Health Econ.* Aug;13 (4):419-27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21499790>
- Schad, G.A. (1989). Morphology and life history of *Strongyloides stercoralis*. In *Strongyloidiasis a major roundworm infection of man*. DI Grove, ed. (London: Taylor and Francis), pp. 85–104.
- Schiemann et al. (1979). Síntesis de un medio de agar selectivo para *Yersinia enterocolitica*. *Can. J. Microbiol* 35: p.1298.
- Schmidt, G., & Roberts, L. (2005a). Cestoidea, forma, función y clasificación. Cap. 21. <http://facultad.bayamon.inter.edu/iferer/Clase8ParFig.pdf>
- Schmidt, G., & Roberts, L. (2005b). Nemátodos: Rhabditida, Parásitos Pioneros. Capítulo 24. *Parasitología* (BIOL 3213). <http://facultad.bayamon.inter.edu/iferer/Clase3Par.pdf>
- Secretaría General de Inmigración y Emigración del Gobierno de España. (n.d.). <http://extranjeros.empleo.gob.es/es/InformacionInteres/InformacionProcedimientos/Ciudadanoscomunitarios/index.html>
- Selenito Caldo. (n.d.). <http://britanialab.com.ar/esp/productos/b02/selenitocaldo.htm>
- Serrano, R., Lacasa, J., Velázquez, J., Ziad, F., & Aznar, R. (1989). Triquinosis: nuevo brote epidémico causado por la ingestión de salchichas de jabalí. *Enferm. Infecc Microbiol Clin* 1989 Oct; 7 (8): 428-31.
- Servicio Canario de la Salud. (n.d). Protocolo de triquinosis. Dirección General de Salud Pública. Gobierno de Canarias. <http://www3.gobiernodecanarias.org/sanidad/scs/content/157f70e4-07fc-11de-8a2d-f3b13531fc76/triquina.pdf>
- Servicios al ciudadano. Ministerio del Interior. (2013). <http://www.interior.gob.es/web/servicios-al-ciudadano/extranjeria/exigencias-sanitarias>
- Severino Trinidad, I. A. (2012). Los nematodos. <https://plus.google.com/116380426754949682023/posts/j1tSQVAuevc>
- Slatko, B.E., Luck, A.N., Dobson, S.L., & Foster J.M. (2014). Wolbachia endosymbionts and human disease control. Review Article. *Molecular and Biochemical Parasitology*, July 2014;195, (2): 88-95.
- Simons, C.M., Stratton, C.W., & Kim, A.S. (2011). Peripheral blood eosinophilia as a clue to the diagnosis of an occult *Coccidioides* infection. *Hum Pathol.* Mar;42 (3):449-53]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21208646>
- Smith, P.J., Theis, B., McCartney, S., & Brown, M. (2012). Republished research: Helminths: an unrecognised disease burden prevalent among migrants in the gastroenterology clinic. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22187490>
- Sociedad española de medicina de familia y comunitaria (SEMFYC). (2012). Análisis ético ante la retirada de asistencia sanitaria a inmigrantes sin permiso de residencia. <http://www.aebioetica.org/docrecien/semfyc%20atencion%20inmigrantes.pdf>

- Solano, L., Acuña, I., Barón, M.A., Morón de Salim, A., & Sánchez, A. (2008). Influencia de las parasitosis intestinales y otros antecedentes infecciosos sobre el estado nutricional antropométrico de niños en situación de pobreza. *Parasitol. latinoam.* v.63 n.1-2-3-4. Santiago dic. 2008.  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-77122008000100003](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-77122008000100003)
- Soledad Naessens, J.S., Rodríguez Núñez, E., Candia Figueredo, M.E., & Clara Bonastre, P. (2005). Hidatidosis pulmonar. *Revista de posgrado de la VIa Cátedra de Medicina.* N° 152. Dic 2005. Pág 16-18. Infección por *Echinococcus granulosus*. [http://med.unne.edu.ar/revista/revista152/5\\_152.htm](http://med.unne.edu.ar/revista/revista152/5_152.htm)
- Soria, G. (2013). *Trichinella spiralis*. <http://es.slideshare.net/gabuudancer/trichinella-spiralis-29087861>
- Solís Gavira, M.M. (2012). Fasciola. <http://es.slideshare.net/moncerratgavira/fasciola-12308809>
- Spencer, L.A., Bonjour, K., Melo, R.C., & Welle, P.F. (2014). Eosinophil secretion of granule-derived cytokines. *Front Immunol.* Oct 27; 5:496. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25386174>
- Strunz, E.C., Addiss, D.G., Stocks, M.E., Ogden, S., Utzinger, J., & Freeman, M.C. (2014) Water, sanitation, hygiene, and soil-transmitted helminth infection: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2014 Mar 25;11(3):e1001620. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24667810>
- Suess, A., Ruiz Pérez, I., Ruiz Azarola, A., y March Cerdà, J.C. (2014). The right of access to health care for undocumented migrants: a revision of comparative analysis in the European context. *Eur J Public Health.* Oct;24(5):712-20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24723691>
- Sulzer, A.L. (1965). Indirect fluorescent test for parasitic diseases. Preparation of a stable antigen from larvae of *Trichinella spiralis*. *J Parasitol* 1965; 51: 717-21.
- Tamayo, T. (2000). Nematodos. <http://www.monografias.com/trabajos5/nemato/nemato2.shtml>
- Taylor, M.J., Voronin, D., Johnston, K.L., & Ford, L. (2013). Wolbachia filarial interactions. *Cell Microbiol.* 2013 Apr;15(4):520-6. doi: 10.1111/cmi.12084.
- Taylor, R.G., & Moore, J.W. (1971). The egg from a human case of schistosomiasis in Laos. *J. Parasitol.* 57(1):78-80.
- Tappe, D., Stich, A., & Frosch, M. (2008). *Emerg Infect Dis* 2008 Feb; 14(2):292-297.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2600197/>
- Tello, C. R. (2012). Fasciolosis. <http://es.slideshare.net/josearancel/fasciolosis-13477231>
- Tettamanti, S., Bounameux, Y., & Suter-Kopp, V. (1972). Human toxocaríasis in Switzerland. Diagnosis with indirect immunofluorescence. *Schweiz Med Wochenschr.* 1972 Aug 12; 102(32):1117-24.  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4559971>
- The Lancet. (2013). La erosión de la cobertura sanitaria en España. 14 dic. 2013. Volume 382, No. 9909, p1977, 14 December 2013. [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)62649-5/fulltext?idioma=galego](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)62649-5/fulltext?idioma=galego)  
[3](#)
- Tiberio, G., Lanzas, G., Galarza, M.I., Sánchez, J., Quílez, I., & Martínez Arola, V. (1995). Short report: an outbreak of Trichinosis in Navarra, Spain. *Am J Trop Med Hyg* 1995; 53: 242-2.
- Torres, R. (2015). Cisticercosis Infecciones por larvas de *T. solium* en el hombre.  
<http://caibco.ucv.ve/articulo/cisticer.htm>
- Torres Andrade, F. A. (2012). Identificación de la presencia de Hidatidosis en el Camal Municipal de la ciudad de Puyo, Provincia de Pastaza. <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/350/1/T-UCE-0014-7.pdf>
- "Trichinella spiralis". (2013). <http://es.slideshare.net/gabuudancer/trichinella-spiralis-29087861>
- UABJO. Universidad Autónoma "Benito Juárez" Oaxaca (México). (n.d). Observación y estudio de cestodos  
<http://www.veterinaria.uabjo.mx/manuales/PARASITOLOGIA2sem/Practicas5.pdf>
- USC. Universidad de Santiago de Compostela (España). (n.d.). Los Cestodos. Definición y sinopsis sistemática. Estudio anatómico, Ciclos biológicos. Lección 20.  
[https://www.usc.es/export/sites/default/ql/investigacion/grupos/malaterra/publicaciones/Invertebrados\\_Lecciones/Leccion\\_20\\_Los\\_Cestodos.pdf](https://www.usc.es/export/sites/default/ql/investigacion/grupos/malaterra/publicaciones/Invertebrados_Lecciones/Leccion_20_Los_Cestodos.pdf)
- Uribarren Berrueta, T. (2013a). Generalidades de cestodos.  
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/cestodos.html>
- Uribarren Berrueta, T. (2014b). Trematodos.  
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/trematodos.html>
- Uribarren Berrueta, T. (2014c). Fasciolosis o Fasciolosis.  
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/fasciolosis.html>

- Uribarren Berrueta, T. (2014d). Generalidades de nematodos. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/nematodos-generalidades.html>
- Uribarren Berrueta, T. (2014e). Larva Migrans Visceral. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/larva-migrans-visceral.html>
- Uribarren Berrueta, T. (2015f). Taeniosis o Teniasis. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/taeniosis.html>
- Uribarren Berrueta, T. (2015g). Cisticercosis (*taenia solium*). <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/cisticercosis.html>
- Uribarren Berrueta T. (2015h). Hidatidosis, equinococosis o quiste hidatídico. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/hidatidosis.html>
- Uribarren Berrueta T. (2015i). Trichinelosis o Triquinelosis. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/trichinelosis.html>
- Uribarren Berrueta T. (2015j). Estrongiloidosis o Strongyloidiasis o Strongyloidiasis. <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/parasitologia/strongyloidosis.html>
- Uribe Delgado, N., & García Castaño, C.H. (2013). Fasciolosis, zoonosis emergente y reemergente vista desde una dimensión ambiental (Revisión). Revista Vitae. Octubre-Diciembre 2013. N° 56. Universidad Central de Venezuela. Facultad de Medicina. <http://www.bioline.org.br/pdf?va13029>  
[http://vitae.ucv.ve/index\\_pdf.php?module=articulo\\_pdf&n=4870&rv=109](http://vitae.ucv.ve/index_pdf.php?module=articulo_pdf&n=4870&rv=109)
- Uribe Posada, A., & Sánchez Calderón, M. (2014). Enfoque diagnóstico y terapéutico de la eosinofilia. A propósito de un caso. Rev Pediatr Aten Primaria. 2014;16:39-43. Publicado en Internet: 14/04/2014. [http://www.pap.es/FrontOffice/PAP/front/Articulos/Articulo/IXus5l\\_LjPpSLqsDZd34EF2pKNJlJjUA](http://www.pap.es/FrontOffice/PAP/front/Articulos/Articulo/IXus5l_LjPpSLqsDZd34EF2pKNJlJjUA)
- Urquijo Sánchez, J.I. (2013). Causas de la emigración subsahariana. Almenara Revista extremeña de ciencias sociales. <https://sites.google.com/site/almenararevistasociologia/home/almenara-no-5---primer-semester-2013/articulos-almenara-no-5/causasdelaemigracionsubsahariana#sdfnote24sym>
- Valerio, L., Sabriá, M., & Fabregat, A. (2002). Las enfermedades tropicales en el mundo occidental. Med Clin (Barc) 2002;118(13):508-14. <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-las-enfermedades-tropicales-el-mundo-13029229>
- Valerio, L., Roure, S., Fernández-Rivas, G., Basile, L., Martínez-Cuevas, O., Ballesteros, Á.L., Ramos, X., & Sabriá, M. (2013a). North Metropolitan Working Group on Imported Diseases. *Strongyloides stercoralis*, the hidden worm. Epidemiological and clinical characteristics of 70 cases diagnosed in the North Metropolitan Area of Barcelona, Spain, 2003-2012. 2013. Trans R Soc Trop Med Hyg. Aug;107(8):465-70. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23783760>
- Valério, I.P., Carvalho, F.I., Benin, G., Silveira, G., González da Silva, J.A., Nornberg, R., Hagemann, T., De Souza Luche, H., & Costa de Oliveira, A. (2013b). Seeding density in wheat: the more, the merrier? Scientia Agricola 70: 176-184. [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-90162013000300006](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-90162013000300006)
- Vázquez Villegas, J., Galindo Pelayo, J.P., & Gámez Gámez, E. (2003). Asistencia inicial a inmigrantes en Atención Primaria. FMC 2003;10 (supl.4):83-97
- Vázquez Villegas, J. (2009). Detección de eosinofilia en un análisis de rutina en un inmigrante recién llegado. [http://www.amf-semfyc.com/web/downloader\\_articuloPDF.php?idart=147&id=Eosinofilia\\_en\\_un\\_inmigrante\\_recien\\_llegado.pdf](http://www.amf-semfyc.com/web/downloader_articuloPDF.php?idart=147&id=Eosinofilia_en_un_inmigrante_recien_llegado.pdf)
- Velarde Ribera, P.H. (2002). Situación del tratamiento quirúrgico del quiste hidatídico herático en el hospital nacional "Arzobispo Loayza" Enero 1990-Abril 2000. [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/salud/Velarde\\_R\\_P/t-completo%20.PDF](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/salud/Velarde_R_P/t-completo%20.PDF)
- Velásquez Pomar, J., & Larrea Castro, H. (2007). Curso de parasitología médica. <http://es.slideshare.net/luisdiego1/parasitologa-temas-21-25-parasitosis-por-cstodos-intestinalesnemtodos-intestinales-42531128>
- Vera, M.G., Venturelli, M.F., Ramírez, T.J., & Venturelli, L.A. (2003). Hidatidosis humana. Cuadernos de Cirugía, Vol. 17 N° 1, 2003, pp. 88-94.-DOI:10.4206/cuad.cir.2003.v17n1-14. [http://mingaonline.uach.cl/scielo.php?pid=S0718-28642003000100014&script=sci\\_arttext](http://mingaonline.uach.cl/scielo.php?pid=S0718-28642003000100014&script=sci_arttext)
- Veras Estévez, N. (2014). Parásito definitivo. <http://es.slideshare.net/neddyveras/parasito-definitivo>
- Verdugo Montoya, R.I. (2013). Hematopoyesis. <http://isaverm.blogspot.com.es/2013/02/hematopoyesis.html>
- Vielma, S. (2010). Manual de Agentes Vivos de Enfermedad. <http://es.scribd.com/doc/45270132/Manual-de-Agentes-Vivos-de-Enfermedad#scribd>

- Vilajeliu Balagué, A., De las Heras Prat, P., Ortiz-Barreda, G., Pinazo Delgado, M.J., Gascón Brustenga, J., & Bardají Alonso, A. (2010). Parasitosis importadas en la población inmigrante en España. *Rev Esp Salud Pública*. 2014; 88:783-802. N.º6 Noviembre-Diciembre 2014.  
[http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos\\_propios/resp/revista\\_cdrom/vol88/vol88\\_6/RS886C\\_AVB.pdf](http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/recursos_propios/resp/revista_cdrom/vol88/vol88_6/RS886C_AVB.pdf)
- Vidal, S. (2013). Comunicación de un caso de cisticercosis subcutánea. *Rev. chil. infectol.* vol.30 no.3 Santiago jun. 2013.  
[http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182013000300009yscript=sci\\_arttext](http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0716-10182013000300009yscript=sci_arttext)
- Vildósola, G.H. (1997). Estrongiloidiasis. [http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol\\_17s1/estrongilo](http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/gastro/vol_17s1/estrongilo)
- Vildózola, H., Espinoza, I., & Roldan, W.H. (2012). Estandarización de una prueba de ELISA para detectar anticuerpos IgE en pacientes con equinocosis quística y su utilidad en el diagnóstico y seguimiento de pacientes tratados con albendazol: reporte preliminar. *An. Fac. med.* v.73 n.1 Lima ene./mar. 2012.  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832012000100007yscript=sci\\_arttext](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832012000100007yscript=sci_arttext)
- Vilata Corell, J.J. (2010). Discursos de recepción del académico y de contestación de académico numerario. Leídos el 21 de octubre de 2010 en Valencia. <http://www.ramcv.com/Discursos/Dr.%20Vilata.pdf>
- Viney, M.E., & Lock, J.B. (2007). *Strongyloides* spp.  
[http://www.wormbook.org/chapters/www\\_genomesStrongyloides/genomesStrongyloides.html&prev=search](http://www.wormbook.org/chapters/www_genomesStrongyloides/genomesStrongyloides.html&prev=search)
- Vyas, J.M. (2013). Tenia de la carne de cerdo o de res. Medline.  
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/001391.htm>
- Wardlaw, A.J., & Kay, A.B. (2001). Eosinophils and Their Disorders. In: Beutler, Lichtman, Coller, Kipps, Seligsohn, editors. *Williams Hematology*. 6(th) ed. New York: McGraw-Hill, 2001. p. 790-93.  
<https://medtextfree.wordpress.com/2012/01/03/chapter-68-eosinophils-and-their-disorders/>
- Weller, P.F. (2009a). Helminthosis, *Trichinella* y otros nematodos hísticos. Parte 8. Enfermedades infecciosas. Capítulo 216. *HARRISON Principios de Medicina Interna* 2009. 17ª edición. Ed. McGraw Hill.  
<http://es.slideshare.net/titovitor/medicina-interna-de-harrison-17va-edicion-vol-2>
- Weller, P.F., & Nutman, T.B. (2009b). Nematodos intestinales. Parte 8. Enfermedades infecciosas. Capítulo 217. 17ª edición. Ed. McGraw Hill. <http://es.slideshare.net/titovitor/medicina-interna-de-harrison-17va-edicion-vol-2>
- White, C., & Weller, P.F. (2009). Infecciones por cestodos. Parte 8. Enfermedades infecciosas. Capítulo 220. *HARRISON Principios de Medicina Interna* Ed. 17 año 2009. Ed. McGraw Hill.  
<http://harrisonmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookid=865>
- World Health Organization (WHO). (2013a). Teniasis/Cisticercosis. Nota descriptiva N° 376. Febrero de 2013.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs376/es/>
- World Health Organization (WHO). (2014b). Esquistosomiasis. Nota descriptiva N° 115. Febrero de 2014.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/es/>
- World Health Organization (WHO). (2015c). Oncocercosis. Nota descriptiva N° 374. Marzo de 2015.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs374/es/>
- World Health Organization (WHO). (2014d). Equinocosis. Nota descriptiva N° 377. Marzo de 2014.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs377/es/>
- World Health Organization (WHO). (2014e). Filariasis linfática. Nota descriptiva N° 102.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs102/es/>
- World Health Organization (WHO). (2014f). Lymphatic Filariasis elimination. Regional office for Africa.  
<http://www.afro.who.int/en/clusters-a-programmes/dpc/neglected-tropical-diseases/programme-components/lymphatic-filariasis-elimination.html>
- Yuste Botey, M., Enguix Cugat, J., Atero Villen, M., Falcó Faydella, G., Moreno Millán, N., & Lushchenkova, O. (2009). Cumplimiento y resultados de un examen de salud a inmigrantes.  
[http://butlleti.camfic.org/Volum\\_26/TO\\_Salut\\_Immigrants\\_CAST.aspx](http://butlleti.camfic.org/Volum_26/TO_Salut_Immigrants_CAST.aspx)

## **8. Anexos**





## **Anexo I**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL ESTUDIO "REPERCUSIÓN DE PARASITOSIS EN EL PARÁMETRO ANALÍTICO DE EOSINÓFILOS EN PACIENTES DE ORIGEN AFRICANO"**

**LEA** la siguiente información para estar seguro/a que comprende perfectamente el objetivo del estudio que se realizará, y firme en caso de que esté de acuerdo con su participación.

#### **Descripción:**

Ha sido invitado a participar en una investigación sobre la asociación del aumento de eosinófilos circulantes en sangre periférica (eosinofilia) con padecer parasitosis (la presencia de parásitos en nuestro cuerpo). Esta investigación está siendo llevada a cabo por Miriam Escamilla González, médico-especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y que actualmente trabaja en el Centro de Salud "**Brújula**" en Torrejón de Ardoz (Madrid) dependiente de la Dirección Asistencial Este. El estudio se ha diseñado con el propósito de servir de base para su tesis doctoral.

Ha sido seleccionado para participar en esta investigación por ser de origen africano. Esta procedencia conlleva un mayor riesgo de padecer un aumento de eosinófilos causados por parásitos. Se espera que en este estudio participen numerosas personas de manera voluntaria.

Si acepta participar en esta investigación, se le solicitará una analítica de sangre (hemograma y bioquímica básicas) y otra de orina. Si en el resultado de esta prueba apareciera aumento de los valores normales de eosinófilos se le pedirían a continuación cuatro muestras de heces, una para la determinación de bacterias y las tres restantes, que deberá recoger en días alternos y guardar en frigorífico hasta su entrega, para detectar parásitos. Además, se le solicitaría una nueva muestra de sangre para obtener su suero y realizar distintos análisis para estudiar inmunológicamente la posible existencia de parásitos en su organismo.

Los riesgos asociados con este estudio son mínimos (p. ej. hematoma posterior a la extracción de sangre), y la incomodidad de trasladarse hasta su centro de salud si es requerido para ello (situación bastante improbable).

Esta investigación no supone para usted ningún gasto adicional, ni responsabilidad alguna, pero, asimismo, no recibirá ningún beneficio económico por el hecho de participar en ella, ya que los resultados sólo tendrán un interés científico. No obstante, en el caso de serle diagnosticada dicha enfermedad (parásitos en el organismo) como resultado de las pruebas a las que voluntariamente se ha sometido y sin las cuales la enfermedad no se hubiera detectado, se le administrará, si es necesario y si así lo desea, el tratamiento correspondiente.

Se garantiza la confidencialidad, es decir que siempre se guardará el anonimato de los datos, siendo únicamente consultados, tanto su historia clínica como los resultados de sus pruebas por su médico de familia asignado y por la investigadora. Por eso los datos del estudio se almacenarán en archivos específicos creados especialmente para este fin y estarán protegidos por las medidas de seguridad exigidas en la legislación vigente. Los resultados obtenidos podrán ser consultados por los investigadores del estudio y ser publicados para su difusión en revistas científicas sin que consten los datos personales de los voluntarios.

Usted tiene derecho de abstenerse de participar, o retirarse del estudio en cualquier momento, y sin ninguna penalización con sólo manifestar su deseo y firmar el documento correspondiente. Su petición será atendida de forma inmediata y se procederá a la destrucción de sus datos.

Si tiene alguna pregunta o desea más información sobre este estudio, póngase en contacto con la investigadora Miriam Escamilla González, en su lugar de trabajo, centro de salud "**Brújula**", teléfono 916.76.01.67, calle Brújula s/n, 28850 Torrejón de Ardoz (Madrid).

Su firma en este documento significa que ha decidido participar en este estudio, después de haber leído y aclarado sus dudas sobre la investigación.

**AUTORIZACIÓN:**

He leído el procedimiento arriba descrito, me han explicado la investigación y han contestado a mis preguntas. Voluntariamente doy mi consentimiento para participar en el estudio de la investigadora Miriam Escamilla González sobre "Repercusión de parasitosis en el parámetro analítico de eosinófilos en pacientes de origen africano". Recibo una copia de este documento firmado.

_____	_____	_____	_____
Nombre del paciente	D.N.I./pasaporte	Firma	Lugar y fecha

He comentado el contenido de esta hoja de consentimiento con el arriba firmante. Le he explicado los riesgos y beneficios del estudio.

_____	_____	_____
Nombre de la investigadora o la persona designada	Firma	Lugar y fecha

=====

**AUTORIZACIÓN PARA MENORES:**

He leído el procedimiento arriba descrito. La investigadora, o persona designada por ella, me ha explicado el estudio y ha contestado a mis preguntas. Voluntariamente doy mi consentimiento para que mi hijo/a menor \_\_\_\_\_, participe en el estudio de la investigadora Miriam Escamilla González sobre "Repercusión de parasitosis en el parámetro analítico de eosinófilos en pacientes de origen africano". Recibo una copia de este documento firmado.

_____	_____	_____
Nombre del padre/madre o tutor	Firma	Lugar y fecha

_____	_____
D.N.I./pasaporte del padre/madre o tutor	D.N.I./pasaporte del menor

He comentado el contenido de esta hoja de consentimiento con el arriba firmante. Le he explicado los riesgos y beneficios del estudio.

_____	_____	_____
Nombre de la investigadora o la persona designada	Firma	Lugar y fecha

=====

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO:**

El paciente o representante legal abajo firmante, revoca el consentimiento otorgado a la investigadora Miriam Escamilla González para el estudio sobre "Repercusión de parasitosis en el parámetro analítico de eosinófilos en pacientes de origen africano". Recibo una copia de esta revocación firmada.

_____	_____	_____	_____
Nombre del paciente o representante legal	D.N.I./pasaporte	Firma	Lugar y fecha

_____	_____	_____
Nombre de la investigadora o la persona designada	Firma	Lugar y fecha

**AUTORIZACIÓN:**

He leído el procedimiento arriba descrito, me han explicado la investigación y han contestado a mis preguntas. Voluntariamente doy mi consentimiento para participar en el estudio de la investigadora Miriam Escamilla González sobre "Repercusión de parasitosis en el parámetro analítico de eosinófilos en pacientes de origen africano". Recibo una copia de este documento firmado.

_____ Nombre del paciente	_____ D.N.I./pasaporte	_____ Firma	_____ Lugar y fecha
------------------------------	---------------------------	----------------	------------------------

He comentado el contenido de esta hoja de consentimiento con el arriba firmante. Le he explicado los riesgos y beneficios del estudio.

_____ Nombre de la investigadora o la persona designada	_____ Firma	_____ Lugar y fecha
---	----------------	------------------------

=====

**AUTORIZACIÓN PARA MENORES:**

He leído el procedimiento arriba descrito. La investigadora, o persona designada por ella, me ha explicado el estudio y ha contestado a mis preguntas. Voluntariamente doy mi consentimiento para que mi hijo/a menor \_\_\_\_\_, participe en el estudio de la investigadora Miriam Escamilla González sobre "Repercusión de parasitosis en el parámetro analítico de eosinófilos en pacientes de origen africano". Recibo una copia de este documento firmado.

_____ Nombre del padre/madre o tutor	_____ Firma	_____ Lugar y fecha
---	----------------	------------------------

_____ D.N.I./pasaporte del padre/madre o tutor	_____ D.N.I./pasaporte del menor
---	-------------------------------------

He comentado el contenido de esta hoja de consentimiento con el arriba firmante. Le he explicado los riesgos y beneficios del estudio.

_____ Nombre de la investigadora o la persona designada	_____ Firma	_____ Lugar y fecha
---	----------------	------------------------

=====

**REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO:**

El paciente o representante legal abajo firmante, revoca el consentimiento otorgado a la investigadora Miriam Escamilla González para el estudio sobre "Repercusión de parasitosis en el parámetro analítico de eosinófilos en pacientes de origen africano". Recibo una copia de esta revocación firmada.

_____ Nombre del paciente o representante legal	_____ D.N.I./pasaporte	_____ Firma	_____ Lugar y fecha
---	---------------------------	----------------	------------------------

_____ Nombre de la investigadora o la persona designada	_____ Firma	_____ Lugar y fecha
---	----------------	------------------------

## Anexo II

Centro de Salud “BRÚJULA”

Médico de Familia:

### CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

# REPERCUSIÓN DE PARASITOSIS EN EL PARÁMETRO ANALÍTICO DE EOSINÓFILOS EN PACIENTES DE ORIGEN AFRICANO

**Fecha:**

**Código de Paciente:**

**OBSERVACIONES:**

**INVESTIGADORA: MIRIAM ESCAMILLA GONZÁLEZ**  
**Médico-especialista en Medicina Familiar y Comunitaria**

**CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Fecha de firma del consentimiento informado:

**DATOS DEMOGRÁFICOS**

Fecha de nacimiento:

Lugar de nacimiento: África Si No

País de nacimiento:

Sexo: Mujer Hombre

Vacunación correcta (solo rellenar en el caso de menores): Si - No

Tiempo de residencia en España: años - meses

Regreso al país de nacimiento: Si - No Fecha de regreso a España:

Nivel de Instrucción: Menos primarios (1) Primarios (2) Secundarios (3) Universitarios (4)

**DATOS DE LA VISITA**

HISTORIA CLÍNICA SIGNIFICATIVA: Si - No

Especificar		Fecha de inicio	Fecha de fin	Continúa el proceso
Hipertensión	Si - No			Si - No
Dislipemia	Si - No			Si - No
Diabetes Mellitus	Si - No			Si - No
Obesidad	Si - No			Si - No
Otros:	Si - No			Si - No
	Si - No			Si - No
	Si - No			Si - No
	Si - No			Si - No

**EXPLORACIÓN FÍSICA**

	Significativo	En caso afirmativo, especificar
Cabeza y cuello	Si - No	
Piel y mucosas	Si - No	
Aparato cardiovascular	Si - No	
Aparato respiratorio	Si - No	
Aparato gastrointestinal	Si - No	
Aparato locomotor	Si - No	
Sistema nervioso	Si - No	
Exploración de adenopatías	Si - No	
Exploración de visceromegalias	Si - No	
Otros:	Si - No	

**PRUEBAS DIAGNÓSTICAS****DATOS ANALÍTICOS**

Fecha de la analítica:

<b>Hemograma</b>	<b>Anómalo</b>	<b>En caso afirmativo, especificar valores</b>		
Presencia de eosinofilia	Si - No			
Hemoglobina	Si - No			
Leucocitos	Si - No			
Neutrófilos	Si - No			
Monocitos	Si - No			
Linfocitos	Si - No			
Plaquetas	Si - No			
<b>Pruebas de función hepática</b>	<b>Significativo</b>	<b>En caso afirmativo, especificar</b>		
GOT	Si - No			
GPT	Si - No			
GGT	Si - No			
Bilirrubina total	Si - No			
<b>Bioquímica</b>	<b>Significativo</b>	<b>En caso afirmativo, especificar</b>		
Creatinina	Si - No			
Ácido úrico	Si - No			
Glucemia	Si - No			
		<b>Niveles</b>	<b>Unidades</b>	<b>Límites de normalidad</b>
Proteínas totales	Si - No		g/dL	
Albumina	Si - No		g/dL	
LDH	Si - No		U/L	
<b>Pruebas serológicas</b>	Fecha de la analítica:			
VIH	Positivo	Negativo		
Hepatitis A	Positivo	Negativo		
Hepatitis B	Positivo	Negativo		
Hepatitis C	Positivo	Negativo		
Sífilis	Positivo	Negativo		
Toxoplasmosis	Positivo	Negativo		
Rubeola	Positivo	Negativo		
<b>Pruebas serológicas para detección de parásitos</b>	Positivo	Negativo	<b>(En caso afirmativo, especificar género y/o especie)</b>	
<b>Muestra de heces</b>	Fecha de la analítica:			<b>En caso afirmativo, especificar tipo de agente patógeno</b>
Parásitos en heces (3 muestras)	Positivo	Negativo		
Coprocultivo	Positivo	Negativo		

**CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

Pacientes de origen subsahariano con resultado positivo de eosinofilia en un hemograma de rutina	Si - No
Pacientes de origen subsahariano con resultado negativo de eosinofilia en un hemograma de rutina	Si - No
Paciente con consentimiento informado firmado	Si - No

**CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

Pacientes de origen subsahariano, que no quisieron participar en el estudio y por lo tanto no firmaron el Consentimiento Informado	Si - No
--	---------

**MEDICACIÓN Y PROCEDIMIENTOS CONCOMITANTES**

¿Existe algún proceso concomitante o el paciente está siendo tratado por ello?: Si - No

Medicación o Procedimiento <sup>(1)</sup>	Vía	Posología	Fecha de inicio	Fecha de fin	¿Continua?	Indicación
					Si - No	
					Si - No	
					Si - No	
					Si - No	
					Si - No	
					Si - No	
					Si - No	
					Si - No	
					Si - No	

(1) Indicar nombre comercial del medicamento y su principio activo



**ACONTECIMIENTOS ADVERSOS**

¿Ha ocurrido algún acontecimiento adverso durante el estudio?: Si - No

Acontecimiento adverso	Fecha de inicio	Fecha de fin	Comentario

**FINAL ESTUDIO**

¿Completó el sujeto el estudio?: Si - No

Fecha de salida del estudio:		
Causa de la discontinuación (sólo un motivo):		
1.- Tener algún criterio de exclusión	Si - No	Especificar _____
2.- Pérdida de seguimiento	Si - No	Especificar _____
3.- Exitus	Si - No	Especificar _____
4.- Decisión del paciente	Si - No	Especificar _____
5.- Decisión médica	Si - No	Especificar _____
6.- Otros	Si - No	Especificar _____

Firma de la Investigadora \_\_\_\_\_

Fecha:



## Anexo III

### DICTAMEN DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

**Código de protocolo del promotor:** PI 08/2011

**Título:** “Repercusión de parasitosis en el parámetro analítico de eosinófilos en pacientes de origen africano”.

**Investigadores principales:** Dra. Escamilla González. CS Brújula (Torrejón).

El Comité Ético de Investigación Clínica del Hospital Universitario Príncipe de Asturias en su reunión del *30 de noviembre de 2011* tras la evaluación del estudio especificado, considera que:

1. El estudio evaluado cumple los requisitos metodológicos y técnicos.
2. La competencia de los investigadores y los medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.
3. Los riesgos y molestias previsibles de la investigación son aceptables en relación con los beneficios esperados.
4. El proceso de selección de los sujetos participantes es apropiado.
5. La hoja de información y el consentimiento informado son adecuados.
6. Se cumple el resto de los requisitos establecidos para este tipo de estudios.

Emite un DICTAMEN FAVORABLE para la realización del estudio.

Lo que firmo en Alcalá de Henares, a 7 de diciembre de 2011

Firmado:

Doña Elvira Povos Martínez  
Presidenta del CEIC





## Anexo IV



### INFORME DE LA COMISIÓN LOCAL DE INVESTIGACIÓN ESTE

TÍTULO: "REPERCUSIÓN DE PARASITOSIS EN EL PARÁMETRO ANALÍTICO DE EOSINÓFILOS EN PACIENTES DE ORIGEN AFRICANO"

CÓDIGO de proyecto: 05/11\_E

INVESTIGADOR (IP): **Miriam Escamilla González**

CENTRO de Trabajo del IP: **C.S. Brújula**

La Comisión Local de Investigación Este, en su reunión del día 12 de diciembre, según consta en el Acta **04/2011**, **INFORMA FAVORABLEMENTE** sobre la realización de dicho estudio en los centros de salud pertenecientes a la Dirección Asistencial Este de la Gerencia de Atención Primaria de la Comunidad de Madrid.

Madrid, a 20 de diciembre de 2011

Fdo.:

**Begoña Román Crespo**  
Presidenta Delegada de la Comisión Local de Investigación Este



## Anexo V



(A rellenar por la Secretaría)  
Cód. CEI: CEIT/HU/2015/08

### COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN Y DE EXPERIMENTACIÓN ANIMAL INFORME

El Comité de Ética de la Investigación y de Experimentación Animal de la Universidad de Alcalá ha evaluado el proyecto de tesis doctoral titulado *"Repercusión de la parasitosis en el parámetro analítico de eosinófilos en pacientes de origen africano"*, presentado por D<sup>a</sup>. Miriam Escamilla González del Departamento de Biomedicina y Biotecnología de esta Universidad.

Analizados los extremos acreditados en el expediente, el Comité considera que el proyecto de tesis doctoral y el procedimiento evaluado son correctos desde el punto de vista ético y metodológico, y por lo tanto da su informe FAVORABLE.

Y para que conste, se firma este informe en Alcalá de Henares, a 14 de abril de 2015.

María Luisa Marina Alegre  
Presidenta del CEI



