



Universidad de Oviedo

Universidá d'Uviéu

University of Oviedo

**PROGRAMA DE DOCTORADO:
BIOLOGIA MOLECULAR Y CELULAR**

TESIS DOCTORAL

**EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE CRIBADO
SISTEMÁTICO DE ENFERMEDADES
IMPORTADAS EN POBLACIÓN INMIGRANTE
TRAS 7 AÑOS DE ESTUDIO**

Luis C. Casado González

2019



Universidad de Oviedo
Universidá d'Uviéu
University of Oviedo

**PROGRAMA DE DOCTORADO:
BIOLOGIA MOLECULAR Y CELULAR**

TESIS DOCTORAL

**EVALUACIÓN DE UN PROGRAMA DE CRIBADO
SISTEMÁTICO DE ENFERMEDADES
IMPORTADAS EN POBLACIÓN INMIGRANTE
TRAS 7 AÑOS DE ESTUDIO**

Luis C. Casado González



RESUMEN DEL CONTENIDO DE TESIS DOCTORAL

1.- Título de la Tesis	
Español/Otro Idioma: Evaluación de un programa de cribado sistemático de enfermedades importadas en población inmigrante tras siete años de desarrollo	Inglés: Evaluation of a systematic screening program for imported diseases in an immigrant population after seven years of development
2.- Autor	
Nombre: Luis Carlos Casado Gonzalez	DNI/Pasaporte/NIE: [REDACTED]
Programa de Doctorado: Bioquímica y Biología Molecular	
Órgano responsable: Universidad de Oviedo	

RESUMEN (en español)

Introducción: La migración de personas de países en desarrollo es un fenómeno creciente en todo el mundo. España es el cuarto país de la Unión Europea en número de inmigrantes con un total de 5.025.264 ciudadanos extranjeros, lo que representa el 9,5% de la población total. La alta prevalencia tanto de enfermedades infecciosas importadas como de distribución cosmopolita en estos grupos constituye un desafío para la salud pública de los países receptores.

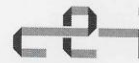
Objetivo: Se describen los resultados de un programa sistemático de cribado de enfermedades importadas en población inmigrante junto una modelización matemática que permite estimar la población susceptible de beneficiarse de los mismos.

Métodos: Estudio prospectivo de cribado de enfermedades importadas en población inmigrante que incluía determinación de VIH, VHB, VHC, sífilis, Chagas, Strongyloides y Schistosoma, parásitos intestinales, examen microscópico y detección genómica de malaria y detección de microfilaremia en función de la procedencia del paciente. Las variables cualitativas se compararon mediante la prueba exacta de Fisher o la prueba exacta de χ^2 , las cuantitativas mediante la prueba t de Student, la prueba t de Welch o la prueba U de Mann-Whitney. Las variables significativas se analizaron mediante regresión logística binaria. La metodología de aprendizaje automático utilizada en este trabajo consiste en encontrar la lista de variables de pronóstico de tamaño mínimo descrita por su relación de Fisher, estableciendo un problema de clasificación entre el conjunto de individuos que desarrollan la infección y aquellos que no lo hicieron.

Resultados: Se incluyeron 759 pacientes (395 (52%) eran mujeres; edad media de 34 años; tiempo medio en España 1.043 días). Las principales áreas geográficas de origen fueron África Central (32.8%), África del Este (28.7%), Sudamérica (29%), África del Norte (5%), Centroamérica (2.6%) y África del Este (1.8%). El diagnóstico más frecuente fueron los parásitos intestinales (43.6%) seguidos de sífilis (13%), infección por VIH (10%), hepatitis B crónica (8%), filariasis (6.7%), malaria (4.2%), hepatitis C crónica (4.2%) y enfermedad de Chagas (4%). Se diagnosticó estrongiloidiasis en 94 pacientes (12,3%) y esquistosomiasis en 59 casos. Considerando la presente cohorte como una muestra aleatoria simple, la probabilidad estimada de detección del VIH fue de 0.0983, necesiándose un promedio de 26 exámenes de cribado para detectar uno positivo. Los pacientes con cribado positivo se caracterizaban por proceder del África subsahariana, especialmente África central (60,5% de los pacientes), menor tiempo de residencia en España (619 días frente a 1090), mayor edad (38 frente a 34), y ser



UNIVERSIDAD DE OVIEDO
Vicerrectorado de Internacionalización
y Postgrado



CENTRO INTERNACIONAL
DE POSTGRADO
CAMPUS DE EXCELENCIA
INTERNACIONAL

patients), shorter residence time in Spain (619 days versus 1090), older (38 vs. 34), and be mainly women (0.66 versus 0.44). In the case of chronic hepatitis B, the estimated probability is 0.0802. Therefore, an average of 12 exams are needed to detect the first case with a clear male predominance (74%). The estimated probability of having hepatitis C is 0.0802, therefore, an average of 23 screening tests are needed to detect the first case. With respect to syphilis, the estimated probability of having syphilis is 0.1268, with an average of 8 screening tests being needed to detect the first case. The most discriminatory variables are the region of origin (Central Africa), age (42 years versus 33) and a shorter residence time in Spain (around 880 days compared to 1046). The estimated probability of contracting malaria is 0.044, with an average of 23 determinations to find a positive one. The estimated probability of having Chagas is 0.0388, therefore, an average of 26 screening tests are needed to detect the first case of Chagas. The estimated probability of having schistosomiasis is 0.0802, with an average of 12 determinations to detect the first case of schistosomiasis. The subjects who developed schistosomiasis are mainly men (0.39 versus 0.59), the residence time in Spain is shorter (614 versus 1078) and the average age is 29 years (versus 35).

Conclusions: the high prevalence of imported diseases in the immigrant population supports the need to carry out systematic screening programs in these groups. Our results show high rates of potential cases for diseases classically included in these protocols, but also for diseases, whose prevalence is lower, such as filariasis.

**SR. PRESIDENTE DE LA COMISIÓN ACADÉMICA DEL PROGRAMA DE DOCTORADO EN
BIOLOGÍA MOLECULAR Y CELULAR**

Agradecimientos

Al Dr. José Antonio Boga Riveiro por la dirección y colaboración para la realización de esta tesis.

A la Dra. Azucena Rodríguez Guardado por la dirección de la tesis y por su trabajo, dedicación y paciencia.

A D. José Luís Fernández Martínez por su colaboración en el desarrollo del modelo matemático y la estimación de los casos

A todos los integrantes del Servicio de Microbiología y especialmente al Dr. Jonathan Fernández Suarez y la Dra. Mercedes Rodríguez Pérez por su inestimable colaboración

Dedicatoria

A mis padres por su trabajo, esfuerzo y ejemplo.

A Cruz y Yosef por ser motor e ilusión de vivir.

A todos aquellos que se ven obligados a buscar una nueva vida
lejos de su lugar de origen

ECDC: European Centre for Disease Prevention and Control

CDC: "Centers for Disease Control and Prevention"

HUCA: Hospital Universitario Central de Asturias

ILTBC: Infección latente por tuberculosis

INE: Instituto Nacional de Estadística

OMS: Organización Mundial de la Salud

OR Odds Ratio

PCR: Reacción en cadena de la polimerasa

PPD: Prueba de la tuberculina

RPR: Test Reagínico Rapido de la Sífilis

TBC: Tuberculosis

UE: Unión Europea

VHB: Virus de la hepatitis B

VHC: Virus de la hepatitis C

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

I.- INTRODUCCION.....	1
1.1.- Las migraciones a través de la historia	2
1.2.- Migraciones en España.....	4
1.3.- Situación general en España.....	5
1.4.- Características de la población en Asturias.....	7
1.5.- Problemas sanitarios de la población inmigrante.....	8
1.6.- Enfermedades infecciosas.....	9
1.7.- Cribado.....	13
II. HIPOTESIS Y OBJETIVOS.....	15
2.1.- Hipótesis.....	16
2.2.- Objetivo general.....	16
2.3.- Objetivos específicos.....	16
III. MATERIALES Y METODOS.....	18
3.1.- Tipo de estudio.....	18
3.1.1.- Diseño.....	19
3.1.2.- Consulta de Medicina Tropical.....	19
3.2.- Población de estudio.....	20
3.2.1.- Definición de caso.....	20
3.3.- Protocolo de estudio.....	21
3.3.1 Datos demográficos.....	21
3.3.2.- Antecedentes personales.....	22
3.3.3.- Pruebas complementarias.....	22
3.4.- Análisis Estadístico.....	28
3.5.- Modelo matemático.....	28
IV.- RESULTADOS.....	32
4.1.- características demográficas de los pacientes	33
4.2.- resultados del programa de cribado.....	37
4.2.1- . Características generales de las enfermedades importadas.....	37
4.2.2.- enfermedades cosmopolitas.....	40
4.2.3.- enfermedades parasitarias.....	48
4.2.4.- Aproximación por áreas geográficas.....	55
4.2.4.1. Resultados en pacientes procedentes de África Central.....	57
4.2.4.2.-Resultados en pacientes procedentes de África del Oeste.....	61
4.2.4.3.- Resultados en pacientes procedentes de África del Este.....	64
4.2.4.4.- Resultados en pacientes procedentes de África del Norte.....	65
4.2.4.5.- Resultados en pacientes procedentes de América del Sur.....	67
4.2.4.6.- Resultados en pacientes procedentes de América Central.....	70
4.2.5.-. Resultados del cribado en función del tiempo en España.....	71
4.2.6.- Resultados del Cribado con perspectiva de género.....	75
4.2.7.- Modelo matemático de estimación de la carga de la enfermedad	80
V.- DISCUSIÓN.....	83
5.1.- Características Demográficas de los pacientes.....	84
5.2.1.- Enfermedades parasitarias.....	85
5.2.1.1.- Parásitos intestinales.....	85
5.2.1.2 Infección por Esquistosomas.....	89
5.2.1.3.- Malaria.....	91
5.2.1.4.- Filarias.....	93

5.2.1.5.- Enfermedad de Chagas.....	95
5.2.2.- Enfermedades cosmopolitas.....	97
5.2.2.1.- Sífilis.....	97
5.2.2.2.- Infección por el VIH.....	99
5.2.2.3.- Infección por el VHB.....	102
5.2.2.4.- Infección por el VHC.....	104
5.2.2.5.- Tuberculosis.....	105
VI.- CONCLUSIONES.....	107
VII.- ANEXOS.....	115
VII.- BIBLIOGRAFIA.....	130

I.- INTRODUCCIÓN

1.1.- Las migraciones a través de la historia

El movimiento de los seres humanos de unos territorios a otros es tan antiguo como la humanidad misma. Históricamente los individuos se han trasladado del territorio de nacimiento por motivos diversos como son los económicos, la violencia en todas sus formas con especial incidencia en las guerras, religiosos, políticos etc. En este contexto todos los países han sido productores de emigrantes o receptores de esa emigración .en función de las circunstancias históricas y económicas.

Desde las primeras migraciones constatables de los primeros homínidos que emigraron de África y se expandieron por Europa, los humanos se han ido trasladándose de territorios en busca de mejores oportunidades alimenticias y de refugio. A lo largo de la historia, las poblaciones han ido emigrando a otros territorios por motivos económicos o de violencia así como para huir de enfermedades que asolaron los continentes durante siglos. En los siglos más recientes y sin olvidar el masivo traslado y por tanto migración obligatoria de esclavos africanos al continente americano, es de destacar la emigración europea a América. A principio del siglo XIX miles de europeos viajaron al continente americano en busca de nuevas oportunidades y como forma de huida de una situación de pobreza y falta de oportunidades. Con la mejora de las posibilidades del viaje interoceánico(1), los flujos migratorios entre continentes aumentaron y se llegó a cifras de un millón de europeos que abandonaba nuestro continente y buscaba un futuro en las nuevas tierras. En esta migración participaron la mayoría de los países europeos con destino final hacia países en los que por la coincidencia cultural, de idioma, presencia de colonias de nacionales previas, rutas comerciales o facilidades de trabajo en el destino, favorecían los comienzos en unas nuevas tierras. Aunque la emigración en un principio fue en general de campesinos con baja formación y con una economía de subsistencia en sus lugares de origen, con los años fue también la población urbana la que emigro en busca de mejores condiciones económicas. En cierto modo fueron los creadores de la globalización, un término empleado muchos años más tarde

En el siglo XX persistieron las migraciones transoceánicas como continuación del siglo previo pero a ellas se sumaron las obligadas por las diferentes guerras mundiales y otros conflictos bélicos regionales que provocaron el desplazamiento de millones de personas. Tras la II guerra mundial, con el desequilibrio económico que se produjo en Europa se inició una migración fundamentalmente de los países del sur hacia países del norte en busca mejores situaciones económicas. Para los países receptores permitía tener una mano de obra para las grandes fábricas y colaborar en la reconstrucción del país. Para los países emisores permitía dar una salida a un número importante de población joven, sin posibilidades laborales en su país, lo que disminuía las tensiones sociales. De igual forma las reservas monetarias enviadas por los inmigrantes favorecieron el crecimiento económico de estos países.

En estos tiempos se produjo también una migración motivada por la descolonización de los países africanos y asiáticos, que supuso la vuelta al país de origen de la población blanca que había vivido durante años en los países colonizados, pero también a un número importantes de naturales de esos países que buscaban en la antigua metrópoli nuevas oportunidades de vida o huyendo de situaciones de violencia étnica, religiosa, política o bélica que se instauró en sus países tras la etapa de descolonización.

En la actualidad según el Informe sobre Inmigración en el mundo en el año 2018 se calculan en más de 244 millones habitantes los que están viviendo en un país distinto al de nacimiento y nacionalidad. De ellos 49.8 millones en Estados Unidos seguidos por los países europeos, Rusia o Arabia Saudí(2). En el caso de los países europeos, la mejora de la situación económica, la facilidad de traslado entre países, motivado por la unión aduanera y la tradición de acogida de estos países, ha dado lugar a la llegada de importantes flujos migratorios fundamentalmente de África y América por motivos tanto económicos como huidos de situaciones de violencia en diversos grados.

1.2.- Migraciones en España

La historia de las migraciones en España ha corrido en paralelo al resto de los países europeos. En el siglo XIX España fue un país de emigrantes camino de los antiguos países de la colonia española, donde por la facilidad de la coincidencia idiomática, la pujanza económica y de industrialización y la presencia de familiares y conocidos que habían emigrado previamente, hacia más llevadera el comienzo en una nueva tierra. En el siglo XX y tras las migraciones forzadas por la guerra civil, la economía deficitaria de la posguerra y la falta de futuro, lleva a más de un millón de personas a emigrar a países del centro de Europa. A la vez se produce una inmigración interior con la despoblación progresiva de las zonas rurales y el crecimiento de las principales ciudades españolas

Actualmente en España somos un país receptor de inmigración fundamentalmente procedente de países americanos y del África subsahariana que acuden a nuestro país como esperanza para mejorar su situación socioeconómica o para huir de conflictos armados o de situaciones de violencia habitual. En el caso de los americanos las cercanías históricas, culturales e idiomáticas han facilitado el asentamiento de importantes colonias de hispanoamericanos en nuestro país. Respecto a África, la cercanía geográfica y la gran diferencia económica entre ambos lados del mediterráneo, además de verse como la puerta a la Europa central por la facilidad de paso en las fronteras entre los diferentes países ha llevado a una importante inmigración tanto legal por el paso en las fronteras como ilegal al llegar por medios navales precarios, superando grandes penalidades en su viajes desde los países de origen. De forma complementaria también son importantes los flujos migratorios europeos. Por un lado la incorporación de países como Bulgaria y Rumania a la Comunidad Europea con la libre traslado de personas dentro del espacio europea ha condicionad importantes flujos de nacionales de estos países que se han trasladado a España en busca de mejores condiciones económicas. De forma paralela y al contrario del resto de las poblaciones comentadas, en nuestro país se han establecido un número significativo de nacionales de países del norte de Europa, muchos de ellos ya jubilados, que

buscan la tranquilidad y el buen clima que les permite vivir de una forma más agradable esta etapa de la vida.

El traslado de estas nuevas poblaciones conlleva retos sanitarios motivados por la necesidad de atención a la salud de estas personas, de las cuales una parte importante padecen enfermedades infecciosas importadas, muchas veces clínicamente larvadas, que supone un reto para el diagnóstico y tratamiento, al ser patologías no presentes habitualmente en nuestro medio

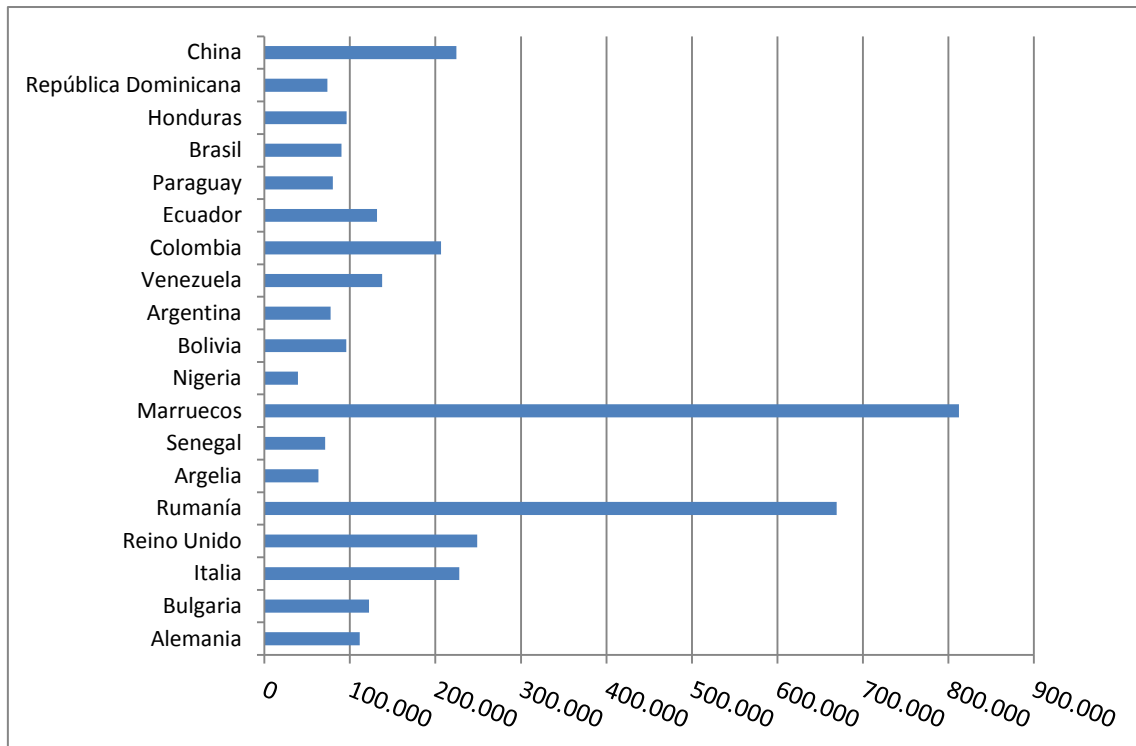
1.3.- Situación general en España

Los datos de la población española a 1 de enero de 2019 según el padrón continuo del INE alcanza la cifra de 47.007.367 habitantes de las cuales 5.025.264 corresponden a la población extranjera, lo que corresponde a un 10.69% de la población total. De ellos el 42.0% provienen de Europa, 19.02% de América del Sur, el 5.9% de América Central, el 22.3% de África y el 9.3% de de Asia. Por comunidades autónomas es en Cataluña con el 23.03% de los extranjeros residentes en España, seguidos por las comunidades de Madrid (17.46%), Comunidad Valenciana (13,96%) y Andalucía con el 13,01 %. Por países de procedencia son los originarios de Marruecos (16.16%) y Rumania (13,32%) los países con una mayor representación entre los residentes extranjeros en España. (3)

Sin embargo el constante flujo de inmigrantes ilegales a través de nuestras costas o de los aeropuertos por donde entran de forma legal como turistas, pero no regresan al finalizar el periodo de tiempo permitido de estancia, ha producido un aumento constante de una población, no contabilizada y por tanto sin los derechos reconocidos a los residentes legales. Igualmente, a partir de la puesta en marcha del decreto Real Decreto 16/2012 de Sostenibilidad del Sistema Sanitario en la que se restringía la asistencia sanitaria a los no residentes, se ha producido una subestimación de la población inmigrante así como de las necesidades de atención sanitaria, de la programación y planificación en el ámbito de la salud de esta población, así como atender la problemática que en el ámbito de la salud pública comporta las

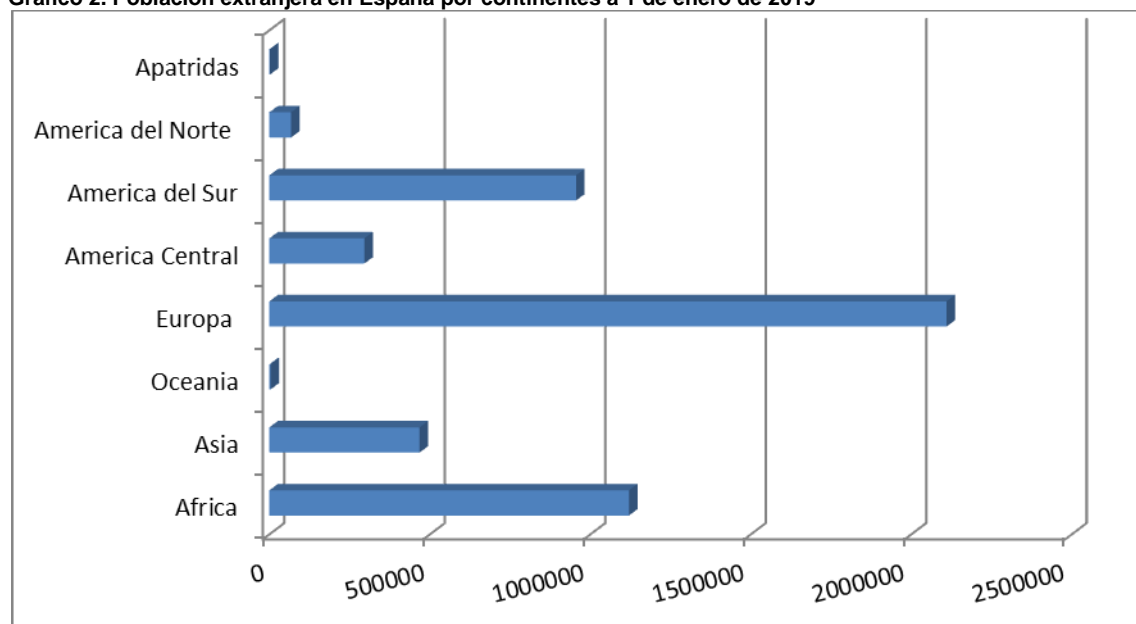
patologías que en muchos casos portan esta población que obliga a la planificación de recursos económicos y organizacionales para su atención.

Gráfico 1. Principales países de origen de la población extranjera en España a 1 de enero de 2019



Fuente INE. Padrón continuo 2019

Gráfico 2. Población extranjera en España por continentes a 1 de enero de 2019

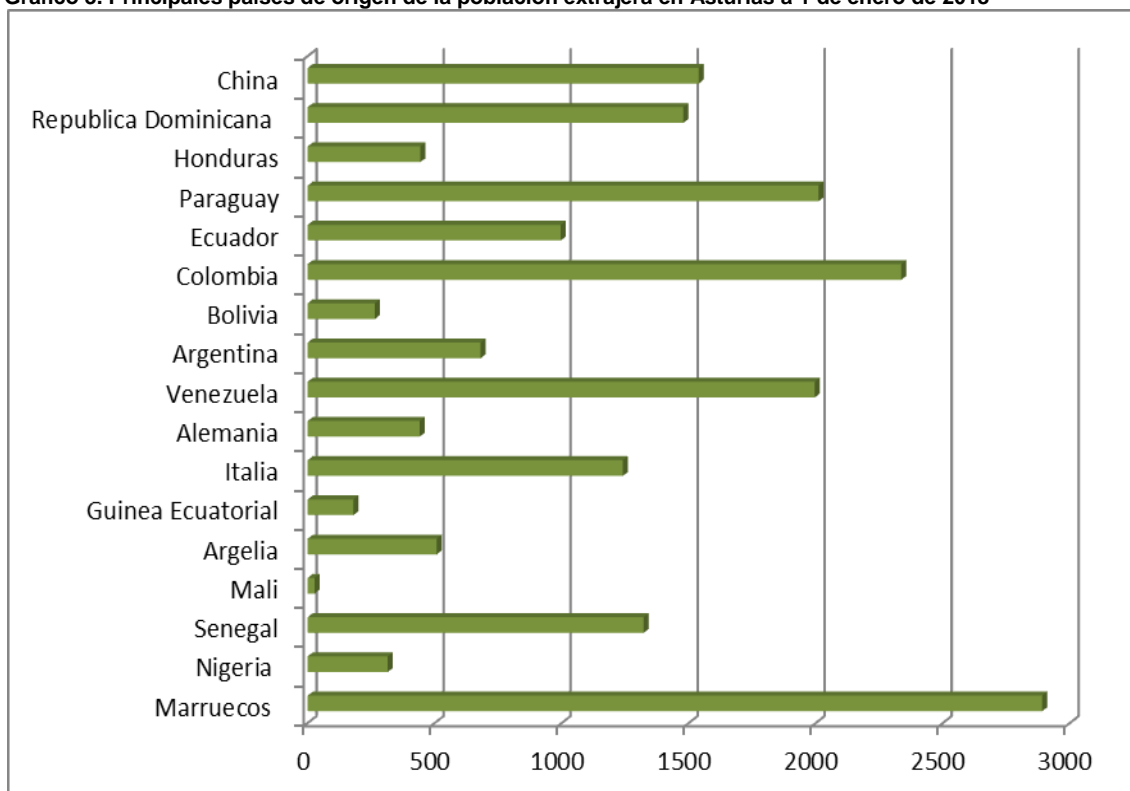


Fuente INE. Padrón continuo 2019.

1.4.- Características de la población en Asturias

Asturias tiene un población censada a 1 de enero de 2019 de 1.028.244 habitantes de los que 988.160 tienen nacionalidad española y 40.084 son nacionales de otros países, lo que representa un 3.9% del total. Dentro de este colectivo la distribución por sexos, los hombres representan el 46.55% y las mujeres el 53.45%.(3)

Gráfico 3. Principales países de origen de la población extranjera en Asturias a 1 de enero de 2018



Fuente INE. Padrón continuo 2019.

De esta población el 13.5% tenía menos de 15 años. El 82.3% están en el intervalo de 16 a 64 años y solo el 4.08% supera los 65 años.

Por países son los marroquíes el colectivo más numeroso con el 7.21% de los extranjeros residentes en Asturias. Le siguen los senegaleses (3.3%), argelinos (1.27%) y nigerianos (0.79%) dentro de lo provenientes del continente africano. De entre los americanos los provenientes de Colombia (5.83%), Paraguay (5.02%), Venezuela (4.98%), Republica Dominicana (3.69%) y Argentina (1.7%) son los más representados en el espectro poblacional.

1.5.- Problemas sanitarios de la población inmigrante

La Organización Mundial de la Salud define los determinantes de salud como “el conjunto de factores personales, sociales, económicos y ambientales que determinan el estado de salud de los individuos o poblaciones”. Los inmigrantes aunque representan un grupo pequeño de la población general, acarrean las características y patologías propias de los países de origen agravados en muchas ocasiones por las penalidades durante el periodo migratorio, las diferencias culturales, las dificultades para el acceso a los recursos sanitarios y en general una precariedad económica que puede acabar deteriorando la salud de este estrato de la población. Es importante también tener presente los diferentes conceptos de salud que se tiene en función de las diferentes culturas y religiones, lo que conlleva en general, a un retraso en las consultas o la malinterpretación de signos y síntomas que en su cultura no están asociados a la enfermedad (4). En líneas generales padecen menos enfermedades cardiovasculares o tumorales pero más procesos infecciosos muchos de los cuales les acompañan desde sus lugares de origen. Los primeros estudios sobre patología en inmigrantes realizados en EEUU ya observaron esta situación en inmigrantes hispanos en los años 90 (5). Estas características están determinadas en la mayoría de las ocasiones por el perfil de las personas migrantes que en general son jóvenes y sin enfermedades crónicas. Con el tiempo y su asentamiento en los lugares de origen aparecen las enfermedades degenerativas tanto por influencia de los condicionantes físicos y en función de las trabas normativas a los recursos sanitarios.

En líneas generales la población inmigrante realiza un menor uso de los sistemas sanitarios y la patología observada en la población inmigrante está muy determinada desde el ámbito de estudio, como ocurre de igual forma en la población autóctona (6). En un estudio realizado en un área de la Comunidad de Madrid las patologías más frecuentes por las que recibieron atención médica fueron los dolores musculares (69%), patología de las vías respiratorias altas (40,3%) y accidentes (27,3%)(7).

En el ámbito hospitalario tanto en urgencias como en la hospitalización, en líneas generales, las patologías observadas son las mismas que en el resto de la población. En estudio realizado analizando los motivos de alta hospitalaria de los hospitales de la ciudad de Valencia de la población inmigrante entre los años 2001 y 2002 destaca en primer lugar los de causa no infecciosa con un 36,1%, partos y/o abortos con un 34,2%, infecciosos con un 14,3% y los ingresos clasificados como violencia y traumatismos (12,5%)(8). Es en el ámbito más concreto de las consultas de Medicina Tropical donde se pone de manifiesto enfermedades infecciosas muchas veces asintomáticas (9). Si bien las enfermedades geográficas centran la atención de los facultativos, son realmente las enfermedades infecciosas transmisibles, por su repercusión en la salud individual y comunitaria las que deben generar una mayor preocupación diagnóstica. En trabajos previos se ha valorado la prevalencia de estas enfermedades en paciente inmigrantes, en estudios realizados en diversos hospitales de nuestro país. En un trabajo realizado en la consulta de Medicina Tropical del HUCA ya se vio en 2009 la importancia del cribado diagnósticos de patologías en inmigrantes como la enfermedad de Chagas(10).

1.6.- Enfermedades infecciosas

La transmisión de enfermedades infecciosas a través de la población que viaja de un país o región a otra es un hecho puesto de manifiesto a lo largo de la historia, como las epidemias de peste negra en el siglo XIV o la sífilis en el siglo XVI. Durante el periodo de la conquista de América los españoles que viajaron a América portaron la viruela que produjo importantes epidemias con gran morbilidad y mortalidad en la población autóctona, que no poseía los mecanismos de defensa inmune a la enfermedad. Ya en el siglo XX son de destacar la mal llamada gripe española, que originada en Estados Unidos viajó con los soldados de la I Guerra Mundial llegados a Europa y se transmitió por gran parte de las regiones del mundo con una mortalidad entre 40 y 100 millones de personas. Más recientemente, las epidemias de VIH, del virus H1N1 y del ébola son ejemplos de enfermedades infecciosas que se transmiten a través de viajeros y que adquieren un importante papel en cuanto a sus

condicionantes como patologías que impactan en la salud pública de los países. En la actualidad, el foco también está puesto en las nuevas enfermedades emergentes producidas por los virus del Chikungunya, Zika, virus del Nilo occidental o del dengue entre otros. (11).

Entre los motivos del incremento de las enfermedades infecciosas se pueden referir el aumento de la movilidad mundial de personas por la globalización económica, el desplazamiento de refugiados en relación con los numerosos conflictos bélicos del siglo XX y XXI, así como el cambio de las condiciones climáticas a nivel global.

La desestructuración de muchos de los sistemas de salud en los países menos desarrollados con la práctica desaparición de los servicios de atención primaria distribuidos a lo largo del país impide el correcto control y tratamiento oportuno de los procesos infecciosos más frecuentes en estas comunidades. Por el contrario, las campañas de vacunación emprendidas por las instituciones sanitarias han permitido avanzar en el control de enfermedades infecciosas causantes históricamente de importantes epidemias mundiales. Desde la desaparición de la viruela en 1977 se han conseguido importantes logros en el control de procesos como la poliomielitis o la meningitis en África. Más recientemente los avances en los resultados de la vacuna contra la malaria patrocinada por la OMS han mantenido la esperanza de controlar una de las enfermedades que más mortalidad ha causado a lo largo de la historia.

En los últimos años, motivado en gran parte por el aumento de las temperaturas que se están produciendo por el cambio climático, ha surgido los temores de la aparición nativa de enfermedades que bien no son propias de los países occidentales o bien fueron erradicadas hace años(12)(13). Aunque la mayoría de las enfermedades infecciosas tropicales precisan de la concurrencia de un vector propio de las áreas en las cuales la enfermedad es endémica, los cambios climáticos están favoreciendo el asentamiento de estos vectores en zonas hasta ahora libres de ellos. Aunque se considera que el *Aedes Aegypti*, común en Europa hasta comienzos del siglo XX y que contribuyó a la existencia de importantes epidemias de fiebre amarilla en zonas portuarias durante el siglo XIX, había sido erradicado, en los últimos años se ha

notifica su presencia en numerosos países europeos, en general limitado a zonas marítimas. Esta situación, seguramente motivada y favorecida por el aumento del tráfico de personas y mercancías, permite aventurar que el establecimiento en estas zonas de forma permanente es ya un hecho. Otros mosquitos como el *Aedes albopictus*, vector relacionado con el dengue, zika y la fiebre amarilla, se han visto de forma constantes en zonas de la provincia de Barcelona o del litoral mediterráneo (16), o en una parte significativa del territorio italiano donde se lo relacionó con el brote epidémico de casos por el virus del Chikungunya en Italia en 2007, donde se produjo un importante epidemia(17) que se determinó secundaria, a partir a nivel local, de un paciente proveniente de la India donde una epidemia afectó a más de un millón de persona (18). Hay que tener en cuenta también que otras enfermedades como el Chagas o la malaria pueden transmitirse a través de las transfusiones, trasplantes de órgano sólido o vía tras placentaria por lo que un diagnóstico correcto previa a estas situaciones permite evitar la transmisión a personas sanas(19)

Las enfermedades cosmopolitas son otro de los grandes desafíos sanitarios. Aunque su distribución es mundial, hay una importante prevalencia en los países menos desarrollados y por tanto acompañan a muchos de los inmigrantes a su país de recepción. Los virus de la hepatitis presentan una importante afectación en países subdesarrollados. Se calcula que más del 90% de los jóvenes de estas zonas han presentado la infección por virus de la hepatitis A antes de los 10 años, motivado en gran medida por las deficientes condiciones de salubridad. Según la OMS un tercio de la población mundial está infectada por el virus de la hepatitis B y unos 350 millones de habitantes sufren una infección crónica. Si bien esta situación representa cifras equivalentes a una prevalencia en Europa del 2.06%, otras zonas como África se llegan a afectación del 8.83%. La infección por el virus de la hepatitis C afecta a más de 70 millones de personas de forma crónica con una prevalencia elevadas de hasta el 3% en zonas como el mediterráneo oriental y África. (20(21))

El VIH es otra de las grandes epidemias mundiales. En 2016 la OMS determino la existencia de unos 36.7 millones de casos en el mundo de los

cuales 1.8 millones eran nuevos casos. Un millón de personas fallecen en el mundo por la citada enfermedad. La región africana es el continente con mayor afectación calculándose que más de 26.5 millones de habitantes están infectados. Es en el África subsahariana con solo el 4% de la población mundial donde viven el 50% de los infectados. La mejora de los tratamientos ha permitido que la enfermedad pase a una fase de cronificación sin replicación viral y una situación clínica paucisintomática. Sin embargo, estos tratamientos solo llegan al 54% de los pacientes adultos y el 43% de los niños, siendo su distribución aun muy deficiente en los países con menos recursos (22).

A pesar del aumento constante de las patologías crónicas, las enfermedades infecciosas siguen siendo la primera causa de muerte en la mayoría de los países no desarrollados con un 61% de las muertes totales. Según la OMS las infecciones respiratorias y las diarreas siguen siendo las enfermedades con unas tasas de mortalidad más elevadas (23)

Aunque las enfermedades propiamente tropicales suelen ser de prevalencia elevada en esta población, las posibilidades de transmisión a la población nacional son escasas por no darse ni las condiciones climáticas ni la existencia de vectores necesarios para la transmisión de muchas de ellas. Son sin embargo las enfermedades cosmopolitas, las que si tiene la posibilidad de transmisión, por lo que en general suponen un problema de sanidad pública además de la problemática individual.

En un estudio realizado en el Hospital Ramón y Cajal en la unidad de Medicina Tropical entre un total de 988 pacientes que llevaban viviendo más de 2 años en Madrid con una composición del 80% africanos 16,5% americanos y resto asiáticos o europeos del este con una edad media de 29.3 años, se encontró patología infecciosa en el 36% de los mismos, 30% patología no infecciosa y 10% sin patología. Por frecuencias las patologías, más frecuentes fueron las hepatitis (67%) seguidas por tuberculosis (50%), filariosis (32%) y otras patologías como la malaria (16%) o las helmintiasis (15%). La positividad en los estudios del virus de inmunodeficiencia humana es menos habitual con solo una frecuencia del 5%. (24)

A grandes líneas se puede decir que determinados procesos infecciosos ven disminuida la posibilidad de producir enfermedad según aumenta el tiempo que el inmigrante vive en el país de destino pero otras patologías son capaces de vivir años en el organismo y producir la consiguiente patología, así el *Strongyloides stercoralis* puede persistir durante más de 40 años, la enfermedad de Chagas más de 30 años y la oncocercosis más de 15 años. También puede ocurrir que infecciones latentes se acaben manifestando en el inmigrante años después de la vida en el país de destino, como el sida, histoplasmosis etc. Muchas de las patologías pueden cursar de modo asintomático o oligosintomático y no ser detectadas en un examen rutinario, por lo que su control en unidades especializadas debe ser la norma para un correcto diagnóstico de las mismas.

1.7.- Cribado

Dadas las elevadas prevalencias tanto de enfermedades cosmopolitas como de distribución geográfica en población inmigrante, determinados expertos, sistemas de salud y organismos internacionales como el ECDC han postulado la necesidad de instaurar programas de cribado que permitan el diagnóstico y tratamiento precoz de estas enfermedades, especialmente de aquellas que cursan de forma sintomática o paucisintomática. (25)

La selección de esta patología se ha realizado en la mayoría de los casos en función de la prevalencia de las distintas enfermedades en las distintas áreas de procedencia, la necesidad de identificar precozmente enfermedades asintomáticas cuyo diagnóstico y tratamiento temprano permitan una actuación terapéutica eficaz con beneficio no solo a nivel individual sino también colectivo en el ámbito de la salud pública. Es importante determinar el origen del paciente inmigrante y en su caso los trayectos y regiones visitadas en su viaje hasta los países de destino, dado que la búsqueda de patologías ira encaminada a aquellas presentes en su país de origen o que pudiera haberse contagiado durante el trayecto. Su determinación impedirá también la

diseminación en la población del país de acogida con la que se relacione y aplicar aquellas medidas preventivas consecuentes con la enfermedad.

Otro de los determinantes a valorar es el tiempo de permanencia en el país de acogida. Una gran mayoría de las afectaciones por parásitos intestinales van disminuyendo en el tiempo. Otras en cambio, permanecen en el tiempo o llegan a ser sintomáticas como las infecciones por los virus de la hepatitis o el VIH. La posibilidad de realizar transfusiones o donaciones de órgano hace aún más necesario el conocimiento precoz de enfermedades asintomáticas que pueden transmitirse por vía hemática.

Con estos condicionantes parece necesario dotarse de protocolos que nos faciliten la realización del cribado de enfermedades teniendo en cuenta tanto el origen como las características propias de los pacientes. Esto nos permitirá el diagnóstico de aquellas enfermedades que no solo manifiesten sintomatología o cambios clínicos y analíticos, sino determinar la positividad de aquellas otras que presenten los pacientes de modo asintomático, y para cuyo diagnóstico sea necesario una búsqueda activa en función de las posibilidades de padecerla en relación a su región de origen o situaciones epidemiológicas determinadas. La estimación de la enfermedad a través de un modelo matemático nos facilitaría la necesidad de la realización de pruebas diagnósticas a determinados colectivos así como las posibilidades de obtener resultados positivos en ellas y estimar los costes sanitarios y económicos del citado cribaje.

II. HIPOTESIS Y OBJETIVOS.

2.1.- Hipótesis

De todo lo expuesto anteriormente se deduce que las enfermedades importadas por población inmigrante constituyen un importante reto de salud pública para los servicios de salud de los países de acogida. Según nuestra hipótesis, los programas de cribado sistemáticos en población inmigrante son una herramienta útil para el diagnóstico precoz de determinadas patologías con especial importancia, bien desde el punto de la salud pública como desde el paciente y deben ser orientados en función de la carga de enfermedad que presentan los distintos países de procedencia.

Para desarrollar esta hipótesis se proponen los objetivos generales y específicos que se describen a continuación.

2.2.- Objetivo general.

Realizar una estimación de la carga que estas enfermedades importadas suponen en el colectivo inmigrante con el fin de identificar a las poblaciones de riesgo susceptible de cribado y contribuir a un mejor diseño de los programas de cribado actuales y describir los resultados de un programa de cribado sistemático de enfermedades.

2.3.- Objetivos específicos:

- ✓ Conocer el perfil demográfico de los pacientes inmigrantes que consultan en la consulta de Medicina Tropical del Hospital Universitario Central de Asturias
- ✓ Describir los resultados de un programa de cribado específico con especial atención a los grupos especiales: género, edad, estancia prolongada en España.
- ✓ Describir la prevalencia y características específicas de las enfermedades importadas diagnosticadas en población inmigrante desde el punto de vista de una unidad especializada lo que permitirá:
- ✓ Determinar la frecuencia de este tipo de patologías en esta población.

- ✓ Precisar las características específicas de las principales enfermedades importadas asociadas a la inmigración.
 - Describir los factores de riesgo asociados a la presencia de las infecciones estudiadas
 - Realizar una carga de la estimación de enfermedad mediante un modelo matemático del tipo “machine learning”.
 - Identificar dentro de las distintas enfermedades aquellas poblaciones más susceptibles de cribado según esta misma metodología.
 - .Elaborar una propuesta razonada de programa de cribado en estos colectivos.

III. MATERIALES Y METODOS

3.1.- Tipo de estudio

3.1.1.- Diseño

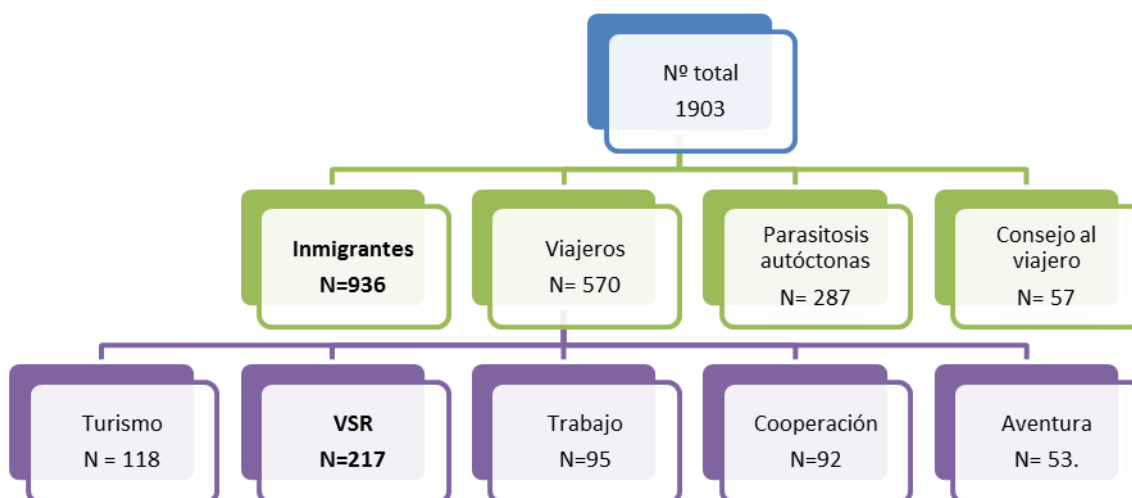
Se ha desarrollado un estudio transversal, observacional y retrospectivo con el fin de describir los resultados del programa sistemático de cribado de enfermedades importadas realizado en toda la población inmigrante atendida en la antigua consulta de Medicina Tropical del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA) entre los años 2007 y 2015, con especial hincapié en sus resultados en grupos de especiales características como las mujeres, los pacientes de edad avanzada o los de estancia prolongada en el país de acogida. Para ello se revisaron las historias clínicas de dichos pacientes recogiendo de forma protocolizada datos demográficos, cénicos, analíticos, epidemiológicos y diagnósticos para su posterior procesamiento informático.

La metodología utilizada para el modelo matemático se describe en el apartado estadístico.

3.1.2.- Consulta de Medicina Tropical

La antigua consulta de Medicina Tropical del Hospital Universitario Central de Asturias se encargó entre abril del 2007 y diciembre del 2017 del diagnóstico y tratamiento de las enfermedades relacionadas con los viajes, la patología importada en relación con los fenómenos migratorios y todo tipo de parasitosis, de forma directa a los pacientes del área sanitaria IV y como referencia al resto del sistema de salud de la comunidad autónoma. En este tiempo, se atendieron 1.903 primeras consultas tanto en población inmigrante, como viajeros o pacientes con diversas parasitosis autóctonas tal y como se muestra en el gráfico.

Gráfico 4. Pacientes valorados en la consulta de medicina tropical del HUCA



3.2.- Población de estudio.

La población a estudio se estableció entre los pacientes que acudieron a la consulta de Medicina Tropical del HUCA y que complican tanto la definición de caso como los criterios de inclusión.

3.2.1.- Definición de caso

Para los propósitos del estudio se consideró como inmigrante a toda aquella persona originaria de otro país llegada a España con el propósito de establecerse como residente permanente independientemente de su situación legal. Se consideró como caso todo paciente inmigrante atendido en la consulta de Medicina Tropical entre los años 2007 2015 independientemente de la razón que motivara dicha consulta y que cumpliera los siguientes criterios de inclusión:

- Procedencia de un país ubicado fuera del espacio extraeuropeo o de América del Norte salvo Méjico.
- Haber sido valorado por la consulta de Medicina Tropical, y haber concluido el protocolo diagnóstico establecido, durante el periodo de estudio.

Se consideraron como criterios de exclusión:

- Pertenencia a un país de Europa o a América del norte salvo Méjico.
- No haber realizado el protocolo de estudio o haberlo hecho de forma incompleta en el momento de cerrar el estudio.
- Inmigrantes que acudieron para solicitar consejo previo a un viaje internacional
- Aquellos en los que el motivo de la consulta guardaba relación directa con un viaje reciente y temporal a sus países de origen en los últimos 6 meses.

Se diseñó un protocolo de recogida de datos en el que se incluyeron variables demográficas, epidemiológicas, analíticas y de diagnóstico.

3.3.- Protocolo de estudio.

Se desarrollo un protocolo para la valoración de las diferentes características de los pacientes que acudieron a la consulta de Medicina Tropical del HUCA en la que constaban los diferentes apartados expuestos a continuación.

3.3.1 Datos demográficos

Se recogieron los datos correspondientes a edad, sexo, país de procedencia y tiempo de permanencia en España contabilizado como el tiempo transcurrido entre su llegada a España y el momento de acudir por primera vez a la consulta de Medicina tropical del HUCA.

Los pacientes se clasificaron según su edad en cuatro grupos: menores de 16 años, 16-45 años, 46-65 años y mayores de 65 años. Según su origen, se clasificaron en siete áreas geográficas: África Central, África Oriental, África Occidental, África del Norte, América Central, y América del Sur.

3.3.2.- Antecedentes personales

Se realizó la historia clínica del paciente refiriéndose las patologías previas presentadas con especial interés en las de origen infeccioso.

3.3.3.- Pruebas complementarias

Se realizaron dos protocolos de estudio de pruebas complementarias en función del área geográfica de procedencia de los pacientes según se muestra en la tabla 1

Tabla 1.- Protocolo diagnóstico

PROTOCOLO DIAGNÓSTICO	
Todos los pacientes	
Hemograma	
Bioquímica con pruebas de función hepática	
Sistemático y sedimento de orina.	
Serología de VIH, VHB, VHC, lúes	
PPD o QuantiFERON®	
Parásitos en heces x3	
Diagnóstico de malaria por 3 técnicas	
Serología de <i>Strongyloides stercoralis</i>	
Rx de tórax	
Pacientes subsaharianos	Pacientes de Centro y Sur América
Todo lo anterior más: ✓ Filarias en sangre periférica ✓ Serología de <i>Schistosoma spp</i> ✓ En caso de hematuria se incluía búsqueda de Schistosomas en orina	Todo lo anterior más: ✓ Serología de <i>Trypanosoma cruzi</i>

Las pruebas complementarias realizadas se clasificaron en 5 subtipos:

- **Pruebas hematológicas:** Incluían hemograma del que se recogieron datos de hemoglobina, número total de leucocitos, número total de eosinófilos y número total de plaquetas.

Se consideró que existía:

- Anemia si el nivel de Hemoglobina era menor de 12 gr/dl en mujeres y de 13 gr/dl en hombres.
- Leucocitosis: si leucocitos mayores de 10.500/ μ l.
- Leucopenia si había leucocitos menores de 3.500/ μ l
- Eosinofilia: si la cifra absoluta de eosinófilos era mayor de 500 $\times 10^3$ / μ l. Se clasificó en leve entre 500-999, moderada entre 1.000-1.499 y grave por encima de 1.500⁸⁸.
- Trombopenia recuento de plaquetas menor de 120.000 / μ l

➤ **Pruebas bioquímicas**

Se incluyeron los datos recogidos más relevantes en relación con las enfermedades infecciosas que incluía perfil hepático y recuento linfocitario de linfocitos CD4+ en caso de pacientes con infección por el VIH.

Se consideró que existía una hipertransaminasemia cuando los valores de AST y ALT estaban dos veces por encima del valor normal.

Para el resto de las pruebas se consideraron valores normales los señalados por los distintos laboratorios de referencia.

En el caso del sedimento de orina se buscó específicamente la presencia de hematuria definida como la presencia de > 5 hematíes/campo de forma persistente. Su positividad en el caso de pacientes procedentes del área subsahariana inducía la realización de pruebas específicas de *Schistosoma haematobium* en orina

Tanto las pruebas bioquímicas como las hematológicas se extrajeron mediante venopunción en el servicio de extracciones de muestras del propio HUCA. La muestra de orina se recogía el mismo día que se programaba la analítica.

Las muestras fueron procesadas por los laboratorios de dicho centro según protocolos habituales y para la determinación de los valores bioquímicas, hematológicos, inmunológicos y urinarios se emplearon las técnicas habituales de los laboratorios del HUCA, validadas y sometidas a los controles de calidad realizados habitualmente por ellos.

➤ **Pruebas de imagen:** El protocolo incluía la realización sistemática de una radiografía simple de tórax en dos proyecciones.

➤ **Pruebas microbiológicas.**

- **Estudio parasitario.**

En el caso del **estudio coproparasitario** las muestras se recogieron en contenedores estériles de plástico, de boca ancha, no porosos, no opacos para facilitar el examen macroscópico, con cierre hermético para evitar desecación, limpios y secos. Se aconsejó a los pacientes que siempre que fuera posible la toma se transportara inmediatamente al laboratorio, y si no es así se guardara en frigorífico al menos a 4º hasta que el transporte fuese posible. Para el diagnóstico se recogieron tres muestras de heces separadas por al menos 24 horas.

En todas ellas se realizó: (i) examen en fresco de la muestra teñida con lugol, (ii) examen tras someter la muestra a un proceso de concentración. Para ello se empleó una prueba comercial: Copropack Extraction Kit C100, Cromakit, España. Las preparaciones directas teñidas con lugol fueron observadas al microscopio a 100 aumentos para la detección de huevos y 10 larvas de helmintos y a 400 aumentos para la visualización de protozoos.

A esto se le añadió además:

- Realización de una reacción en cadena de la polimerasa a tiempo real tanto para *Entamoeba histolytica* como para *Entamoeba dispar*.
- Inmunofluorescencia para *Giardia intestinalis* y *Cryptosporidium spp* basada en una mezcla de anticuerpos monoclonales dirigidos contra la pared de los ooquistes de *Cryptosporidium spp* y quistes de *Giardia intestinalis*, a los que se unen si se encuentran en las heces objeto de estudio. Esta reacción tiene lugar en una porta que se examina con un microscopio de fluorescencia buscando el característico color verde manzana y la morfología de los quistes y ooquistes.

El estudio parasitológico de muestras urogenitales incluye la búsqueda de *Schistosoma haematobium*. Para ello se solicitaron tres muestras diferentes de orina de días consecutivos en un contenedor de características similares al utilizado para las muestras de heces. Se le indicó a los pacientes que recogiesen la orina de la parte media de la micción entre el mediodía y las 3 de la tarde. Posteriormente se visualizarán directamente al microscopio tras un proceso de sedimentación y centrifugación. Las especies consideradas no patógenas fueron descartadas para el estudio.

Para el estudio de paludismo y filarias se extrajeron 10 cc de sangre venosa obtenida por venopunción en un tubo con EDTA que impide la coagulación. En el caso del paludismo a todas las muestras se les realiza como mínimo dos extensiones de sangre periférica teñidas con Giemsa para su visualización al microscopio. Se determinó la parasitemia contando el nº de glóbulos rojos parasitados sobre un total de 10.000 glóbulos rojos examinados lo que equivale a 40 campos de inmersión aplicando la fórmula: % parasitemia = (Glóbulos rojos parasitados /total de Glóbulos Rojos) x100. En el caso del paludismo se realizó también una determinación de antigenemia en sangre venosa recogida en un tubo con EDTA basada en la detección de antígenos derivados de los parásitos de la malaria en sangre lisada usando métodos inmunocromatográficos. Se detecta *P. falciparum*, *P. vivax* y antígenos comunes al resto de las especies y una técnica de

diagnóstico por amplificación genómica (Reacción en cadena de la polimerasa) basada en la amplificación de ADN del *Plasmodium spp* permitiendo identificar con una especificidad del 100% el tipo de *Plasmodium* infectante y la presencia de coinfección por más de un parásito.

El diagnóstico de filariosis se realizó mediante la observación del parásito tras concentración con formol al 2% (técnica de Knott). Posteriormente se realizó el diagnóstico de especie mediante tinción de Giemsa, del concentrado.

Estudio serológico.

En el caso del virus de la hepatitis B (VHB) se determinó inicialmente el HBsAg, anti-HBc y anti-HBs. En caso de positividad deL HBsAg se determinaron también el HBeAg y antiHBe y el anti.HBc core IgM. Todos se realizaron mediante quimioluminiscencia (ARCHITECT, ®, Abbott Diagnostic España). Se consideró que existía un antiHBc aislado cuando el resto de los marcadores eran indetectables. En los pacientes portadores de HBsAg se determinó además la carga viral para el VHB mediante un sistema totalmente automático de extracción, amplificación y detección de ácidos nucleicos que utiliza la tecnología 5'nucleasa (COBAS AmpliPrep Total Nucleic Acid Isolation Kit® y COBAS Taq Man 48®, Roche,España). Este mismo procedimiento se utilizó para la determinación de la carga viral del VHC y del VIH.

La presencia de anticuerpos para el VHC y VIH se determinó también mediante quimioluminiscencia (ARCHITECT®, Abbott Diagnostic, España). En el caso del VIH la prueba diagnóstica detectaba tanto anticuerpos frente al VIH-1 como al VIH-2 y permitía la detección de antígeno p24. Los resultados positivos se confirmaron mediante Western-Blot (BioRad). En el caso de la hepatitis C se utilizó un inmunoblot en tira, (INNO-LIA HVC Score®, Innogenetics N.V). Para la detección de los genotipos del VHC se utilizó un ensayo de sondas en línea, VERSANT® HCV Genotype ASSAY® (LiPA), de laboratorios Bayer.

La serología de sífilis se realizó mediante quimioluminiscencia (ARCHITECT®, Abbott Diagnostic, España). Los casos positivos se confirmaron mediante otra prueba treponémica (TPHA) y se determinó el RPR para conocer el estadio de la infección.

Según la procedencia del paciente se realizaron además serologías de enfermedad de Chagas, *Strongyloides stercoralis*, esquistosomas y oncocercosis.

Para el diagnóstico de estrongyloidiasis y esquistosomiasis se utilizó un inmunoensayo (ELISA) para la determinación cualitativa de anticuerpos IgG (DRG Diagnostics®, Alemania). En el caso de la enfermedad de Chagas el diagnóstico se realizó mediante la detección de anticuerpos por inmunocromatografía (Simple/Stick Chagas, OPERON®, España) (Figura 2) Los casos positivos fueron confirmados mediante un segundo ELISA (Ortho Clinical Diagnostics®, España), un ensayo inmunoenzimático para la detección cualitativa de anticuerpos frente a *T.cruzi*. Todas las muestras positivas fueron enviadas al Centro Nacional de Microbiología (Instituto Carlos III, Madrid) para confirmación del resultado por determinación de anticuerpos frente a *T. cruzi* por inmunofluorescencia indirecta y reacción en cadena de la polimerasa para amplificación y detección de ADN.

Todos los ensayos fueron realizados siguiendo las instrucciones del fabricante y se realizaron con controles negativos y positivos.

El estudio **parasitario** fue considerado positivo si se observaba alguna especie considerada patógena en visualización directa en sangre, heces u orina, o se detectaban antígenos específicos de las mismas.

3.4.- Análisis Estadístico

Las variables categóricas se describieron por frecuencias relativas y absolutas. Las variables continuas se describieron como desviaciones medias y estándar [DE] y por mediana y rango. se utilizaron la prueba de Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher para contrastar la relación entre variables categóricas. Además, se proporcionaron Odds Ratios (OR) con un intervalo de confianza del 95% para describir el tamaño de los efectos observados. Para las variables cuantitativas, se utilizó la prueba de Student-Welch para variables independientes o la prueba U de Mann-Whitney. La significación se designó en $p < 0,05$. Se realizó un análisis de regresión logística binaria utilizando un paso a paso (Wald) para determinar los factores asociados a la presencia de patología. El tratamiento de datos y el estudio estadístico se realizaron mediante el programa SPSS (SPSS para Windows Versión 15.0. SPSS Inc.).

3.5.- Modelo matemático

Con respecto al modelo matemático la metodología de aprendizaje automático utilizada en este documento consiste en encontrar la lista de tamaño mínimo de variables de pronóstico descritas por su relación de Fisher, estableciendo un problema de clasificación entre el conjunto de individuos que desarrollan la infección y aquellos que no lo hicieron. Los atributos se clasifican de forma decreciente de acuerdo con los valores de proporción de Fisher. El atributo con el puntaje más alto es la principal variable pronóstica para la discriminación de clase. El algoritmo encuentra la lista de tamaño mínimo de variables de pronóstico con la precisión óptima mediante la adición de atributos iterativos con proporciones de Fisher más pequeñas para abarcar detalles de alta frecuencia de la discriminación de clase. Por lo tanto, se selecciona el conjunto con la precisión óptima y el tamaño mínimo. La precisión de las diferentes listas se basa en la validación cruzada Leave-One-Out (LOOCV) a través de un simple clasificador basado en la distancia construido con el conjunto reducido de variables discriminatorias. LOOCV es un método bien establecido en el que una sola muestra del conjunto de datos original sirve

como datos de validación (prueba de muestra) y las muestras restantes como datos de entrenamiento. La asignación de clase se basa en un clasificador vecino más cercano en la base reducida, es decir, la clase con la distancia mínima en la base reducida a la prueba de muestra se asigna a la prueba de muestra. La precisión predictiva promedio de LOOCV se calcula iterando sobre todas las muestras. Este algoritmo sirve para encontrar la lista de tamaño mínimo de variables de pronóstico con la mayor precisión predictiva de LOOCV que proporciona una estimación de la precisión predictiva de las nuevas muestras entrantes. Las variables contenidas en esta lista son aquellas que deben considerarse preferentemente para controlar estas enfermedades.

PROTOCOLO DE RECOGIDA DE DATOS

Fecha de Evaluación:

Nº CASO:

Sexo: M/F

Edad:

País de Procedencia:

Tiempo de Permanencia en España (días):

MOTIVO DE CONSULTA

- Cribado de enfermedades parasitarias
- Síntomas gastrointestinales: *Diarrea/Dolor abdominal/Otros*
- Síndrome constitucional
- Síndrome febril
- Síntomas cutáneos: *Prurito/rash/lesiones cutáneas*
- Clínica genitourinaria: *Hematuria/otros*
- Clínica respiratoria: *Tos/disnea/otros*
- Clínica cardíaca: *Dolor precordial/palpitaciones/disnea*
- Alteraciones analíticas. *Tipo:*
- Otros:

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS**Pruebas serológicas:**VHB +/- *Core único/Vacunado/Pasada/Portador*

(En caso de portador DNA VHB)

VHC +/- VIH +/- Sífilis +/-

Estrongyloides +/- Amebas +/- Esquistosomiasis +/-

Filariasis linfática +/- Oncocercosis +/-

Chagas +/-

Otras:

Diagnostico Parasitológico.

Parasitos en heces N/P Microorganismos visualizados:

Parásitos en orina N/P Microorganismos visualizados:

Filarias en sangre: si/no Tipo:

Paludismo si/no Tipo:

Método Diagnóstico: Gota gruesa/ Antigenemia/ PCR

*TBC: Si/NO. Localizacion:

Infeccion latente tuberculosa si/no

Tecnica Mantoux/Quantiferon

*En caso Infección crónica VHB o VHC:

Carga viral (UI/ml):

Genotipo viral:

*En caso Infección VIH:

CD4 (cel/mm³):

Carga ARN (UI/ml):

Genotipo viral:

Infección oportunistas:

DIAGNÓSTICOS DEFINITIVOS:

Necesidad de ingreso si/no

Tratamiento:

Evolución: En tratamiento/Curación/Recidiva /Abandono/Éxito/Se desconoce

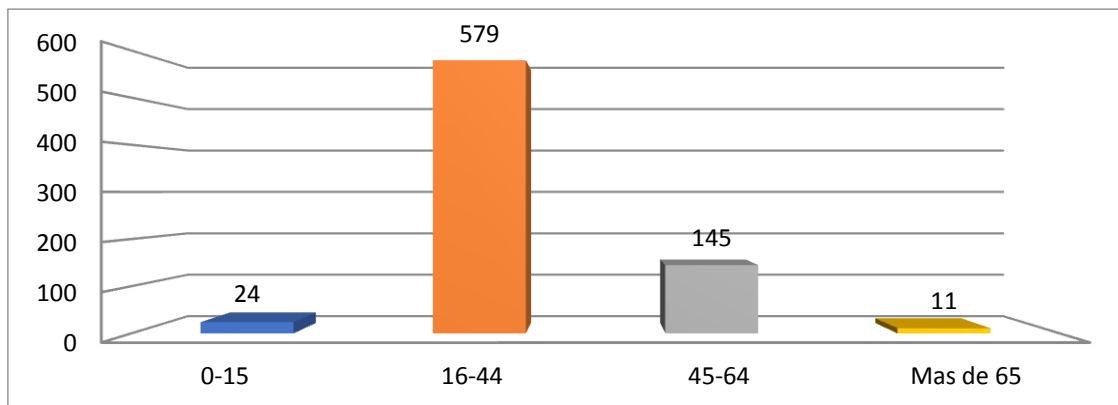
IV.- RESULTADOS

4.1.- CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS DE LOS PACIENTES

Se han estudiado 759 pacientes atendidos en la Consulta de Medicina tropical del HUCA, que cumplían los criterios de inclusión, entre los meses de enero de 2007 y enero de 2015. De ellos 364 (48%) fueron hombres y 395 (52%) mujeres.

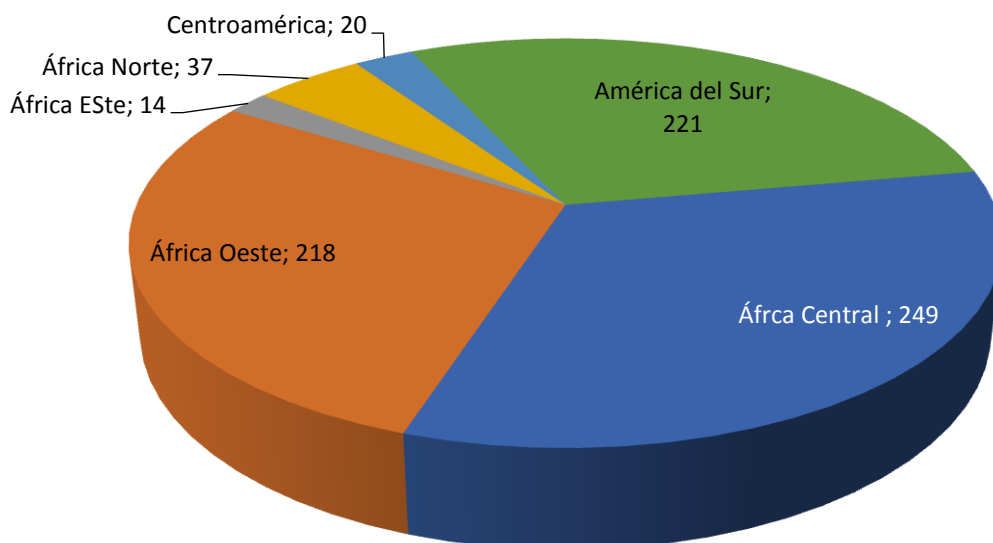
La edad media de los pacientes $34 \pm [12]$ años con un rango entre los 3 y los 76 años. La edad media fue significativamente superior en el grupo de las mujeres ($36 \pm [13]$ años versus $31 \pm [11]$ años; $p=0.039$). Por grupos de edades, el más numeroso fue el comprendido entre 17 y 45 años (583 pacientes, 76,8%) seguido del grupo de 46-65 años que representaron el 16.9% de los pacientes vistos en consultas. Los mayores de 65 solo representaron el 0.9% de los pacientes.

Grafico 5. Grupos de edad



Con respecto a la distribución geográfica la mayor parte de los pacientes procedía de África Central (32,8%), seguida por América de Sur(29,1%), África del Oeste (28,7%), África del Norte (4,9%), Centroamérica (2,6%%) y África del Este (1,8%). La distribución por aéreas geográficas se muestra en el grafico 6.

Gráfico 6. Distribución por regiones



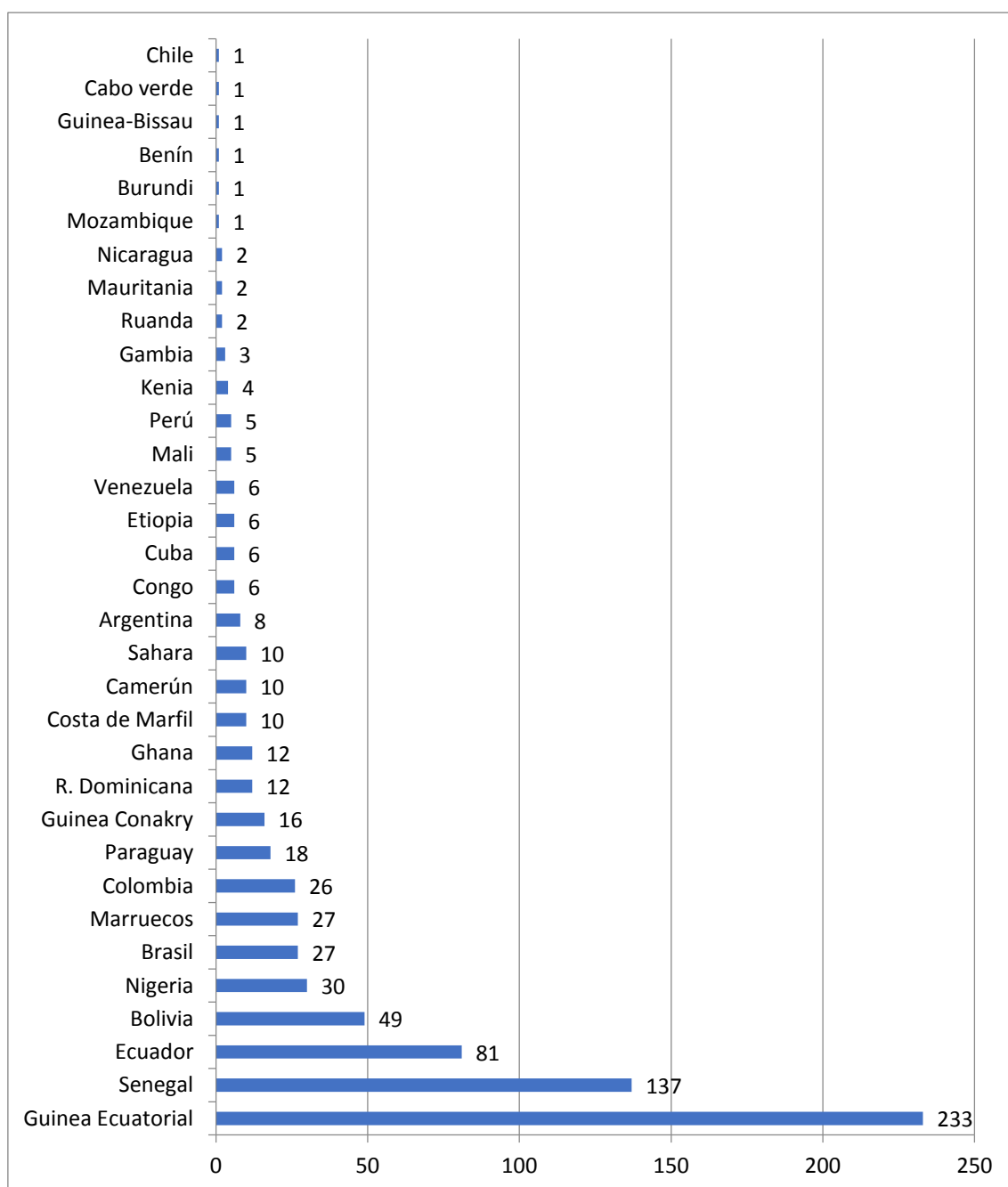
El análisis demográfico arroja diferencias en la distribución por sexos encontrándose que la proporción de hombres era significativamente mayor en los inmigrantes procedentes de África del Oeste (181 versus 37 , $p=0.0001$ OR 9.5699 [6.4410-14.2189]) mientras que las mujeres procedían con más frecuencia de África Central (179 versus 70 $p=0.0001$ OR 3.481 [2.509-4.829]) y Sudamérica (143 versus 78, $p=0.0001$, OR 2.081 [1.505-2.876]) sin que se encontraran diferencias significativas en el resto de las áreas.

Tabla 2. Distribución por sexo

			Área Geográfica					Total	
			África Central	África del Este	África del Oeste	África del Norte	Centroamérica		América del Sur
Sexo	Hombre	Recuento	70	5	181	22	8	78	364
		% dentro del área geográfica	28,1%	35,7%	83,0%	59,5%	40,0%	35,3%	48,0%
		% del Total	9,2%	0,7%	23,8%	2,9%	1,1%	10,3%	48,0%
	Mujer	Recuento	179	9	37	15	12	143,00%	395
		% dentro del área geográfica	71,9%	64,3%	17,0%	40,5%	60,0%	64,7%	52,0%
		% del Total	23,6%	1,2%	4,9%	2,0%	1,6%	18,8%	52,0%
Total	Recuento	2	14	218	37	20	221	759	
	% del Total	32,80%	1,80%	28,7%	4,9%	2,6%	29,1%	100,0%	

Por países de procedencia el más frecuente fue Guinea Ecuatorial (30.7%) seguidos de Senegal (18.1%) y Ecuador (10.7%), Bolivia (6.5%), Nigeria (4.0%) Brasil y Marruecos (3.6% respectivamente), Colombia (3.4%), Paraguay (2.4%). Guinea Conakry (2.1%) Republica Dominicana y Ghana (1.6% respectivamente), Camerún (1.4% respectivamente) Costa de Marfil y Sahara (1.3% respectivamente). El resto de las nacionalidades tuvieron porcentajes inferiores al 1%.

Gráfico 7. Distribución por países



Respecto al tiempo de estancia en España en el momento de la consulta, fue de una media de $1.043 \pm [1.163]$ días con un rango entre 2 y 9876 días, siendo ligeramente mayor en las mujeres ($1136 \pm [1.198]$ versus $941 \pm [1.117]$ días $p=0.045$) y menor en los procedentes de África del Norte ($p=0.0001$)

Tabla 3 . Estancia en España

	Área geográfica	N	Media	Desv. típ.	Mínimo	Máximo
Tiempo España	África central	249	865.3	1243.02	2	6555
	África del este	14	903,64	1121,358	15	3122
	África del oeste	218	872.6	1151.14	14	9876
	África del norte	37	397,16	644,923	12	3134
	Centroamérica	18	1374.85	1029.8	354	3567
	Suramérica	221	1499.2	1029.8	16	5688
	Total	759	1043.3	1163.9	2	9876

4.2.- RESULTADOS DEL PROGRAMA DE CRIBADO.

4.2.1- . CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LAS ENFERMEDADES IMPORTADAS

Como ya se ha indicado se incluyeron en el estudio 759 pacientes. Las características generales se muestran en la tabla 4.

Tabla 4. Características generales de los pacientes

Características	Pacientes n= 759
Características demográficas	
Sexo M/F	364/395
Edad	34 ± [12]
0-16 años	41 (5.4%)
17-45 años	583 (76.8%)
46-65 años	128 (16.9%)
>65 años	7 (0.9%)
Estancia media en España (días)	1.043 ± [1.163]
Zonas de procedencia	
África Central	249 (32.8%)
África del Oeste	218 (28.7%)
América del Sur	221 (29%)
África del Norte	37 (5%)
África del Este	14 (1.8%)
América Central	20 (2.6%)
Países de origen más frecuentes	
Guinea Ecuatorial	233 (30.7%)
Ecuador	81 (10.7%)
Bolivia	49 (6.5%)
Brasil	27 (3.6%)
Colombia	26 (3.4%)
Senegal	137 (18%)
Nigeria	30 (4%)
Marruecos	27 (3.6%)
Enfermedades cosmopolitas	
Infección VIH	76 (10%)
Hepatitis B crónica	62 (8.2%)
Hepatitis C	32 (4.2%)
Sífilis	98 (13%)
Enfermedades geográficas	
Filariosis*	51(6.7%)
Esquistosomiasis	59 (12.2%)
Malaria	32(4.2%)
Enfermedad de Chagas	30 (12.4%)
Parasitosis intestinales	331 (43.6%)
Estrongiloidiasis	94 (12.4%)
Pacientes asintomáticos	
366 (48.2%)	
Diagnostico	
Enfermedad parasitaria	410 (54%)
Presencia de enfermedad	566 (74.5%)

*% sólo en pacientes subsaharianos

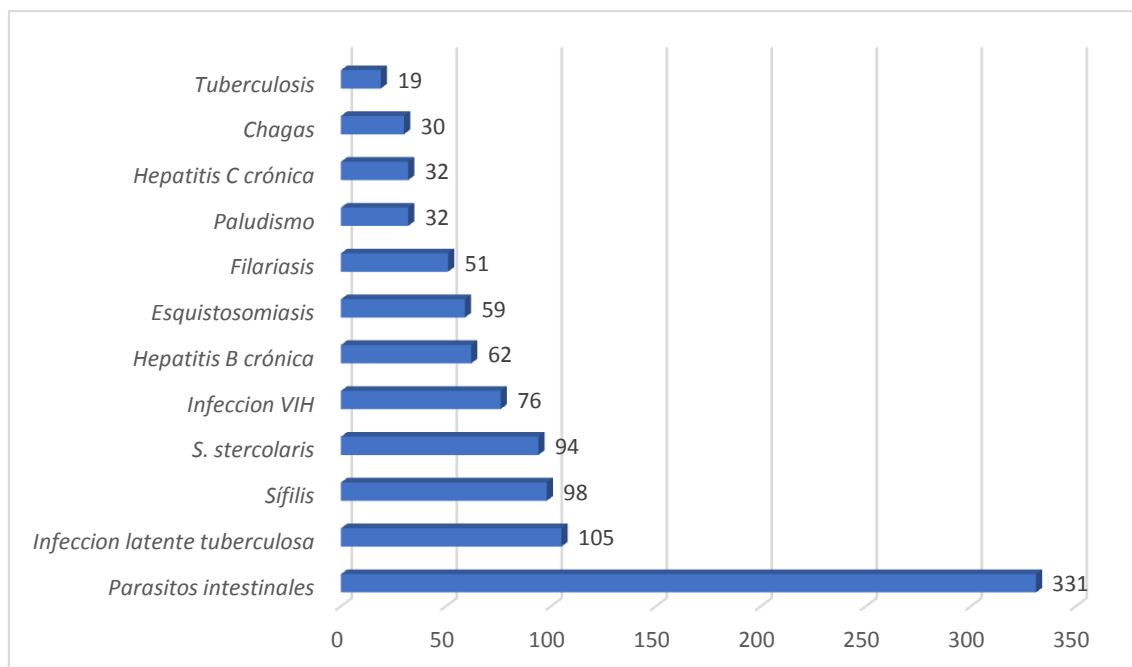
** % en pacientes de centro y Sur de América, exceptuando Caribe.

El cribado fue positivo en 566 pacientes (74.5%) del total de 759 estudiados. En 410 de ellos se diagnosticaron enfermedades parasitarias. Tanto la presencia de parasitosis (147/263 versus 102/247 $p=0.0529$; Odds ratio 1.3535; [0.9962-1.8390]) como de patología en general ($P = 0.0186$; OR :1.5508 [1.0762 -2.2347]) fueron significativamente superiores en pacientes de África Central y por el contrario fue significativamente inferior en Centroamérica (4/406 versus 16/333, $p =0.002$ OR 4,877 [1,615-14,727] para la ausencia de parasitosis y 8/558 versus 12/181; $p=0.001$; OR 4,624 [1.861-11,490]) para la ausencia de patología.

La influencia del sexo y la edad en los resultados del cribado se describen en mayor profundidad mas adelante.

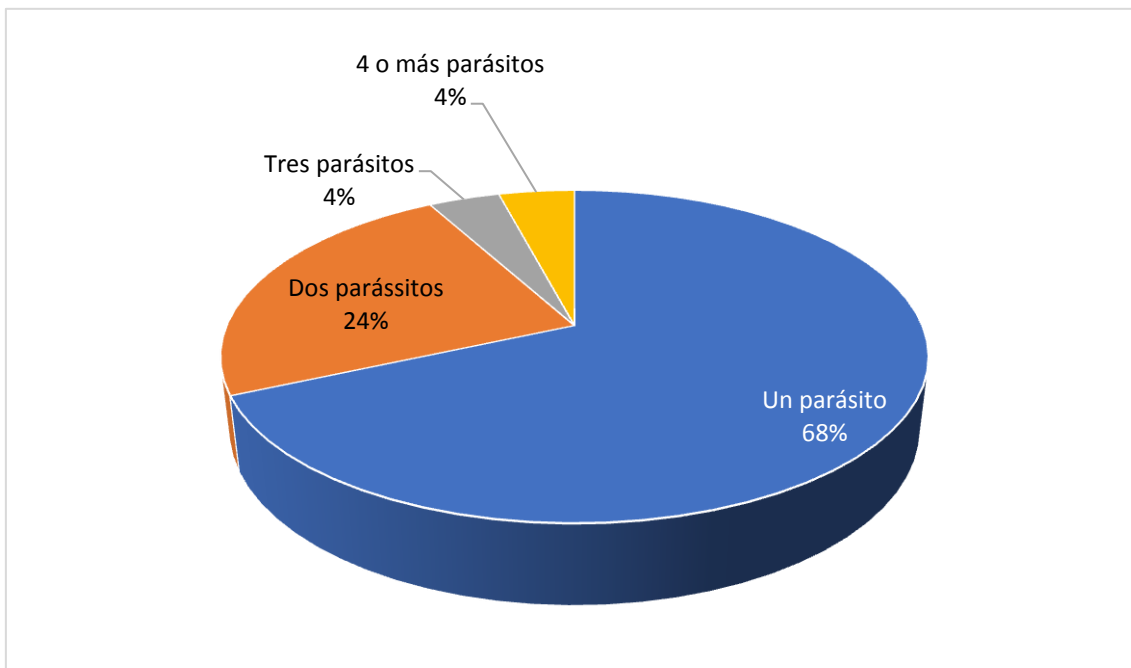
La enfermedad más frecuentemente diagnosticada fueron los parásitos intestinales (43.6%) seguidos por la sífilis (13%), infección VIH (10%), hepatitis B crónica (8%), filariasis (6.7%), malaria (4.2%), y hepatitis C crónica (4.2%) y enfermedad de Chagas (4%). Noventa y cuatro pacientes presentaban una estrongiloidiasis (12.3%) y cincuenta y nueve una esquistosomiasis

Gráfico 8. Principales patologías



La mayoría de los pacientes con parasitosis estaba infectada por un único parásito (281 casos) pero el resto estaban poliparasitados: en 97 ocasiones por dos parásitos, en 16 por tres parásitos y en 17 casos por 4 ó más.

Gráfico 9. Presencia de poliparasitosis

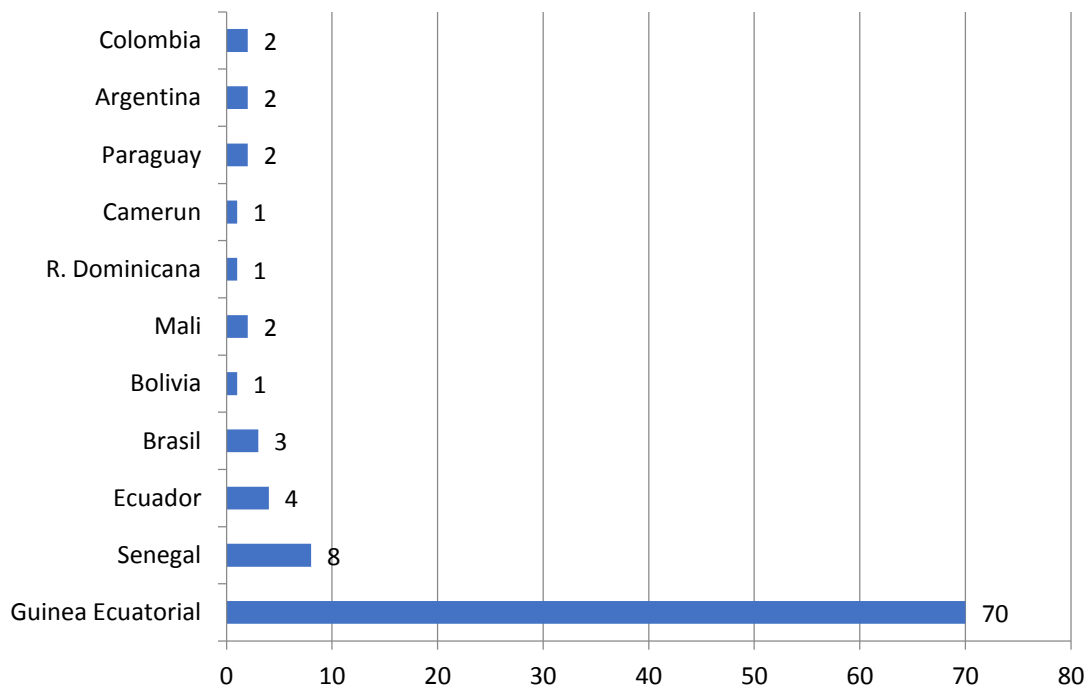


La presencia de poliparasitacion aparecía con más frecuencia en pacientes procedentes de África Central tanto en lo que respecta a la infección por dos parásitos (43/206 versus 54/456, $p= 0.007$; OR: 1.763 [1.143-2.718]), tres parásitos (11/238 versus 5/505 $p =0.003$ OR 4,668 [1.604-13,586]) o cuatro o más parásitos (14/235 versus 3/507 $p = 0.0001$ OR 10.068 [2.868-35,370])

4.2.2.- ENFERMEDADES COSMOPOLITAS

Como ya se ha señalado previamente la sífilis fue especialmente prevalente en el cribado de los pacientes, afectando a un 13% de los pacientes. En su mayor parte se trataba de pacientes femeninas (61/37 versus 334/327 $P= 0.019$ OR 1.614 [1.044-2.496] procedentes de África central (71/27 versus 178/483 $P=0.0001$ OR 7.135 [4.436-11.477] y mas concretamente de Guinea ecuatorial (70/28 versus 163/ 498 $P < 0.0001$ OR 7.638 [4.761- 12.252]). Un 44.8% de los pacientes se diagnostico durante su primer año en y un 29.5% más de tres años después de la misma aunque sin diferencias significativas en ninguno de los dos casos. El análisis multivariable sin embargo solo confirmo la relación con África Central ($P=0.0001$)

Gráfico 10. Países de Procedencia de los casos Lúes +

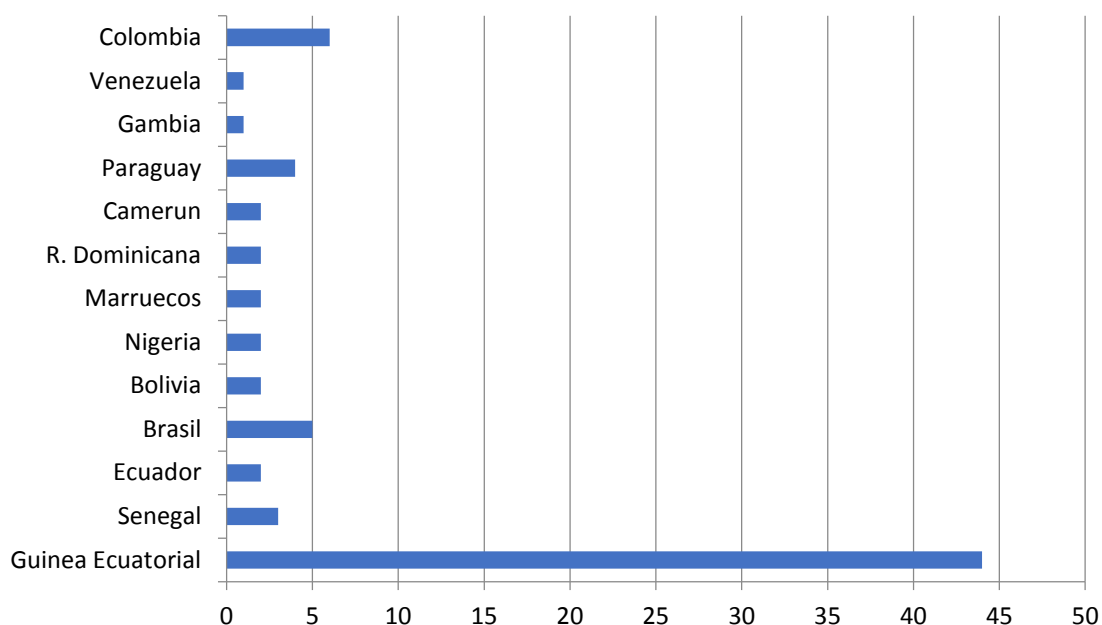


Setenta y seis pacientes fueron diagnosticados de infección por VIH, y al igual que en el caso de la sífilis procedentes en su mayoría de África Central (46/30 versus 203/480 $P = 0.001$ OR 3.626 [2.225-5.098] y también más

concretamente de Guinea Ecuatorial (44/32 189/494 versus $P < 0.0001$ OR: 3.593 [2.212 -5.838]) y también preponderantemente de sexo femenino (50/26 versus 345/338 $P = 0.008$ OR 1.884 [1.146-3.097]) y de edad ligeramente superior a la media ($38 \pm [10]$ versus $33 \pm [12]$) aunque sin diferencias significativas ($p=0.089$)

La distribución completa por países se muestra en el gráfico 11.

Gráfico 11. Distribución por países de procedencia del los casos VIH +

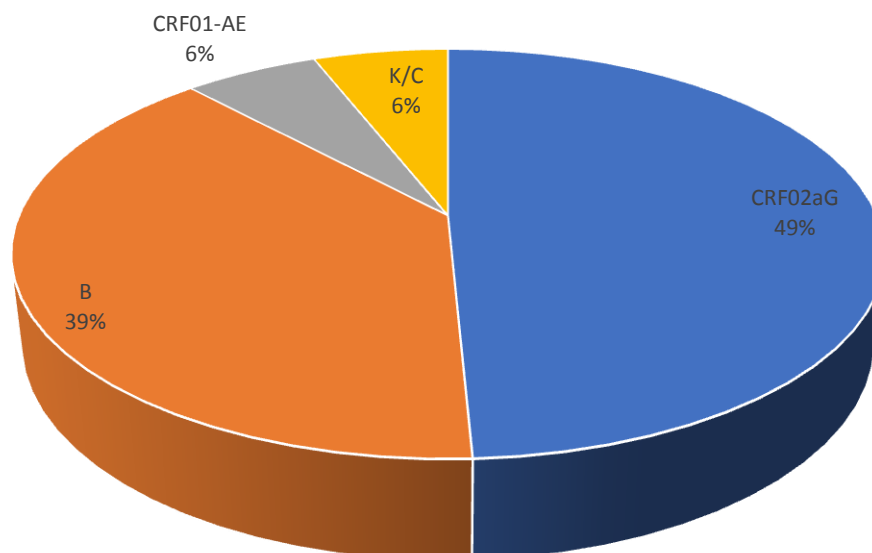


El tiempo medio en España previo al diagnóstico fue significativamente inferior ($619 \pm [733]$ versus $1.090 \pm [1.193]$, $P=0.001$), con la mayoría de los pacientes diagnosticándose durante su primer año de estancia en el país, mucho más precozmente que el resto de las patologías ($38/38$ versus $252/431$; $P=0.018$ OR 1.710 [0.106-2.752]). En el momento del diagnóstico los pacientes presentaban una carga viral media de $163.266 \pm [632.121]$ copias de ARN/mm³ (límites 2.256-4.964.258) y un recuento de linfocitos CD4+ de $352 \pm [196]$

(límites 15-1.002) células/mm³. Quince pacientes presentaban recuentos por debajo de 200 células/mm³

No fue posible disponer de información sobre el genotipo en todos los pacientes pero en los que sí lo tenían este fue mayormente un genotipo recombinante CRF02aG (49%) tal y como muestra el gráfico.12

Gráfico 12. Genotipo VIH



El análisis multivariable únicamente confirmó la relación con la procedencia de África Central ($p=0.0001$) y casi significativamente con Guinea Ecuatorial ($p=0.054$)

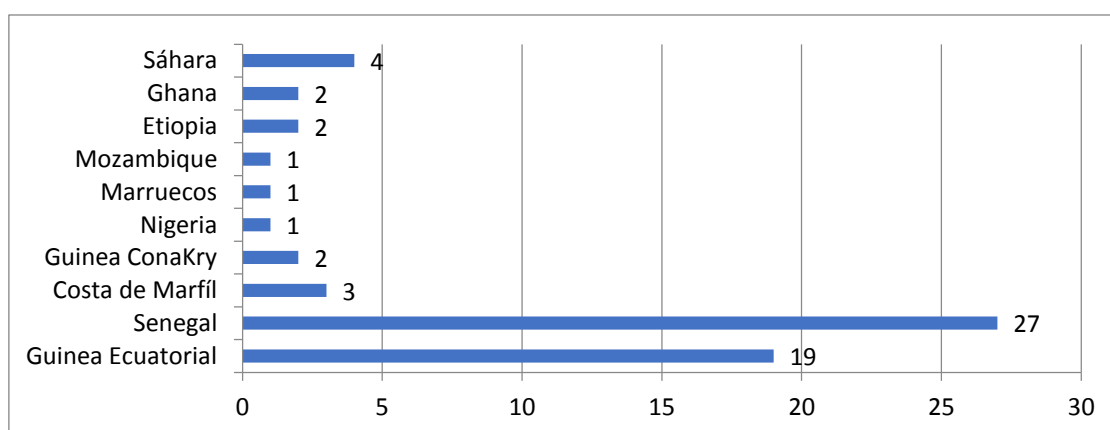
Con respecto al virus de la hepatitis B en 273 casos existía el antecedente de infección pasada por el mismo lo que suponía un 36% de los pacientes, 62 pacientes (8%) tenía una hepatitis B crónica y en 42 casos los pacientes presentaban un core aislado como único anticuerpo para el VHB. Solo 79% presentaban una serología compatible con vacunación. A diferencia

de los casos anteriores la hepatitis B Crónica era más frecuente en varones (46/16 versus 318/379 $P < 0.0001$ OR: 3.426 [1.903-6.169] con una edad media ligeramente inferior ($31 \pm [10]$ versus $34 \pm [14]$ años, $p=0.046$). En su mayoría los pacientes procedían de África del Oeste (35/27 versus 183/514 $P=0.0001$ OR: 3.641 [2.144-6.183]) especialmente de Senegal (27/35 versus 110/587 $P < 0.0001$ OR 4.116 [2.394-7.076]), Etiopia (2/60 versus 4/693 $P = 0.045$ OR 5.775 [1.036- 32.179]) y Sahara Occidental (4/58 versus 6/691 $P = 0.0017$ OR 7.942 [2.179- 28.947])

La estancia media previa a la consulta fue de $690 \pm [1.007]$ sin diferencias significativas con respecto al resto de las patologías ($1074 \pm [1.172]$, $P=0.084$). La mayoría de los pacientes se diagnosticaba durante su primer año en España (34/28 versus 441/256 $P=0.004$ OR: 2.092 [1.239-3.530])

En este caso el análisis multivariable confirmó la relación entre infección crónica por el VHB y el sexo masculino ($p=0.011$), y un tiempo en España menor de un año ($p=0.009$) con una relación casi significativa con África del Oeste ($p=0.054$)

Gráfico 13. Distribución por países de los casos VHB+



A diferencia de la hepatitis B, la hepatitis C fue más frecuente en pacientes de África Central (28/4 versus 221/506 $p = 0.0001$ OR 16.027 [5.555-

46.237]), sobre todo procedentes de Guinea Ecuatorial, donde se producían el 87.5% de los casos (28/4 versus 205/522 $p < 0.0001$ OR 17.824 [6.175-41.450]. No se encontraron diferencias respecto al sexo (19/13 versus 376/351 $p = 0.253$), la edad $50 \pm [15]$ versus $33 \pm [12]$, $p = 0.139$) o el tiempo de estancia en España ($935 \pm [1.366]$ versus $1.048 \pm [1.155]$, $P = 0.441$)

El análisis multivariable confirmó la relación con África Central ($p = 0.001$) pero no con Guinea Ecuatorial

Gráfico 14. Distribución por países de los casos VHC+

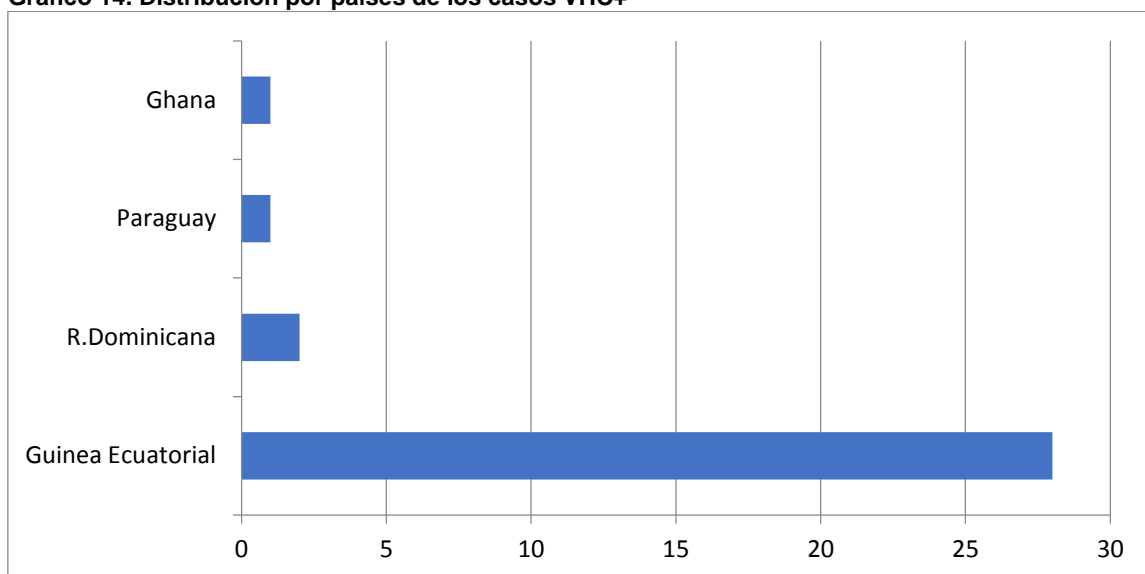


Tabla 5 Características generales de las diferentes patologías

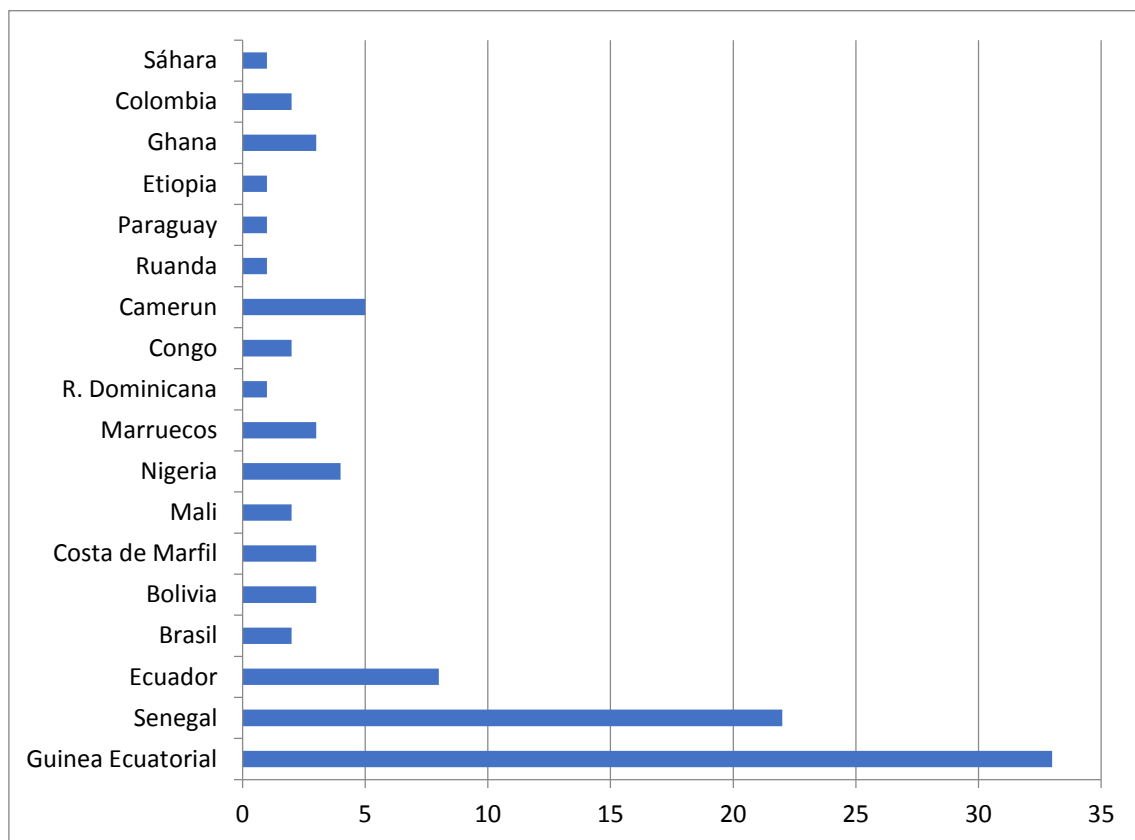
Características	Infección HIV N=76	Sífilis N=98	VHB Crónica N=62	VHC N=32
Características Demográficas				
Sexo M/F	26/50	37/61	46/16	13/19
Edad	38 ± [10]	42 ± [13]	31 ± [10]	50 ± [15]
Estancia en España (días)	619 ± [733]	880 ± [1.046]	690 ± [1.007]	935 ± [1,366]
Tiempo en España ≤365 días	31(40%)	39(39.7%)	33 (53.2%)	15 (46.8%)
Tiempo en España ≥ 1.095 días	13 (17%)	29 (29.5%)	14 (22.5%)	20 (62.5%)
Áreas de origen				
África Central	46 (60.5%)	71(72.4%)	19 (31.7%)	28(87.5%)
África del Este	6 (8%)	12 (12.2%)	35 (56.4%)	1 (3%)
América del Sur	20 (26.3%)	14 (14.3%)	0(0%)	1(3%)
África del Norte	2 (2.6%)	0(%)	5(8.3%)	0(0%)
África del este	0 (0%)	0(0%)	3(5%)	0(0%)
Centroamérica	2 (2.6%)	1(1%)	0(0%)	2(6.3%)
País de Origen				
Guinea Ecuatorial	44 (58%)	70 (71.4%)	19 (31.7%)	28 (87.5%)
Ecuador	2 (2.6%)	4 (4%)	0 (0%)	0 (0%)
Bolivia	2 (2.6%)	1 (1%)	0 (0%)	0 (0%)
Brasil	5 (6.6%)	3 (3%)	0 (0%)	0 (0%)
Colombia	6 (8%)	2 (2%)	0 (0%)	0 (0%)
Senegal	3 (4%)	8 (8.2%)	27 (43.5%)	0 (0%)
Nigeria	2 (2.6%)	0 (0%)	1 (1.6%)	0 (0%)
Marruecos	2 (2.6%)	0 (0%)	1 (1.6%)	0 (0%)
Paraguay	4 (5.3%)	2 (2%)	0 (0%)	1(3%)
Sahara	0(0%)	0 (0%)	4 (6.4%)	0 (0%)
Costa de Marfil	0(0%)	2 (2%)	3 (4.8%)	0 (0%)
Asintomático	44 (58%)	38(38.8%)	24 (40%)	13(40.6%)

A pesar de ser una enfermedad cosmopolita frecuente la tuberculosis aparecía solo en 19 pacientes pese a que en 105 se demostraba la presencia de una infección latente tuberculosa.

En el caso de la infección latente tuberculosa (ILTBC) no se encontraron diferencias con respecto al sexo (55/50 versus 297/326 $p=0.274$, OR 0.856 [0.558-1.314] la edad ($33 \pm [12]$ versus $34 \pm [12]$, $p=0.543$) ni al tiempo en España ($728 \pm [982]$ versus $1118 \pm [1194]$, $p=0.158$)

Sin embargo si existía un predominio de casos positivos en pacientes de África Central (42/63 versus 188/435 $p=0.060$ OR 1.436 [0.094-2.194] confirmada en el multivariable ($p=0.030$). Aunque la mayoría de los casos procedía de África central no se demostró significación estadística en ninguno de los países estudiados

Gráfico 15. Distribución por países de los casos de infección latente TBC

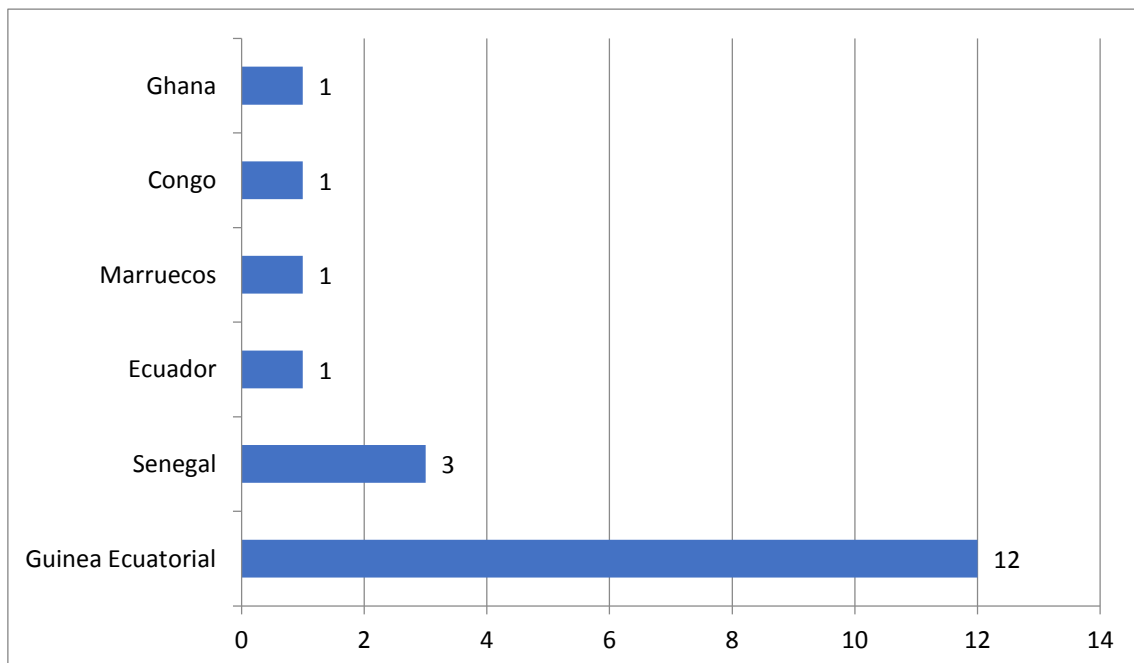


Tampoco en el caso de la tuberculosis se encontró ninguna predilección por el sexo (9/10 versus 338/363, $p=0.564$ OR 1.035 [0.415-2.577] o la edad ($35 \pm [14]$ versus $34 \pm [12]$, $P=0.115$) pero se mantenía una mayor presencia de casos en África Central (13/6 versus 215/486 $p=0.001$ OR 4.898 [1.837-13.057], en su mayoría procedentes de Guinea Ecuatorial 12/7 versus 200/549 $P = 0.0013$ OR 4.7057[1.8270 -12.1205]. El tiempo en España fue significativamente inferior en este tipo de pacientes ($517 \pm [711]$ versus $1094 \pm [1178]$, $p=0.035$. Sin embargo el multivariable solo confirmó la relación con África Central ($p=0.020$)

Desde el punto de vista clínico 5 pacientes presentaron una tuberculosis miliar en un caso acompañada de espondilodiscitis tuberculosa, 1 paciente tuvo una tuberculosis ganglionar, otro una tuberculosis pleural y el resto fueron formas pulmonares.

Las características y detalle estadísticos de la distintas enfermedades se resumen en las tablas 1,2y 3 en Anexos

Gráfico 16. Distribución por países de los casos TBC+



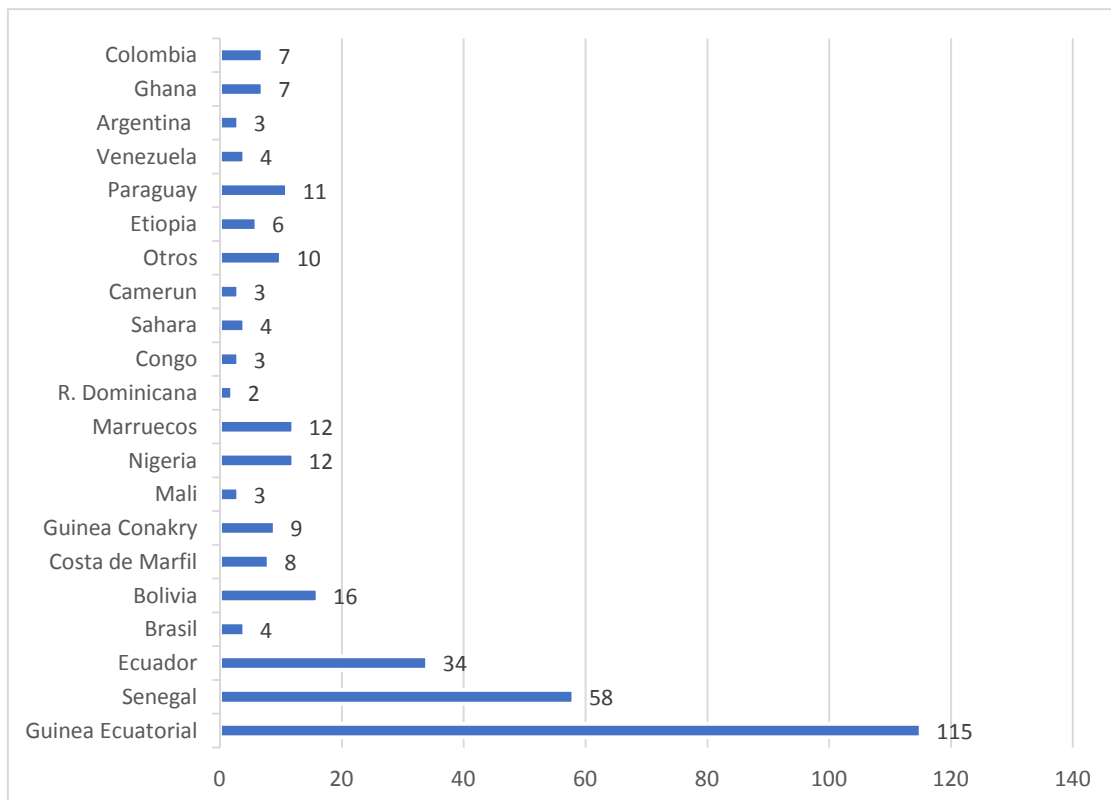
4.2.3.- ENFERMEDADES PARASITARIAS.

Las características generales de las infecciones parasitarias aparecen en la tabla 9.

Dentro de las enfermedades parasitarias las más frecuentes fueron las parasitosis intestinales que aparecían en el 43,6% de los pacientes, especialmente en aquellos procedentes de África Central (121/210 versus 128/300 $p = 0.032$ OR 1.350 [0.996-1.832]) y más concretamente de Guinea Ecuatorial (115/ 216 versus 118/310 $P = 0.033$ OR1.398 [1.025- 1.907]) y Etiopia (6/327 versus 0/428 $P = 0.0533$ OR 17.113 [0.960-304.898]) con menor tiempo en España (858 [1.045] versus 1.186 [1.230] días $p = 0.0001$) aunque sin diferencias significativas ni en el sexo ni en la edad. La mayoría de los pacientes se diagnosticaron en el primer año de estancia en nuestro país (145/186 versus 145/283, $p=0.003$ OR 1.522 [1.132-2.044]) aunque un porcentaje no desdeñable se diagnosticaba después de más de tres años en España (28%)

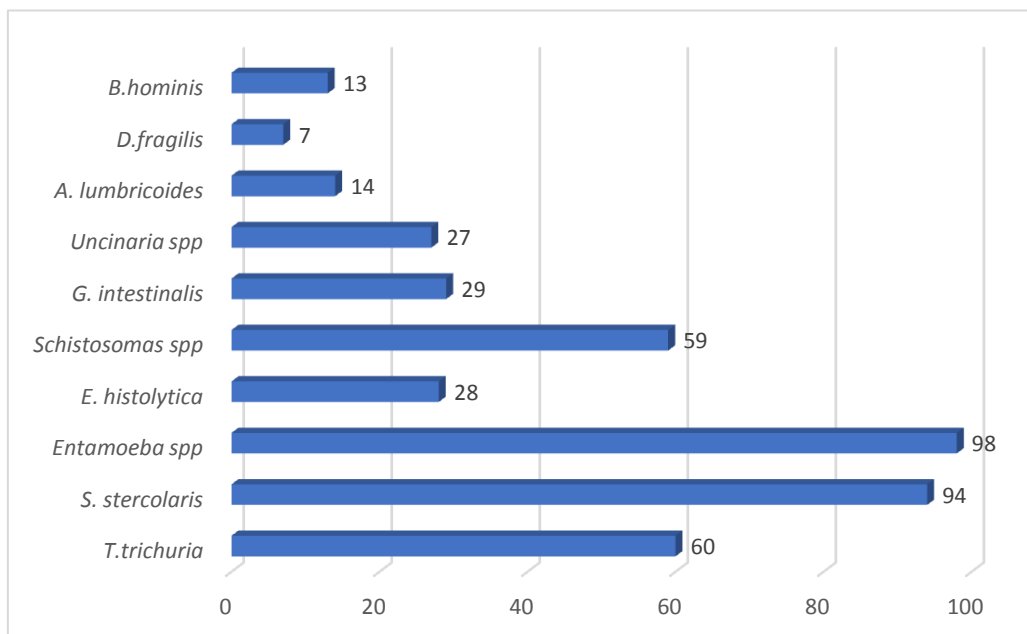
La distribución por países se muestra en el gráfico.17

Gráfico 17. Distribución por países de los afectados por parásitos intestinales



Dentro de los pacientes con parasitosis la amebiasis intestinal fue más frecuente (40.8%) seguida de *Strongyloides stercoralis* (28.4%), *Trichuris trichuria* (8%), *Schistosomas spp* (16%) *Giardia intestinalis* (8.8%) y *Uncinaria spp* (8.2%).

Gráfico 18. Tipo de parásitos intestinales

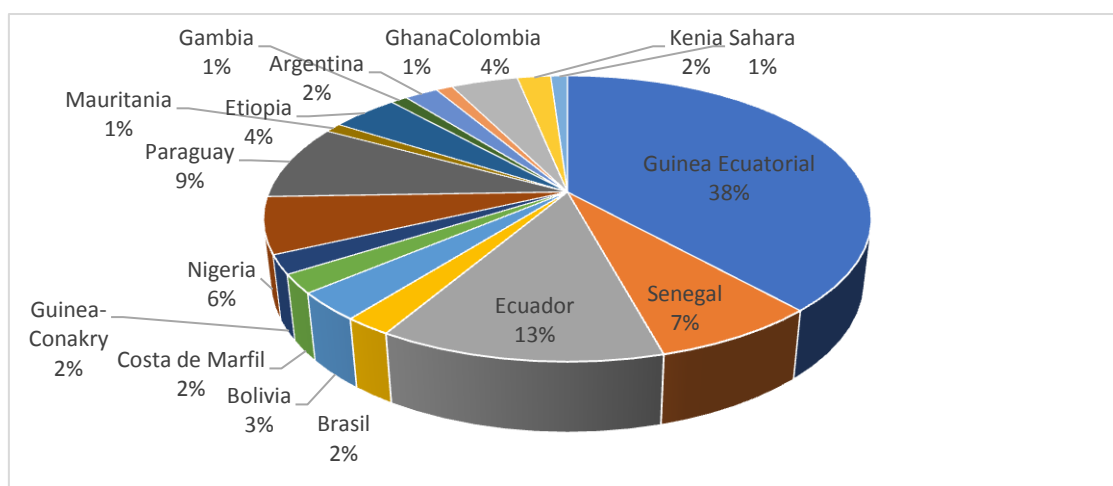


La mayoría de los pacientes estaba infectada por un único parásito (75.5%) pero un 19% presentaba dos parásitos, un 3,9% presentaba 3 parásitos y un 1.5% estaba infectado por 4 o más parásitos.

Las únicas diferencias fueron una mayor frecuencia de *Uncinaria spp* (12/15 versus 206/526 $p = 0.056$ OR 2.043 [0.940-4.438] en África del Oeste, *A.lumbricoides* en África Central (10/4 versus 239/506 $p = 0.003$ OR 5.293 [1.643-17.048]) como *T.trichuria* (47/14 versus 202/496 $p = 0.0001$ OR 8.243 [4.440-15.305]). El diagnóstico de *Giardia intestinalis* se produjo en la mayor parte de los casos en el primer año de estancia en nuestro país (19/10 versus 271/459 $p = 0.002$ OR 3,218 [1,475-7,022] al igual que el *Ascaris lumbricoides* (12/2 versus 278/467, $P = 0.0001$ OR 10,079 [2,239-45,366]) o la infección por *T.trichuria* (43/18 versus 247/451 $p = 0.0001$ OR 4,362 [2,463-7,726])

Se detectaron pruebas serológicas de infección por *S. stercoralis* en 94 (12,4%) pacientes; pero solo cuatro tuvieron larvas detectadas por examen de heces. La estrongiloidiasis fue más frecuente en mujeres (62/32 versus 333/332 $p = 0.003$ OR 1,932 [1.228-3.038]) y en pacientes de África del Este (6/88 versus 8/657 $p = 0.004$ OR 5.599; [1.898-16.515]) confirmadas ambas en el multivariable ($p=0.005$) y $p = 0.012$ respectivamente. El mayor riesgo de presentar estrongiloidiasis aparecía en pacientes procedentes de Etiopia (P = 0.0021 OR 14.733 [2.660-81.593]) y Paraguay (P = 0.0002 OR 6.093 [2.341- 15.857]).

Gráfico 19. Países de procedencia Estrongiloidiasis



En el 12,3% de los pacientes subsaharianos diagnosticamos una infección por esquistosomas, pero solo en 5 casos detectamos *S. intercalatum* en muestras de heces y en 3 *S. haematobium* en orina. La mayoría de ellos provienen de África Central y del Oeste, aunque sin diferencias significativas, que tampoco aparecían respecto al sexo, la edad o el tiempo de estancia en España, aunque gran parte de las infecciones (62.7%) se detectaban de forma significativa en pacientes que llevaban menos de 1 año en España (37/22 versus 202/220 $p=0.023$ OR 1.832 [1.045-3.210])

Gráfico 20. Países de procedencia. Esquistosomiasis

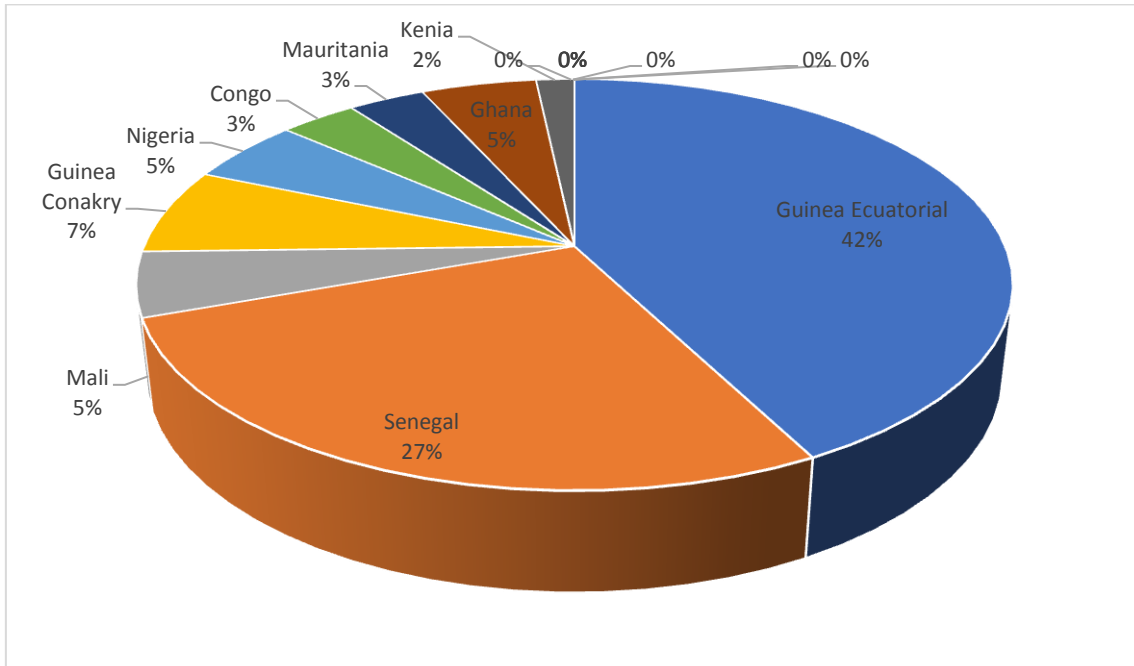


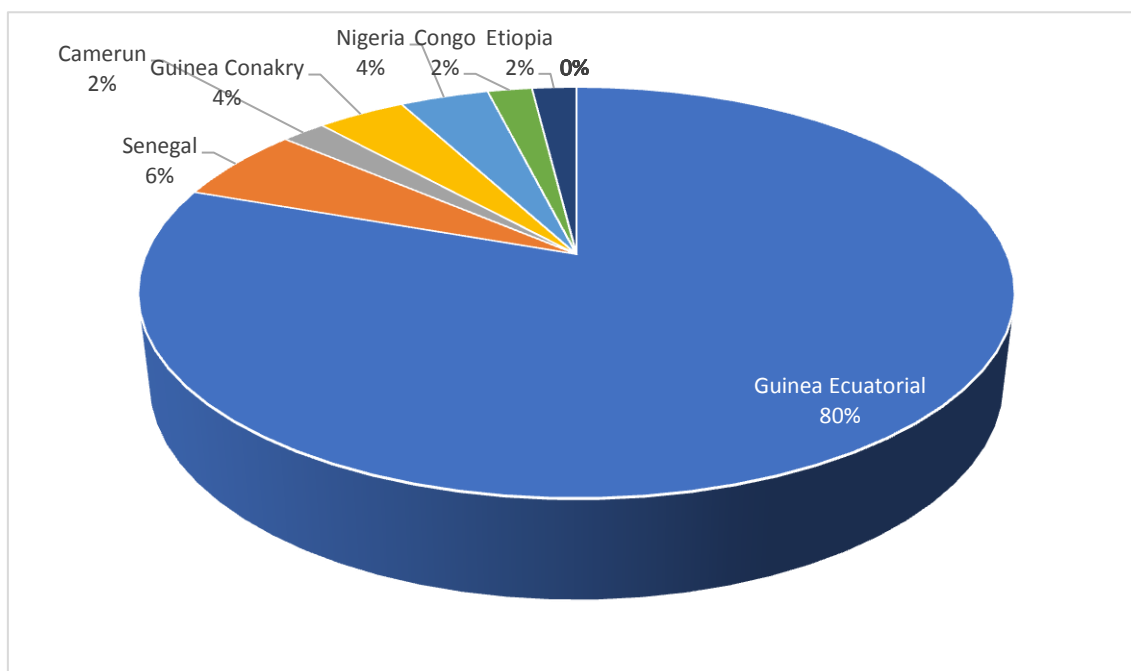
Tabla 6. Características generales de los pacientes infectados por parásitos

Características	Parásitos Intestinales N=331	Estrongiloidiasis N=94	Eschistosomiasis N=59
Características Demográficas			
Sexo M/F	164/167	32/62	35/24
Edad	32 ± [13]	33 ± [12]	29 ± [11]
Estancia en España (días)	858 ± [1,045]	1,029 ± [915]	641 ± [854]
Tiempo en España ≤365 días	138 (41.6%)	25	32
Tiempo en España ≥ 1.095 días	229 (69%)	59	40
Áreas de procedencia (Si/%)			
África Central	121 (36.5%)	36(38.3%)	27 (45.8%)
África del Oeste	100 (30.2%)	20 (21.3%)	31 (52.5%)
África del Este	81 (24.5%)	31 (33%)	0(0%)
África del Norte	16 (4.8%)	1 (1%)	0(0%)
Centroamérica	10(3%)	6(6.4%)	1 (1.7%)
Sudamérica	3(1%)	0(0%)	0(0%)
Países de origen			
Guinea Ecuatorial	115 (34.7%)	36 (38.3%)	25 (42.4%)
Ecuador	34 (10.2%)	12 (12.8%)	-
Bolivia	16 (4.8%)	3 (3.2%)	-
Brasil	4 (1.2%)	2 (2%)	-
Colombia	7 (2%)	4 (4.3%)	-
Senegal	58 (17.5%)	7 (7.4%)	16 (27%)
Nigeria	12 (3.6%)	6 (6.4%)	3(5%)
Marruecos	12 (3.6%)	0(0%)	-
Paraguay	11 (3.3%)	8 (8.4%)	-
Etiopia	6 (1.8%)	4(4.3%)	0(0%)
Asymptomatic	139 (38.8%)	36 (38.3%)	21(35.6%)

Cincuenta y uno de los pacientes subsaharianos (10,6%) tenían una filariosis, 34 de ellos por *Mansonella perstans*, 18 por *Loa loa* y cuatro por *Oncocerca volvulus*. La mayoría de los pacientes eran mujeres (32/19 versus 193/237 $p = 0.012$; OR 2.068 [1.137-3.763]) con mayor edad ($39 \pm [16]$ versus $32 \pm [12]$ años $p = 0.001$) de África Central (43/8 versus 206/224 $p = 0.0001$; OR: 13.098 [6.053-28.343]), especialmente Guinea Ecuatorial (41/10 versus 192/238 $P < 0.0001$ OR 5.0823 [2.685-12.725])

Los pacientes presentaban mayor tasa de eosinofilia ($704 \pm [926]$ versus $258 \pm [443]$, $p=0.0001$).

Grafico 21. Países de procedencia. Filariasis



En el caso de la mansonelosis se observaba una predilección por el género femenino que casi alcanzaba significación estadística (21/13 versus 204/243 $p=0.051$ OR 1.924 [0.940-3.938]) y una mayor edad ($39 \pm [15]$ versus $32 \pm [12]$, $p=0.045$) y menor tiempo en España ($472 \pm [602]$ versus $899 \pm [1.225]$, $p=0.022$) Todos los pacientes excepto uno procedía de Guinea

Ecuatorial (33/1 versus 216/231 P = 0.0001 OR 35.292 [4.785-260.269]). Los pacientes presentaban elevadas tasas de eosinofilia (878 ± [1.095] versus 262 ± [442]), p=0.0001)

Al igual que en el resto de las filariosis la *Loa Loa* era más frecuente en mujeres (14/4 versus 211/252 p= 0.007 OR 4.180 [1.356-12.890]) y pacientes de mayor edad (43± [17] versus 32 ± [12] p=0.017) y África Central (14/4 235/228 p=0.020 OR 3.396 [1.101-10.470]). No hubo diferencias con respecto a la estancia media (890 ± [1.643] versus 868 ± [1.178], p=0.151) En el caso de la loiasis la procedencia de los pacientes seguía una distribución parecida a la global de las infecciones con una mayor prevalencia en pacientes de Guinea Ecuatorial (13 casos) seguida de Nigeria (2 casos), y Senegal, Camerún y Etiopía con un caso respectivamente. La eosinofilia era significativamente superior (740 ± [901] versus 289 ± [507],p=0.001)

La malaria fue diagnosticada en 32 pacientes (4,2%), 30 de ellos por *P. falciparum*. Es significativamente más frecuente en África Central (27/5 versus 222/505 p = 0.0001 OR 12,284 [4.670-32.313]) y aparece en pacientes de mayor edad (39± [15] versus 33 ± [12] años p = 0.014) con menor tiempo en España (284± [495] versus 1076 ± [1173] días p = 0.001). La mayor parte de los pacientes llevaban en España menos de un año (25/7 versus 265/462 p=0.0001 OR 6.226 [2.657-14.591]). Trece pacientes (40.6%) diagnosticados de paludismo estaban asintomáticos. En 10 casos el diagnóstico se hizo a partir de las tres técnicas, en 11 casos solo por antígeno y PCR y en otros once solo por reacción en cadena la polimerasa.

Treinta pacientes tuvieron una prueba de anticuerpos positiva para la enfermedad de Chagas, que se confirmó en todos los casos. Todos ellos procedían de Sudamérica con un claro predominio de población femenina aunque sin significación estadística (p=0.094) y mayoritariamente procedente de Bolivia (24/6 versus 25/ 186P < 0.0001 ; OR 29.7600; [11.088-79.870]. De forma significativa ningún paciente se diagnosticó en el primer año de estancia en España

4.2.4.-. APROXIMACION POR AREAS GEOGRAFICAS

A continuación, se describen los resultados del cribado según las distintas áreas geográficas. Los resultados generales se muestran en la tabla 7

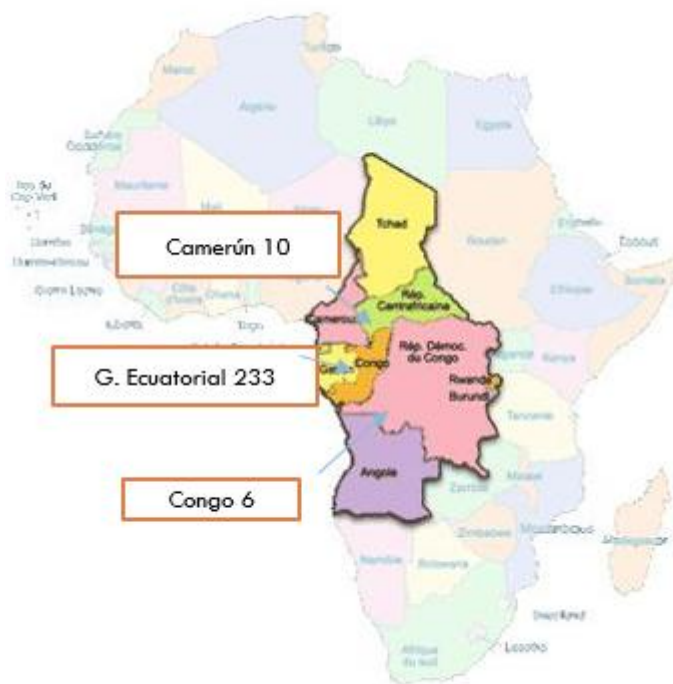
Tabla 7. Análisis comparativo de los pacientes según áreas geográficas.

Parámetros	África Central N= 249	África del Oeste N= 218	África del Este N= 14	África del Norte N=37	Centroamérica N=20	Sudamérica N=221	Total N=759
Características demográficas							
Sexo (M/F)	28%/72%	83%/17%	35.7%/64.3%	59.5%/40.5	40%/60%	35.3%/64.7%	48%/52%
Edad (años)	35 ± [14]	29 ± [8]	30 ± [15]	36 ± [14]	42 ± [11]	35 ± [12]	34± [12]
Estancia media (días)	865± [1243]	872± [1151]	903± [1121]	394± [644]	1374± [831]	1499± [1029]	1043± [1163]
E. Importadas (Si/%)							
Filariasis	43 (17.3%)	7(3.2%)	1 (7%)	-	-	-	51(6.7%)
Esquistosomiasis	27 (10.8%)	31(14.2%)	1(7%)	-	-	-	59(7.8%)
<i>Strongyloides stercoralis</i>	36 (14.5%)	20(9.2%)	6(42.8%)	1 (2.7%)	-	31(14%)	94(12.4%)
Paludismo	27/(10.8%)	3(1.4%)	0	-	-	2(0.9%)	32(4.2%)
Enfermedad de Chagas	-	-	-	-	-	30(13.6%)	30(4%)
E. Cosmopolitas (Si. %)							
Parásitos intestinales	121 (48.6%)	100(46%)	10/(71.4%)	16(43.2%)	3(15%)	81(36.7%)	331(43.6%)
Tuberculosis	13(5.2%)	4(1.8%)	0	1(2.7%)	0	1(0.5%)	19(2.5%)
Infección latente tuberculosa	42/(17%)	40(18.3)	2/(14.3%)	4(10.8%)	1(5%)	16(7.2%)	105(13.8%)
Infección VIH	46 (18.5%)	6(2.8%)	0	2(5.4%)	2(10%)	20(9%)	76(10%)
VHB Crónica	19/(7.6%)	35(16%)	3/(21.4%)	5(13.5%)	0	0	62(8.2%)
VHC crónica	28/(11.2%)	1(0.5%)	0	0	2(10%)	1(0.5%)	32(4.2%)
Lúes	71/(28.5%)	12(5.5%)	0	0	1(5%)	14(6.3%)	98(13%)
Presencia de parásitos (Si/%)	146/(59%)	114(52.3%)	11/(78.6%)	19(51.4%)	4(20%)	115(52%)	410(54%)
Presencia de patología (Si/%)	199/(80%)	163 (74.8%)	12/(85.7%)	29(78.4%)	8(40%)	155(70.1%)	566(74.6%)
Poliparasitación (Si/%)	68/(27.3%)	28(12.8%)	2/(14.3%)	3(8%)	2(10%)	27(12.2%)	130(17%)

4.2.4.1. Resultados en pacientes procedentes de África Central

Como ya se ha mencionado previamente 249 pacientes procedían de África Central con un claro predominio del sexo femenino (72% de ellos) y una edad media significativamente más elevada ($35\pm[14]$ años versus $33 \pm [11]$, $P=0.0001$). La estancia media en España fue de $865[1243]$ días. sin diferencias significativas ($p=0.510$) Mayoritariamente procedían de Guinea Ecuatorial (93.6%) y en menor medida de Camerún (4%) y República Democrática del Congo (2.4%).

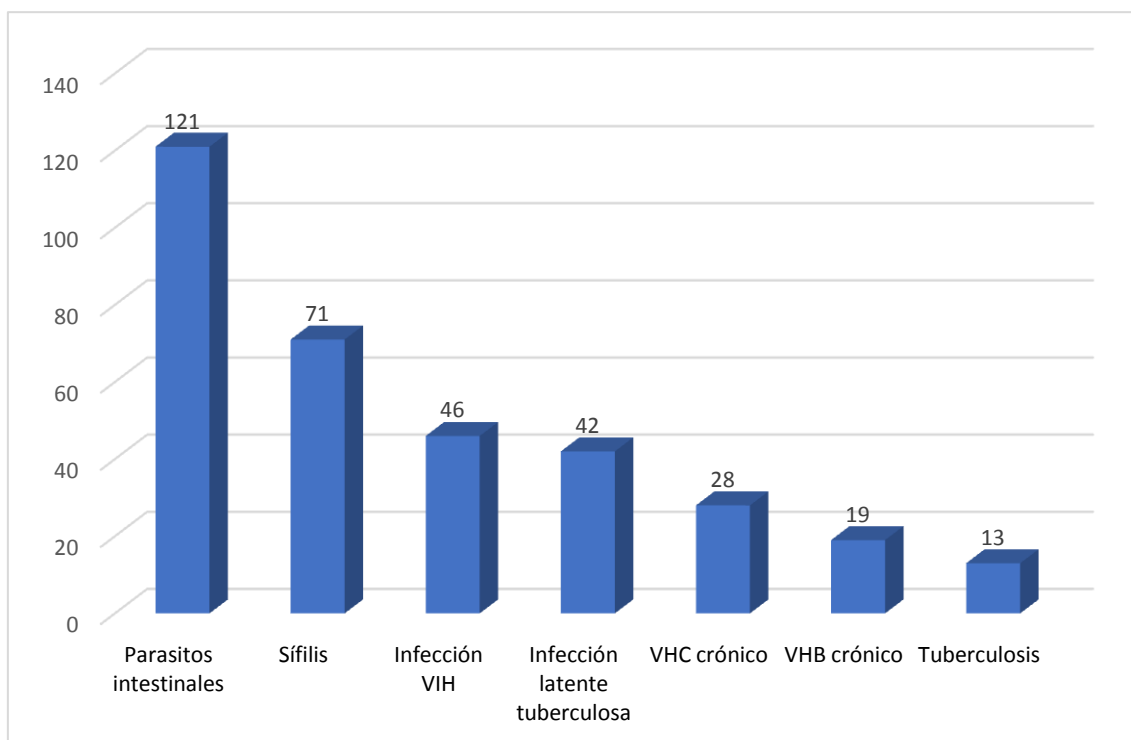
Grafico 22. Países de procedencia. África Central



Es un grupo de pacientes que, en general, muestra una elevada proporción de patología que aparece casi en un 80% de los casos, con una elevada presencia de parasitosis (59% de los pacientes= 0.031) e incluso de poliparasitación (27.3%, $p=0.0001$). Cuarenta y tres pacientes presentaban una infección por más de dos parásitos, 11 por tres parásitos y 14 por cuatro o más parásitos.

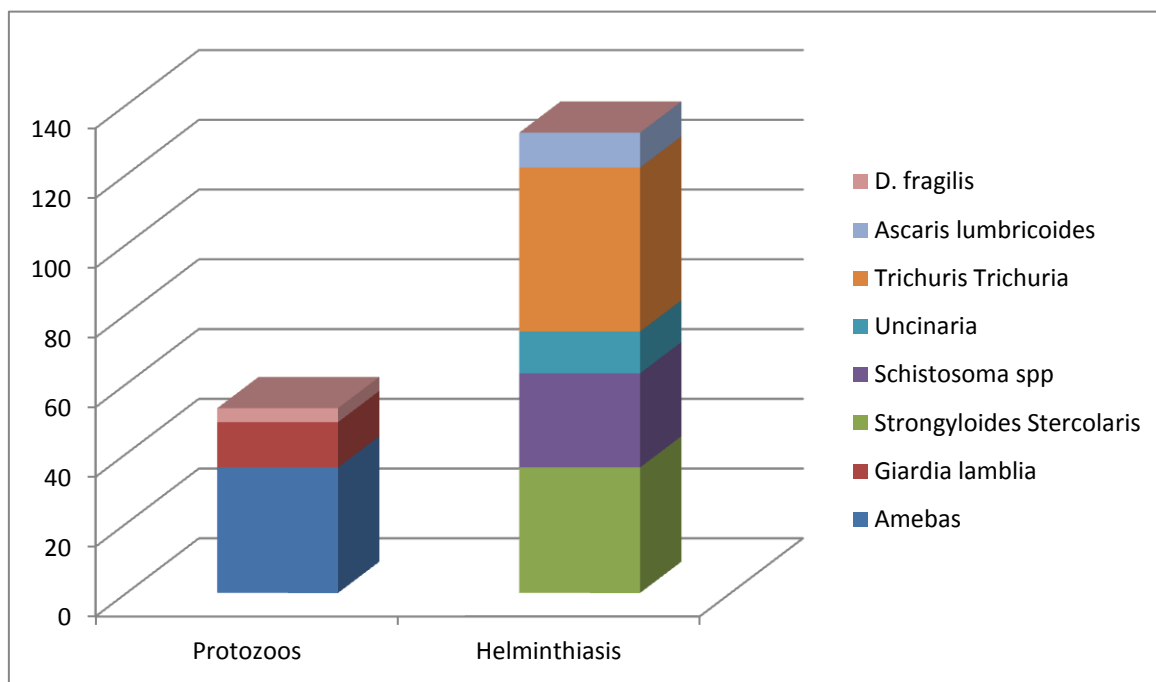
Dentro de las enfermedades cosmopolitas las más frecuentemente diagnosticadas fueron las parasitosis intestinales (48.6%), seguidas por la lúes 28.5%), infección VIH (18.5%), la infección crónica por virus de la hepatitis C (11.2%) y la hepatitis B crónica (7.6%). Únicamente en 13 pacientes se diagnosticó una tuberculosis, pero 42 presentaban una infección latente tuberculosa. (Gráfico 23).

Gráfico 23. Enfermedades cosmopolitas. África Central



Dentro de los parásitos intestinales en esta área se observaba un claro predominio de la infección por helminthos, frente a los protozoos siendo las parasitosis más frecuentes las producidas por *Trichuris trichuria* (47 ocasiones), *Strongyloides stercoralis* (36 ocasiones), y la amebiasis (36 ocasiones) seguida por la esquistosomiasis. En este último caso todos los casos salvo cuatro producidos por *Schistosoma intercalatum* se diagnosticaron por serología. (Gráfico 24.) En 24 casos se visualizaron dos parásitos, en 9 tres parásitos y en cinco ocasiones se visualizaron 4 o más parásitos intestinales.

Grafico 24. Enfermedades parasitarias. África Central



Dentro de las enfermedades de distribución geográfica la más frecuente fue la filariosis que aparecía en 43 pacientes (17.3%), fundamentalmente a expensas de *Mansonella perstans* que se diagnosticó en 33 ocasiones, *filariosis por Loa-Loa* en 14 y de forma anecdótica *Oncocerca volvulus* en una. Como se desprende de las cifras cinco pacientes estaban coinfectados por *Mansonella perstans* y *Loa-Loa*. En 27 ocasiones se diagnosticó un paludismo, producido en el 92,5% de los casos por *Plasmodium falciparum*. En un caso de diagnóstico un *P. vivax* y en otro un *P. ovale*. No se produjeron coinfecciones. A pesar de esta elevada tasa de parasitación 123 (49.6%) pacientes refirieron estar asintomáticos.

El análisis estadístico mostró una frecuencia más elevada estadísticamente significativa de filariosis ($p= 0.0001$; OR: 5.845[2.685-12.725]) que se confirmó tanto para la presencia de *Mansonella perstans* ($p=0.0001$; OR: 35.292[4.785-260.269]) como para la de filariosis por *Loa-Loa* ($p=0.020$; OR: 3.396[1.101-10.470]) sin embargo el análisis multivariable únicamente confirmó la asociación con *M.perstans* ($p=0.006$). El diagnóstico de paludismo fue también más frecuente en este grupo de pacientes ($p=0.0001$; OR:

9.284[2.777-31.040]). No se apreciaron diferencias significativas con respecto a la presencia de esquistosomiasis ($p=0.199$)

Con respecto a las infecciones cosmopolitas en su conjunto la presencia de parasitosis intestinales era más frecuente en esta zona ($p=0.032$ OR: 1.350[0.996-1.832]). Dentro del grupo de parasitosis intestinales las infecciones por *A. lumbricoides* era significativamente superior en esta zona ($p=0.003$; OR:5.293[1.643-17.048]) junto con las producidas por *T. trichuria* ($p=.00001$; OR 8.243[4.440-15.305]). También la tuberculosis fue significativamente más frecuente ($p=0.001$;OR:4.627[1.737-12.324])pero no así la infección latente tuberculosa ($p=0.060$; OR: 1.436[0.940-2.194]). La sífilis latente tardía también fue más frecuente ($p=0.0001$; OR: 7.135[4.436-11.477])

Con respecto a las infecciones virales la infección por el VIH fue significativamente más frecuente en este grupo ($p=0.0001$; OR:3.626[2.225-5.908]) junto con la hepatitis C crónica ($p=0.0001$; OR: 16.027[5.555-46.237]).

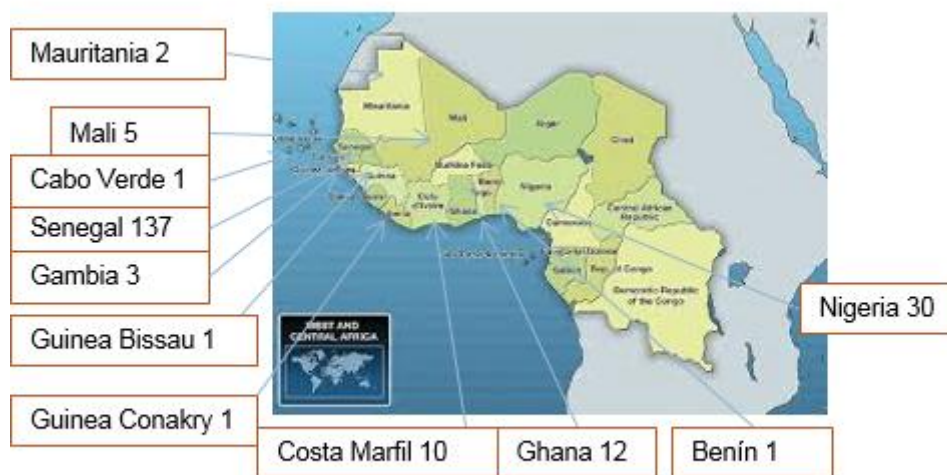
En su conjunto la presencia de parasitaciones de cualquier tipo fue más frecuente en este grupo con tasas elevadas de poliparasitación ($p=0.0001$; OR: 2.710 [1.840-3.991])

El análisis multivariable confirmó la significación estadística de la infección por *T. trichuria* ($p=0.0001$), infección VIH ($p=0.0001$), hepatitis crónica por VHC ($p=0.0001$), sífilis($p=0.0001$), malaria ($p=0.0001$) y tuberculosis ($p=0.044$). La poliparasitación mostró una significación del 0.066. Los resultados totales se muestran en la tabla 5 de anexos.

4.2.4.2. Resultados en pacientes procedentes de África del Oeste

Doscientos dieciocho pacientes pertenecían a este grupo que a diferencia del grupo anterior estaba formado mayoritariamente por varones (83%) con una edad media inferior ($29\pm[8]$ años). La estancia media en España fue de $872\pm[1151]$ días. En este caso el principal país de procedencia era Senegal (62.8%) seguido por Nigeria (13.8%) y Guinea-Conakry (7.3%). (Gráfico 25)

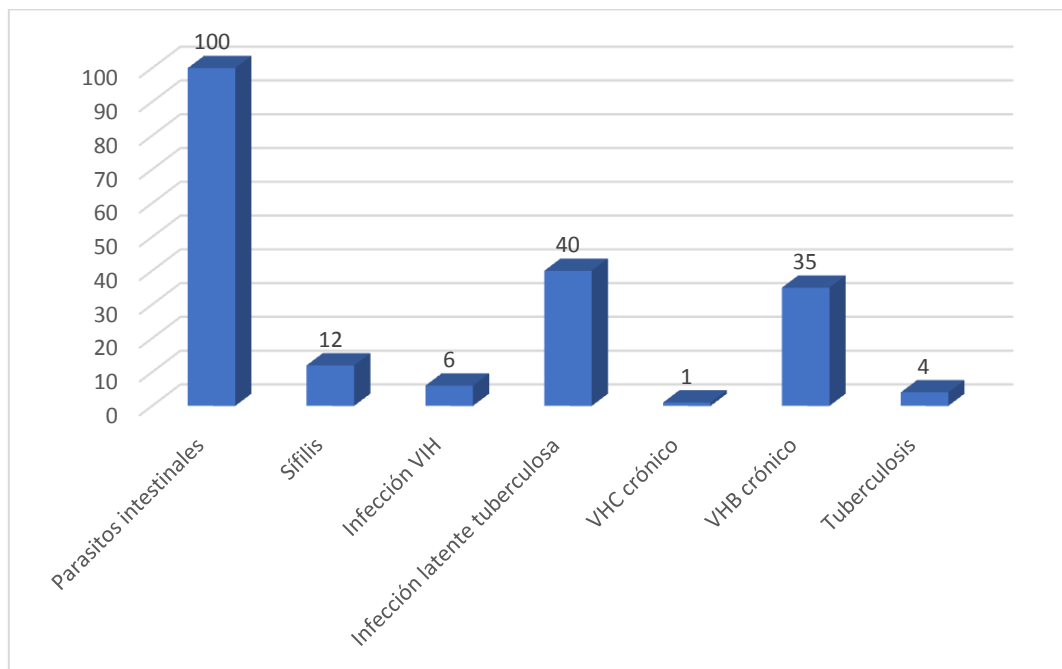
Gráfico 25. Países de procedencia. África del Oeste



Al igual que en el grupo anterior se detecta una elevada proporción de patología (74.8%) con un 52.3 % de parasitosis. La tasa de poliparasitación fue del (12.8%).

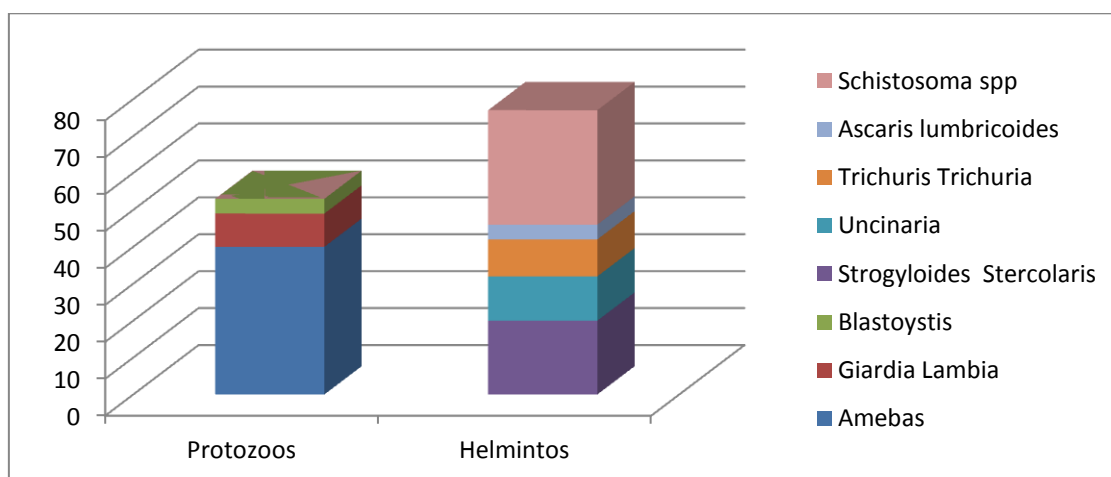
En este grupo las infecciones cosmopolitas más frecuentes fueron también las parasitosis intestinales (46%) también con un claro predominio de las helmintiasis, seguidas por la hepatitis B crónica (16%), sífilis (5.5%), infección VIH (2.8%). Sólo se diagnosticó un caso de hepatitis C. Cuatro pacientes presentaron una tuberculosis y 40 una infección latente tuberculosa (Gráfico 26)

Gráfico 26. Enfermedades cosmopolitas. África del Oeste



Al igual que en África Central en esta zona se encontraba un claro predominio de las helmintiasis especialmente por *Schistosoma spp* (14.2%) que en 3 casos fue identificado como *S. haematobium* y en uno como *S. intercalatum*. El resto de los parásitos intestinales identificados fueron diferentes tipos de amebas en 40 ocasiones, *S. stercoralis* (20 casos) y *Uncinaria spp* (12 ocasiones) (Gráfico 27). En 21 casos se visualizaron dos parásitos y en 2 tres parásitos.

Gráfico 27. Parasitosis intestinales., África del Oeste



Aparte de la esquistosomiasis entre las enfermedades de distribución geográfica destacaban la filariasis que aparecía solo en 7 pacientes (3.2%) En este caso las más frecuentes eran la *filariosis por Loa-Loa* en 3 casos, *Oncocerca volvulus* en otros tres y 1 por *Mansonella perstans* . No se detectaron coinfecciones. En tres ocasiones se diagnosticó un paludismo, producido en todos los casos por *Plasmodium falciparum* y que apareció en 3 varones (2 procedentes de Senegal y 1 de Costa de Marfil). En su conjunto en el 74.8% de los pacientes se encontró algún tipo de patología que fue parasitaria en el 52.3%.

El análisis estadístico mostró una frecuencia más elevada estadísticamente significativa de esquistosomiasis ($p= 0.0001$; OR: 3.037[1.774-5.200] confirmada por el análisis multivariable ($p=0.0001$). Por el contrario la presencia de filariasis de cualquier tipo, paludismo o estrongiloidiasis fue significativamente inferior en este grupo (Tabla 6 anexos)

Con respecto a las infecciones cosmopolitas en su conjunto la presencia de parasitosis intestinales era frecuente en esta zona, pero sin significación estadística ($p=0.237$). Dentro del grupo de parasitosis intestinales la infección por *Uncinaria spp* era superior en esta zona sin llegar a alcanzar significación estadística (12/206 versus 15/526 $p=0.056$; OR:2.043[0.942-4.438]).

Con respecto al resto de infecciones cosmopolitas la infección latente tuberculosa fue significativamente más frecuente en este grupo ($p=0.015$; OR: 1.655[1.077-2.544]) junto con la presencia de hepatitis B crónica ($p=0.0001$ OR 3.641 [2.144-6.183]). Por el contrario, la sífilis ($p=0.0001$), la infección por el VIH ($p=0.0001$) y la hepatitis C ($p=0.0001$) fueron menos frecuentes en esta área.

Las características de los pacientes se exponen en la tabla 6 de anexos

4.2.4.3.- Resultados en pacientes procedentes de África del Este.

Los pacientes procedentes del área geográfica de África del Este fueron el grupo menos representado con únicamente catorce pacientes. (Gráfico 28.)

Gráfico 28. Países de procedencia. África del Este



De los 14 pacientes estudiados 5 fueron hombres y 9 mujeres. La edad media en este grupo fue de $30 \pm [15]$ años con un tiempo medio de estancia en España de $903 \pm [1.121]$ días.

En 10 de los 14 casos se encontraron parásitos intestinales, con una frecuencia superior a la de las otras áreas ($p=0.033$ OR 3.302 [1.026-10.624]). Seis de los pacientes (42,8%) estaban infectados por *Strongyloides stercoralis* ($p=0.004$ OR 5.599 [1.898-16.515]). Ambos datos se confirmaron en el análisis multivariable ($p=0.001$). Con respecto a las otras infecciones parasitarias solo se demostró la presencia de un caso de *Loa Loa* en una paciente procedente de Etiopía.

La presencia de patología cosmopolita fue igualmente escasa. No se demostraron pacientes afectados por VIH, VHC o lúes. Tres pacientes presentaron una hepatitis B crónica sin significación estadística. La afectación por tuberculosis solo se demostró como infección latente en 2 pacientes siendo negativa la búsqueda de pacientes con afectación activa de la tuberculosis. No se encontró patología en 2 de los 14 pacientes estudiados de este grupo.

4.2.4.4.- Resultados en pacientes procedentes de África del Norte

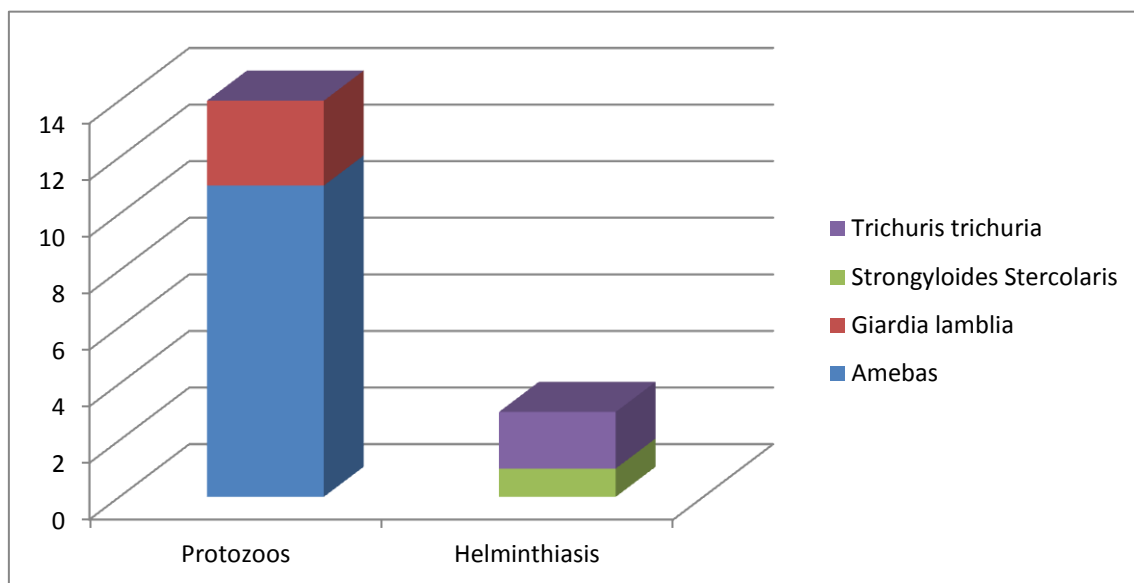
Los pacientes procedentes de África del Norte fueron 37 de los que 22 (59.5%) fueron hombres y 15 mujeres (40.5%). Los países de procedencia fueron Marruecos (27 casos) y refugiados procedentes del Sahara en 10 de los casos. La media de edad fue 36 años (16-57) y el tiempo medio en España fue de $394 \pm [644]$.

Gráfico 29. Países de procedencia. África del Norte



En 16 de los casos estudiados se encontraron parásitos intestinales encontrándose 11 pacientes con amebiasis, 3 pacientes con *Giardia intestinalis*, 2 con *Trichuris trichuria* y solo 1 paciente con afectación por *Strongyloides stercoralis*.

Gráfico 30. Parásitos Intestinales. África del Norte.



De igual forma la presencia de patología cosmopolita fue escasa. El VIH se diagnosticó en 2 casos. En relación con la afectación por el VHB se diagnosticaron 5 casos de afectación crónica. Ni el VHC ni la lúes se demostraron en ningún paciente. Con respecto a la tuberculosis se demostró infección activa en uno de los pacientes estudiados y TBC latente en 4 casos. No se encontró patología en 8 de los 37 pacientes estudiados de este grupo.

No hubo significación estadística en ninguno de los parámetros estudiados.

4.2.4.5.- Resultados en pacientes procedentes de América del Sur

Se estudiaron en consulta 221 pacientes procedentes de Sudamérica. La mayoría (81 pacientes) provenía de Ecuador y de Bolivia (47 pacientes).

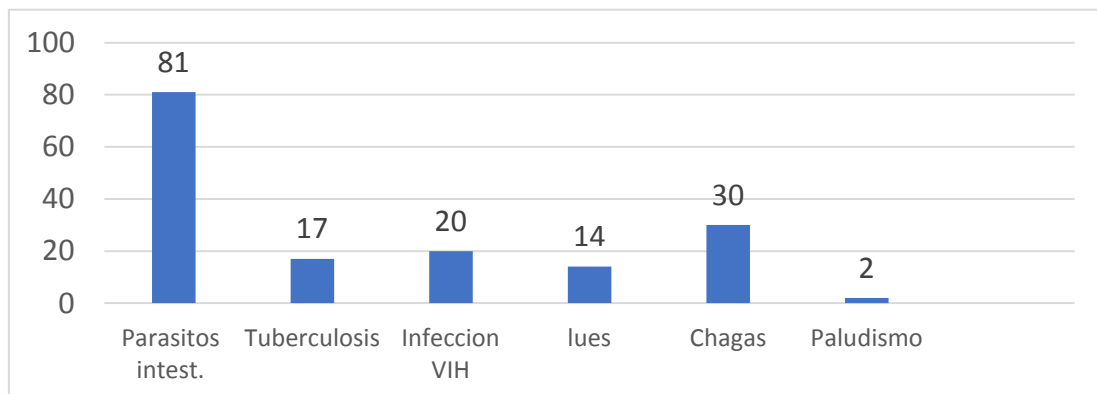
Gráfico 31. Países de procedencia. América del Sur.



Los pacientes de esta área eran mayoritariamente mujeres (143 casos; 64.7%; $p=0.001$, OR 2.081 [1.505-2.876]). La edad media de los pacientes fue 35 [12] años y la estancia media en España era de $1.499 \pm [1.029]$ días.

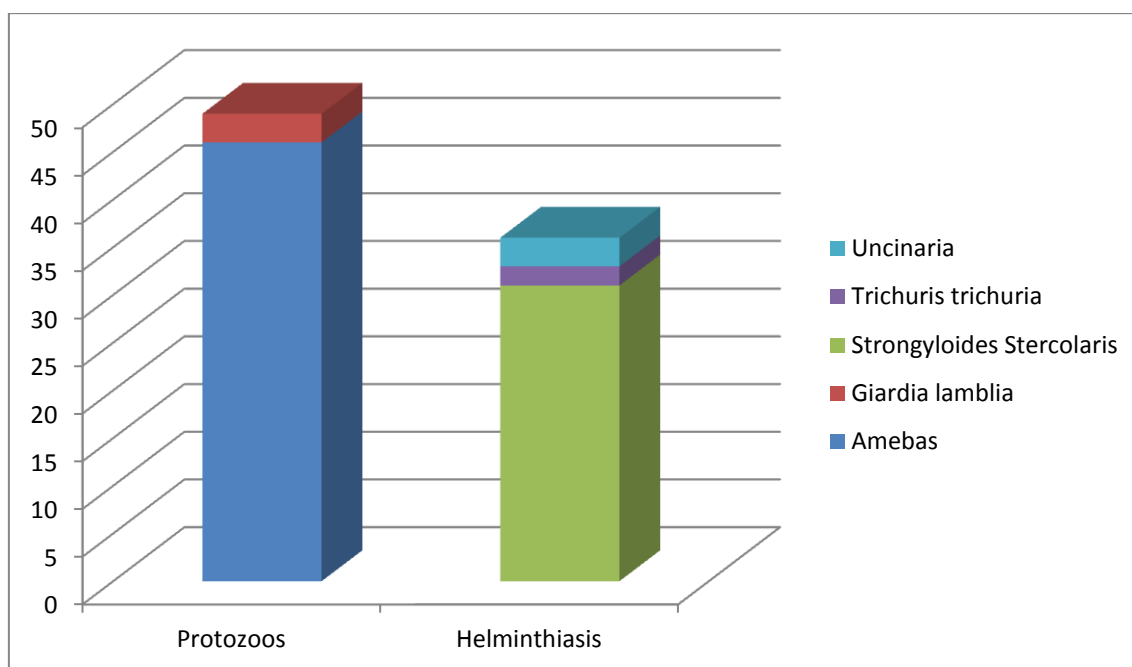
La mayor parte de las enfermedades diagnosticadas en esta zona eran de distribución cosmopolita. Gráfico 32.

Gráfico 32. Principales patologías. América del Sur



Al igual que en las otras áreas las parasitosis intestinales fueron las enfermedades más frecuentemente diagnosticadas, pero en una frecuencia menor ($p=0.008$). Dentro de este grupo el diagnóstico más frecuente fue la amebiasis intestinal (46 casos), seguida de *Strongyloides stercoralis* (31 casos). Gráfico 33. Tanto la infección por *T. trichuria* (2/219 versus 59/479 $p=0.0001$; OR 0.74 [0.018-0.306]) como por Uncinaria spp (3/218 versus 24/514 $p=0.023$ OR 0.295 [0.088-0.989]) fueron menos frecuentes en este grupo.

Gráfico 33. Parasitosis. América del Sur



La infección por el VIH estuvo presente en 22 de los pacientes. Por contra el VHC estuvo presente en solo 1 paciente y con respecto al VHB no se demostró patología crónica por el mismo Únicamente 15 pacientes presentaron contacto previo y 36 estaban vacunados contra el VHB

Respecto a la patología tuberculosa solo un paciente presento patología activa demostrándose tuberculosis latente en otros 16 casos. No se diagnosticaron casos de lúes en este grupo

Ciento trece pacientes (60.5%) se manifestaron asintomáticos en el momento de la consulta. En 105 de ellos no se encontraron parásitos (47.7%) y finalmente en 65 pacientes (29.5%) no se encontró patología.

El diagnóstico de enfermedad de Chagas se realizó en 30 pacientes (30/191 $p=0.0001$ OR 0.262 (0.232-0.926)). La mayoría de los mismos (824 pacientes) provenían de Bolivia.

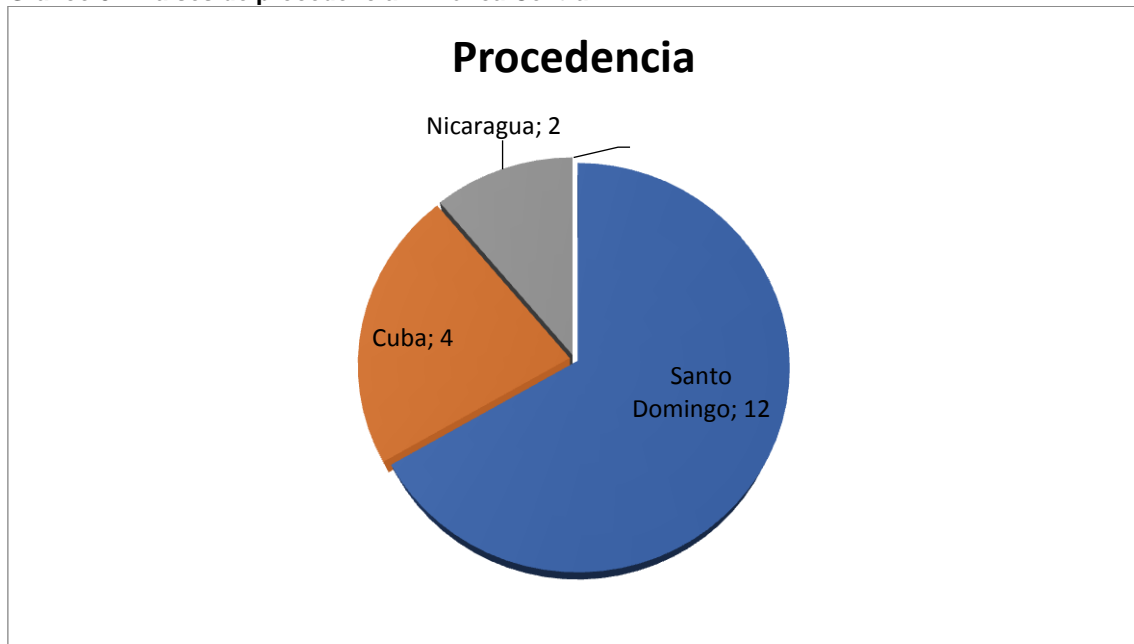
El diagnóstico de neurocisticercosis se realizó en 10 pacientes (5 caso procedentes de Ecuador y 4 de Bolivia. De igual forma el diagnóstico de Chagas fue realizado en 30 pacientes 23 de los cuales procedía de Bolivia. En el caso de la malaria solo dos pacientes demostró la afectación en ambos casos *P. Falcifarum*

El resumen de los hallazgos en el cribaje de los pacientes provenientes de América del Sur se expone en la tabla 7 de anexos

4.2.4.6.- Resultados en pacientes procedentes de América Central

Se estudiaron 18 pacientes de esta región siendo mayoritarios los procedentes de la República de Santo Domingo (12pacientes) seguidos por 4 procedentes de Cuba y 3 de Nicaragua. Se estudiaron 7 hombres y 11 mujeres con una edad media de 40 años (intervalo 22-56) y una estancia media en España de 1446 días .11 de los pacientes llevaban más de 3 años de estancia en España

Gráfico 34. Países de procedencia. América Central



El motivo más frecuente de consulta fue el cribado de enfermedades (6 casos) seguidos por valoración de patologías como el dolor abdominal (4 casos) o razones epidemiológicas en 3 casos

Únicamente se demostraron parásitos intestinales en 3 pacientes correspondientes a la afectación en los tres casos por amebas, siendo el estudio para el resto de los parásitos intestinales negativos.

Las patologías cosmopolitas estuvieron igualmente poco representados. 2 de los pacientes presentaban serología positiva para el VIH. La afectación por VHC estaba presente en 2 pacientes y con respecto al VHB no se demostró patología crónica por el citado virus validándose Core único en 2 pacientes. 8

pacientes mostraron inmunidad por contacto previo y solo 2 pacientes habían sido vacunados.

Respecto a la patología tuberculosa no se demostró afectación activa y solo 1 paciente fue diagnosticado de infección latente. 1 paciente fue positivo para lúes. No se diagnosticaron casos de paludismo en este grupo

La mayoría de los pacientes (12) se manifestaron asintomáticos en el momento de la consulta. No se encontraron patologías parasitarias en 14 de los casos y finalmente 10 de los pacientes no se encontró patología.

4.2.5.-. Resultados del cribado en función del tiempo en España.

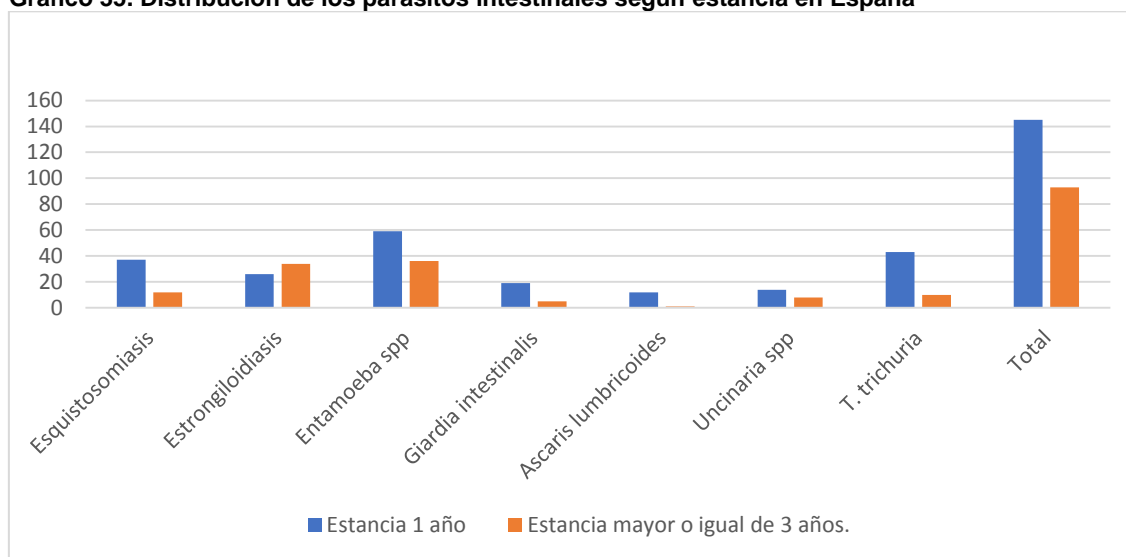
Se dividieron los pacientes en tres grupos: 290 pacientes habían residido en España durante menos de un año antes de su primera visita a la consulta, 196 habían residido entre 1 y 3 años, y 273 llevaban residiendo más de tres años en nuestro país. Las características de los pacientes se muestran en la tabla 14.

En los pacientes del primer grupo predominaban los varones (54%) y la edad media estaba en 32 años, con una mayor frecuencia de pacientes procedentes de África Central (44.8%) y del Oeste (35.8%). En este grupo las infecciones cosmopolitas más diagnosticadas fueron sífilis (15%) e infección por VIH (13%) (tabla). Todas ellas salvo la sífilis fueron significativamente o casi significativamente más frecuentes en este grupo: VIH (38/252 versus 38/431 $p=0.018$ OR 1.710 [1.063-2.752]), hepatitis B crónica (34/256 versus 28/441 $p=0.004$ OR 2.092 [1.239-3.530]), hepatitis C (17/273 versus 15/454 $p=0.058$ OR 1.885 [0.926-3.835]), tuberculosis. (11/279 versus 8/461 $p=0.0062$ OR 2.272 [0.903-5.717]). La infección latente tuberculosa también se detectó con más frecuencia en este grupo (56/234 versus 49/419 $p=0.001$ OR 2.046 [1.315-3.100]),

El cincuenta por ciento de los pacientes presentó una parasitosis intestinal, más frecuentemente por *Entamoeba spp* y *Trichuris Trichuria*, tal y como muestra la tabla.... De forma global la presencia de parasitosis intestinal

fue mas frecuente en este grupo (145/145 versus 186/283 $p=0.003$ OR 1.522 [1.132-2.044]), y dentro de ellos alcanzaron significación estadística la *Giardia intestinalis* (19/271 versus 10/459 $p=0.002$ OR 3.218 [1.475-7.022]), *Ascaris lumbricoides* (12/278 versus 2/467 $p=0.0001$ OR 10.079 [2.239-45.366]), *Trichuris trichuria* (43/247 versus 18/451 $p=0.0001$ OR 4.362 [2.463-7.726]).

Gráfico 35. Distribución de los parásitos intestinales según estancia en España



También las filariasis se diagnosticaron con más frecuencia en este grupo (32/258 versus 19/450 $p=0.0001$ OR 2.938 [1.632-5.288]), tanto por *Mansonella perstans* (21/269 versus 13/456 $p=0.004$ OR 2.738 [1.349-5.558]) como por *Loa Loa* (12/278 versus 6/463 $p=0.013$ OR 3.331 [1.236-8.975]). Veinticinco de los casos de paludismo se diagnosticaron en este grupo (25/256 versus 7/462 $p=0.0001$ OR 6.226 [2.657-14.591]).

Llamativamente ningún caso de enfermedad de Chagas se diagnosticó en este grupo.

Ciento dieciséis pacientes no presentaban enfermedades parasitarias, en una proporción menor que los otros grupos y únicamente en 67 no se demostró patología.

En el caso de los pacientes que llevaban residiendo mas de 3 años en España era superior la proporción de población femenina procedente en su mayoría de América del Sur. Aunque la enfermedad cosmopolita mas frecuente en este grupo era la sífilis, no alcanzo significación estadística al igual que todas las demás. Lo mismo ocurría con las enfermedades de distribución geográfica salvo el Chagas (24/249 versus 6/480 $p=0.001$ OR 7.711 [3.111-19.110])

Tabla 8. Características de los pacientes en función del tiempo de estancia en España

Características	Tiempo en España	Tiempo en España mayor de 3 años
	≤ 1 año N=290	N=273
Sexo V/M	157/133	116/157
Edad	32 ± [14]	36 ± [11]
Área de origen		
África Central	130 (44.8%)	66(24%)
África Oeste	104 (35.8%)	62 (23%)
América del Sur	24 (8.2%)	128(47%)
África del Norte	26 (9%)	3(1%)
África Este	5 (1.7%)	3(1%)
América Central	1 (0.3%)	11(4%)
Enfermedades Cosmopolitas		
Infección HIV	38 (13%)	13(4.7%)
Hepatitis B crónica	34(11.7%)	14 (5%)
Hepatitis C	17 (5.8%)	10(3.6%)
Sífilis	44 (15%)	29(10.6%)
Tuberculosis	11(3.7%)	2(0.7%)
Infección latente TBC	56(19.3%)	31(11.3%)
Enfermedades geográficas		
Filariasis	32(11%)	8(12.5%)
Esquistosomiasis	37 (12.7%)	12 (6.6%)
Paludismo	25(8.6%)	4(8.3%)
Chagas	0(0%)	24(9.5%)
IParasitos intestinal s	145 (50%)	93(44%)
Estrongiloidiasis	26 (8.9%)	34 (7.1%)
Poliparasitación	70 (24%)	32(11.7%)
Diagnósticos		
No enfermedad parasitaria	116 (40%)	148(54.2%)
No enfermedad	67 (23.1%)	81(29.6%)

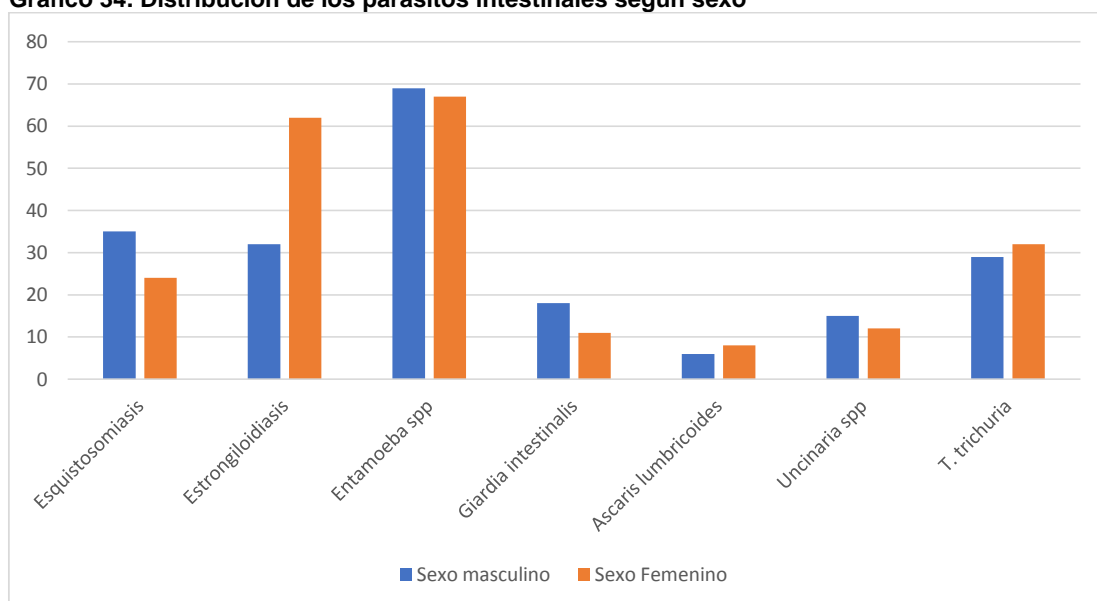
4.2.6.- Resultados del Cribado con perspectiva de género

Se estudiaron 395 pacientes de sexo femenino con una edad promedio de $36 \pm [13]$ años. El 5.3% tenía menos de 16 años, el 71.9% tenía entre 17 y 45 años, el 21,3% tenía entre 46 y 65 años y 1.5% tenían más de 65 años. El tiempo promedio en España fue de $1.136 \pm [1.198]$ días. Las áreas de origen más frecuentes fueron África Central (45.3%), América del Sur (36.2%), África del Oeste (9.4%), África del Norte (3.8%), México y América Central (3%), África del Este (2.3%). Las características de los pacientes se resumen en la Tabla 8 de anexos. Doce pacientes estaban embarazadas en el momento de la consulta.

Entre las infecciones cosmopolitas, las más diagnosticadas fueron sífilis (15,4%) e infección por VIH (12.7%), seguidas de infección crónica con virus de la hepatitis C (4.8%) y hepatitis B (4,1%). Tanto la infección por el VIH ($P=0.008$ OR 1.884 [1.446-3.097]) como la sífilis ($P=0.019$ OR 1.614 [1.044-2.496]) fueron más frecuentes en población femenina. (Tabla 8 Anexos)

Las enfermedades importadas más frecuentes fueron las parasitosis intestinales, que afectaron al 42.3% de los pacientes. La distribución de los parásitos se muestra en el gráfico 34

Gráfico 34. Distribución de los parásitos intestinales según sexo



No se encontraron diferencias significativas entre los distintos parásitos y el sexo salvo en el caso de la esquistosomiasis que fue superior en varones (P = 0.0711 OR 1.644 [0.958-2.822]) y la estrongiloidiasis que aparecía con mayor frecuencia en el sexo femenino (P=0.003 OR 1.932 [1.228-3.038]).

De las 21 pacientes diagnosticadas de malaria solo siete fueron detectadas por examen microscópico. Del resto, 7 fueron diagnosticados por detección de antígeno y reacción en cadena de la polimerasa y siete solo por reacción en cadena de la polimerasa. El tipo más frecuente de plasmodium fue *P. falciparum* (90.4%).

En el caso de las pacientes subsaharianas 32 presentaban una filariosis (en 21 de los casos por *Mansonella perstans* y 11 con Loa-Loa). Tres pacientes presentaron una coinfección. La enfermedad de Chagas se diagnosticó en 31 pacientes.

Doscientos un pacientes refirieron estar asintomáticos en el momento del diagnóstico. La mayoría de los pacientes estaban infectados por un solo parásito (146 casos) seguido de 2 parásitos (55 casos), 3 (9 casos) y cuatro o más (10 casos). Ciento ochenta pacientes no presentaban enfermedades parasitarias sin diferencias entre los grupos y solo en el 24.3% el cribado no encontró ningún tipo de patología. La ausencia de síntomas fue más frecuente en niños menores de 16 años (14/3 versus 253/298, p = 0.003, OR 5.497 [1.562-19.432]), como también fue cierto para la ausencia de patología (7/11 versus 87 / 495, p = 0.014; OR: 3.261 [1.366-9.596]) pero el análisis multivariado solo confirmó la relación con la ausencia de síntomas (p = 0.030)

El análisis de la distribución por grupos de edad en población femenina se muestra en la Tabla 14. Aunque ninguna mujer menor de 16 años fue infectada por el VIH y la mayoría de los casos (80%) fueron diagnosticados en personas entre 16 y 45 años, no se encontraron diferencias significativas entre los diferentes grupos. Se observó un resultado similar en la infección crónica por el VHB, donde el 75% de los casos se diagnosticó en mujeres entre 16 y 45 años, aunque sin significación estadística (p = 0,517). En el caso de la hepatitis

C, la enfermedad apareció principalmente en pacientes entre las edades de 46 y 65 (63%, 12/72 versus 7/304, $p = 0.0001$, OR: 7.238 [2.752-19.035]) o mayores de 65 años (3/3 versus 16/373 $p = 0.002$; OR 23.313 [4.349-124.674]). La sífilis también se diagnosticó con mayor frecuencia en pacientes entre 46 y 65 años (26/58 versus 35/276; $p = 0.0001$ OR: 3.535 [1.977-6.320]). El análisis multivariado confirmó una mayor presencia de infección por VHC ($p = 0.049$) y sífilis ($p = 0.0001$) en pacientes entre 46 y 65 años.

No se encontraron diferencias entre los diferentes grupos con respecto a la aparición de parasitosis intestinales, excepto en el caso de *Ascaris lumbricoides*, que fue más frecuente en pacientes mayores de 65 años (2/4 versus 6/383 $p = 0.005$, OR 31.917 [4.874 - 208.997], y también el de la infección por *T. trichiura* (3/3 versus 29/360 $p = 0.008$ [12.414 [2.397-64.279]) pero no se confirmó en el multivariable. Por el contrario, la estrongiloidiasis fue más frecuente en pacientes menores de 16 años (7/14 versus 35 /319 $p = 0,032$ O 2,900 [1,120-7,509]).

Con respecto a las parasitosis no se encontraron diferencias significativas entre los distintos grupos para la malaria ni el Chagas.

La presencia de filariasis fue significativamente mayor en pacientes entre 46 y 65 años (12/25 versus 20/168 $p = 0.001$, OR: 4.032 [1.758-9.246] pero el análisis multivariado no confirmó esta relación ($p = 0.854$). y los mayores de 66 años (3/3 versus 29/190 $p=0.039$ OR 6.552 [1.262-34.023])

La ausencia de síntomas fue más frecuente en niños menores de 16 años (15/6 versus 186/188, $p = 0.042$, OR 2.527 [0.960-6.654]),

La ausencia de patología en el cribado fue menor en el grupo de pacientes menores de 16 años (8/13 versus 88/286, $p = 0.108$) pero sin diferencias significativas y en el grupo entre los 17-45 años (78/206 versus 18/93 $p=0.012$ OR 1.956 [1.109-3.452]) pero el análisis multivariado solo confirmó la relación con la ausencia de síntomas ($p = 0.030$)

Gráfico 35. Distribución de los parásitos intestinales según edad

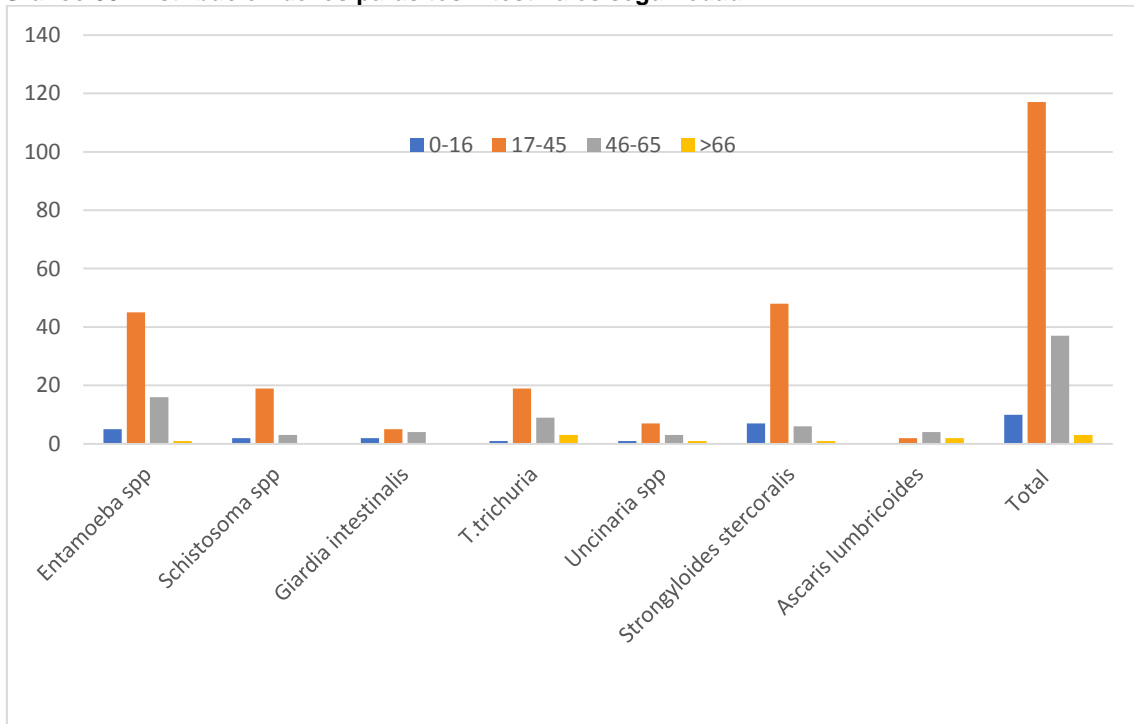


Tabla 9. Características por el grupo de edad

Características	Pacientes < de 16 años N=21	17-45 Años N= 284	46-65 años N= 84	Mayores de 65 años N= 6
Tiempo en España	515 ± [648]	1.211 ± [1.183]	1.052 ± [1.233]	947 ± [2.192]
Áreas de origen				
África Central	11 (52.4%)	125 (44%)	37(44%)	6(100%)
África Oeste	1 (5.5%)	36 (12.7%)	0 (0%)	0 (0%)
América del Sur	7 (38.8%)	100(35.2%)	35(41.7%)	0 (0%)
África Norte	1 (4.8%)	7(2.5%)	8(9.5%)	0(%)
África Este	1 (4.8%)	8(2.8%)	0(0%)	0(0%)
América Central	0 (0%)	8(2.8%)	4(4.8%)	0(0%)
Enfermedades Cosmopolitas				
Infección HIV	0 (0%)	40(14.1%)	9(10.7%)	1(16.7%)
hepatitis B Crónica	1(4.8%)	12 (4.2%)	3 (3.6%)	0(0%)
Hepatitis C	0 (0%)	4 (1.4%)	12(14.3%)	3(50 %)
Sífilis	0 (0%)	33(11.6%)	26(31%)	2(33.3%)
Tuberculosis	1(4.8%)	4(0.9%)	4(4.8%)	0 (%)
Infección latente TBC	1(4.8%)	34(12%)	15(17.9%)	0 (0%)
Enfermedades. Geográficas				
Filariasis	1(7.6%)	16(9.4%)	12(12.5%)	3(50%)
Esquistosomiasis	2 (15.3%)	19(11.2%)	3 (6.6%)	0 (%)
Paludismo	1(4.8%)	12 (4.2 %)	7(8.3%)	1(16.7%)
Chagas	0(0%)	15(5.3%)	8(9.5%)	0 (%)
Parasitosis Intestinal	10 (50%)	117(41.2%)	37(44%)	3(50%)
Estrongiloidiasis	6 (33.3%)	48 (16.9%)	6 (7.1%)	1(16.7%)
Poliparasitación	5 (23.8%)	41 (14.4%)	24(28.6%)	3(50%)
Asintomáticas	15 (71.4%)	151(53.2%)	34(40.5%)	1(16.7%)
Diagnósticos				
No enfermedad parasitaria	12 (57.1%)	138(48.6%)	28(33.3%)	2(33.3%)
No Enfermedad	8 (38.1%)	78 (27.5%)	10(11.9%)	0 (0%)

4.2.7.- Modelo matemático de estimación de la carga de la enfermedad

Primero modelamos las infecciones individualmente, encontrando las variables más predictivas para cada caso y, en base a estos resultados, construimos un modelo matemático para analizar todo junto estableciendo tres categorías de riesgo al proporcionar a cada muestra una puntuación de riesgo de infección.

Considerando la presente cohorte como una muestra aleatoria simple, la probabilidad estimada de detección del VIH fue de 0.0983. Teniendo en cuenta que el modelo de probabilidad geométrica $G(0.0983)$ describe la probabilidad del número de exámenes de detección para detectar a la primera persona infectada con VIH, entonces, se necesita un promedio de 26 exámenes de detección en este caso.

Los sujetos que desarrollaron VIH se caracterizan por las siguientes características: un mayor número de asintomáticos (0,58 frente a 0,47) (1 significa que no hay síntomas), provienen principalmente del África subsahariana, especialmente África central (60,5% de los pacientes), menor tiempo de residencia en España (619 días frente a 1090), mayor edad (38 frente a 34), y son principalmente mujeres (0,66 frente a 0,44). El VIH se predice con una precisión del 84.86%.

En el caso de la hepatitis B crónica, la probabilidad estimada es de 0.0802. Por lo tanto, se necesita un promedio de 12 exámenes para detectar el primer caso. La variable más discriminatoria fue el sexo, con un claro predominio del sexo masculino (74%). Los sujetos que desarrollaron hepatitis B son principalmente hombres del este de África (56,6%) con un menor tiempo de residencia (690 días) y 31 años. La hepatitis B se predice con una precisión del 85,64%.

La probabilidad estimada de tener hepatitis C es 0.0802, por lo tanto, se necesita un promedio de 23 exámenes de detección para detectar el primer caso. Las variables más discriminatorias son la infección por sífilis, la edad y la región. Los sujetos que desarrollaron hepatitis C tienen una edad media de 51

años y provienen principalmente de África Central (87,6%). Diecinueve pacientes tuvieron una coinfección por sífilis. La hepatitis C se predice con una precisión del 85,64%.

Con respecto a la sífilis, la probabilidad estimada de tener sífilis es 0.1268. Se necesita un promedio de 8 exámenes de detección para detectar el primer caso de sífilis. Las variables más discriminatorias son la región de origen (edad centroafricana de 42 años (frente a 33), un menor tiempo de residencia en España (alrededor de 880 días frente a 1046). Además, el sexo es principalmente hombre, subsahariano, con una coinfección más alta para parásitos intestinales (0,50 frente a 0,43), filariasis (0,23 frente a 0,04) y esquistosomiasis (0,10 frente a 0,08). La sífilis se predijo con una precisión del 79,43%.

Con respecto a la malaria, la probabilidad estimada de tener malaria es 0.044. Se necesita un promedio de 23 exámenes para detectar el primer caso de malaria. Las variables más discriminatorias son la presencia de otros parásitos, la región y el tiempo de residencia. Los sujetos que desarrollaron malaria se caracterizan por una mayor coinfección por parásitos intestinales (0,59 frente a 0,43), principalmente de África Central (84,4%), tienen un menor tiempo de residencia en España (alrededor de 284 días frente a 1077), una edad de 39 años (versus 34). Es interesante que la desviación estándar de esta variable en la clase 1 (StdC1) es muy baja (1.04), lo que implica que el origen de las personas con malaria está bien delimitado. La malaria se predice con una precisión del 93,27%.

La probabilidad estimada de tener Chagas es 0.0388, por lo tanto, se necesita un promedio de 26 exámenes para detectar el primer caso de Chagas.

Los sujetos que desarrollaron Chagas no presentan síntomas y el tiempo de residencia es de 1759 días. Chagas se predice con una precisión del 92.88%.

La probabilidad estimada de tener esquistosomiasis es 0.0802, es decir, y se necesitan un promedio de 12 a 13 exámenes para detectar el primer

caso de esquistosomiasis. Los sujetos que desarrollaron esquistosomiasis son principalmente hombres (0,39 frente a 0,59), el tiempo de residencia en España es menor (614 frente a 1078) y la edad promedio es de 29 años (frente a 35). Las principales regiones de origen son África occidental y central, y exhiben un mayor recuento de eosinófilos (504 frente a 291). La esquistosomiasis se predijo con una precisión del 86,93%.

La probabilidad estimada de tener filariasis es 0.066, es decir, y se necesitan un promedio de 15 exámenes para detectar el primer caso. Los sujetos que desarrollaron filariasis tienen un valor más bajo de asintomático (0.25 vs 0.5), un valor más alto de parásitos intestinales (0.59 vs 0.43), la principal región de origen es África central, menor tiempo de residencia en España (624 vs 1070), mayor promedio edad (40 vs 34), mayor recuento de eosinófilos (704 vs 280), y el sexo es principalmente mujeres (0,63 vs 0,51). La filariasis se predijo con una precisión del 91%.

Finalmente, la probabilidad estimada de tener Strongyloidiasis es 0.1255, es decir, y se necesitan un promedio de 8 exámenes para detectar el primer caso. Los sujetos que desarrollaron estrombiloidiasis son principalmente mujeres (0,63 frente a 0,50), mayor recuento de eosinófilos (889 frente a 224), mayor tiempo de residencia en España (1084 frente a 1035), edad media ligeramente inferior (33,5 frente a 34,2) y la principal región de origen son África Central y América del Sur. Se pronosticó estrombiloidiasis con una precisión del 88,4%.

La tabla 9 de anexos muestra la frecuencia esperada de casos teniendo en cuenta nuestras preocupaciones y la población residente en España en este momento.

V.- DISCUSIÓN

En los últimos años estamos asistiendo a un aumento de las patologías importadas tanto por viajeros a países en desarrollo como por inmigrantes y refugiados desde zonas de bajo desarrollo económico a Europa constituyendo un verdadero problema de salud pública que ha alertado a las autoridades sanitarias europeas. (26). Por esta razón hemos pretendido en el presente trabajo describir los resultados de un programa de cribado de enfermedades importadas en este tipo de pacientes, con especial hincapié en aquellos pacientes de especiales características (mujeres en edad fértil, inmigrantes de larga estancia, inmunodeprimidos, etc) y estimar la carga de enfermedad en este tipo de colectivos.

5.1.- Características Demográficas de los pacientes

Respecto a las características demográficas, nuestra población estaba compuesta mayoritariamente por pacientes entre los 16 y los 44 años sin prácticamente diferencias con respecto al género y con un claro predominio de los pacientes procedentes del África subsahariana. Al igual que en el resto de España (3) existía una clara diferenciación entre el sexo y el área geográfica de procedencia. Mientras que los pacientes procedentes del África subsahariana eran mayoritariamente varones, la inmigración procedente de Sudamérica estaba formada en mayor medida por mujeres. Una excepción eran los pacientes de África Central, en su mayoría procedentes de Guinea Ecuatorial, entre los que existía un claro predominio de población femenina.

5.2.- Resultados del programa del cribado.

En nuestros resultados el setenta y cinco por ciento de los pacientes presentaba algún tipo de patología, dentro de la cual predominaban los parásitos intestinales (43.6%) seguidos por la sífilis (13%) y la infección por el VIH (10%).

5.2.1.- Enfermedades parasitarias.

5.2.1.1.- Parásitos intestinales.

La infección por parásitos intestinales es una de las patologías más prevalentes a nivel mundial considerando la OMS que afecta a unos 2000 millones de personas fundamentalmente niños. Su distribución es paralela a las situaciones de pobreza, así como deficiencias en el tratamiento de aguas contaminadas y falta de higiene personal y las consecuencias fundamentalmente en la infancia son la malnutrición, obstrucción intestinal y problemas en el crecimiento psicomotor(27)(28)(29). La prevalencia en las distintas series publicadas en España es muy variable. Nuestros resultados muestran una prevalencia del 43.6% para el conjunto de los parásitos intestinales, con una mayor visualización de *Entamoeba spp* (40.8%) y *Strongyloides stercoralis* (28.4%). Diversos autores han estudiado la prevalencia de parásitos intestinales (30)(31)(32)(33) con prevalencias que oscilan entre el 11 y el 61.9% en función de la técnica utilizada, el origen, el tipo de inmigrante encontrando las frecuencias más altas en inmigrantes recién llegados y procedentes del África subsahariana.(34)(35). Recientemente Gualdieri et al (36) han publicado un estudio sobre 514 inmigrantes encontrando que *Trichuris trichiura* (3.9%), *Uncinaria spp* (3.7%) y *Ascaris lumbricoides* (1.4%) fueron los helmintos más prevalentes mientras que *Blastocystis spp* fue el protozoo visualizado con más frecuencia (52.7%) seguido de *Entamoeba histolytica/Entamoeba dispar/Entamoeba moshkovskii* (11.9%) y *Giardia duodenalis* (4.5%). Por el contrario, nuestros resultados muestran una prevalencia mayor de helmintos debida probablemente al uso de técnicas serológicas para el cribado de *Strongyloides stercoralis* y *Schistosoma spp*.

Clásicamente se ha considerado que la probabilidad de infección disminuía a lo largo del tiempo de estancia en el país de acogida. Salas-Coronas et al en un trabajo sobre 523 inmigrantes mayoritariamente subsaharianos con menos de un año de estancia en España encuentra una alta prevalencia de helmintiasis: *Uncinaria spp* 14.3%; *Trichuris trichiura* 4.1%; *Ascaris lumbricoides* 3.1%, esquistosomiasis (12.3%), y estrongiloidiasis

(17.2%). Sin embargo, en nuestros resultados, un 50% de los pacientes se diagnosticaba en el primer año de estancia y otro 50% a partir de ahí, especialmente a expensas de estrongiloidiasis y esquistosomiasis. (37) (38)

En noventa y nueve pacientes se diagnosticó una estrongiloidiasis. *Strongyloides stercoralis* es un nematodo endémico en regiones húmedas y tropicales que incluyen África, el sudeste asiático y América Latina [39] (40). Su capacidad de propagarse en el huésped por un sistema de autoinfección da como resultado una infección crónica que puede durar toda la vida. Más del 50% de los pacientes con infección crónica son asintomáticos, mientras que otros pueden mostrar síntomas cutáneos, gastrointestinales o pulmonares inespecíficos (41) como consecuencia de lo cual la estrongilodiasis es frecuentemente infradiagnosticada en ausencia de elevada sospecha diagnóstica. Estudios previos realizados en nuestro país muestran elevadas prevalencias de *Strongyloides stercoralis* en población inmigrante. Así Ramírez-Olivencia et al en su estudio de ciento setenta y ocho pacientes con estrongiloidiasis, encuentra que el 60.7% aparece en población inmigrante, especialmente en paciente procedentes de Guinea Ecuatorial, Ecuador y Bolivia (42) Otro trabajo reciente (43) multicentrico realizado sobre 12.796 pacientes recogidos en el registro de la Red de Unidades Hospitalarias de atención a inmigrantes y viajeros (+REDIVI) encuentra que 1.245(9.7%) pacientes son positivos para *S.stercoralis*, una cifra similar a la de nuestros resultados, pero en este caso el principal área de procedencia es Sudamérica. Otras series realizadas en pacientes subsaharianos encuentran seroprevalencias de estrongiloidiasis entre el 12-17%. (44)(45).En nuestro trabajo la infección por estrongiloides fue significativamente más frecuente en pacientes procedentes de Arica del Este especialmente de Etiopia que mostraba prevalencias superiores al 60%, la mayor de todos los países estudiados y muy superior a la recogida en esta zona por otros autores que oscila entre el 7-13% (46)(47)(48).

Las especiales características de la infección por *S. stercoralis* y su capacidad de perpetuarse en el huésped mediante un ciclo de autoinfección

han hecho que algunos autores coincidan en señalar que su infección puede durar incluso más de 30 años (43). En nuestros datos, los pacientes con estongiloidiasis habían residido una media de 2,8 años en España previamente al diagnóstico y el 34% de las estrongiloidiasis aparecían en pacientes que llevaban más de tres años en España resultados similares a los de la serie de Salvador et al (43) que encuentran un tiempo de residencia en España en torno a los 6.8 años antes del diagnóstico, lo que indica que aún persisten retrasos diagnósticos importantes en una patología de una gravedad potencial extrema.

Epidemiológicamente nuestros resultados muestran también que la infección es significativamente superior en mujeres similar también a series previas (43). Es probable que tras esta mayor tasa de frecuencia se encuentren las diferencias de actividad de las mujeres en zonas endémicas, más ligadas al cultivo de la tierra o a otras tareas agrícolas que podrían aumentar el riesgo de infección.

El mayor riesgo derivado de la infección por *Strongyloides stercoralis* es la evolución de las formas crónicas y normalmente asintomáticas hacia un síndrome de hiperinfección con diseminación del *S. stercoralis*. Este síndrome ha asociado clásicamente elevadas tasas de mortalidad y aparece con mayor frecuencia en pacientes sometidos a tratamientos con altas dosis de corticoesteroides o inmunodeprimidos de otro origen, incluidos trasplantados e infección por el VIH. (49). En nuestros resultados sólo trece de los pacientes presentaban una coinfección por el VIH sin que encontráramos diferencias de comportamiento con la población general del estudio

El diagnóstico definitivo de estrongiloidiasis generalmente se realiza por la detección de larvas en las heces, pero el examen microscópico de una sola muestra de heces es negativo en hasta el 70% de los casos [50]. Se han utilizado varias técnicas para mejorar la sensibilidad de las técnicas microscópicas que incluyen la concentración de Baermann, concentración con formalina-acetato de etilo, cultivo en papel de filtro de Harada-Mori y cultivos en placas de agar sangre. El método morfológico más sensible es la técnica de la placa de agar. Sin embargo, es costoso, requiere heces frescas y lleva varios días obtener un resultado [51].

La serología se ha utilizado para el cribado y el diagnóstico, así como para el seguimiento postratamiento, sola o en combinación con las pruebas de heces, y para algunos autores se considera el método de elección para el cribado debido a su mayor sensibilidad en comparación con los exámenes de heces [52][53)

En este contexto de elevadas prevalencias y síntomas inespecíficos e incluso ausentes la mayoría de los expertos y de los organismos internacionales coinciden en la necesidad de cribar y tratar a la población inmigrante. Las guías clínicas canadienses para inmigrantes y refugiados consideran la posibilidad de realizar pruebas de detección de estrongiloidiasis en personas inmigrantes procedentes de áreas endémicas con (i) signos y / o síntomas compatibles con infección y / o (ii) eosinofilia [54]. Sin embargo, existe poca correlación entre la positividad de la serología y la presencia de eosinofilia en la sangre, tal vez debido a la eosinofilia, que generalmente ocurre en respuesta a la invasión del tejido por un parásito, por lo que ocurre de manera intermitente y puede pasarse por alto si se examina un solo hemograma. Este hecho sugiere que el recuento de eosinófilos en la sangre periférica no es lo suficientemente sensible como para usarse como una prueba de detección inicial única, como lo han respaldado varios estudios [55]. Por estas razones otros autores recomiendan, en el caso de pacientes inmunocompetentes, que el cribado se realice mediante serología en todos aquellos inmigrantes con alto riesgo de exposición a *S. stercoralis* (evidencia III D). [56]. Recientemente el ECDC ha avalado esta aproximación al paciente tal y como sostienen nuestros resultados(25)

Nuestros resultados muestran que son necesarios únicamente 8 test para encontrar un resultado positivo arrojando cifras de potenciales infecciones verdaderamente preocupantes e identificando como grupos de riesgo no sólo a aquellos pacientes con eosinofilia sino también a las pacientes femeninas, inmigrantes con largo tiempo en España y aquellos procedentes de África Central y Sudamérica tal y como señalaba el análisis estadístico univariable. En nuestra opinión tanto nuestros datos como los de las distintas sociedades avalan no solo la realización del cribado en estos grupos si no la ampliación del

mismo hasta alcanzar una cobertura universal tal y como establece un documento reciente de cribado en Atención primaria (57)

5.2.1.2 Infección por Esquistosomas

La esquistosomiasis es una de las enfermedades tropicales más presente en el mundo después de la malaria. Según la Organización Mundial de la Salud, la enfermedad afecta a más de 240 millones de personas en unos 80 países. Está producida por trematodos del género *Schistosoma* que se divide en cinco especies: *Schistosoma mansoni*, *S.japonicum*, *S.haematobium*, *S.mekongi* y *S.intercalatum* capaces de producir tanto infección aguda como crónica. Si la infección progresa sin tratamiento es capaz de producir complicaciones a largo plazo del tipo de cirrosis hepática y tumores vesicales entre otros. Está considerada además como uno de los factores favorecedores de infección por el VIH.(58)

En nuestra serie la esquistosomiasis se detectaba en el 12.3% de nuestros pacientes la mayoría de ellos diagnosticados mediante serología, en una prevalencia similar a otros trabajos (59) Aparecía con mayor frecuencia en pacientes procedentes de África Central y del Oeste que llevaban menos de un año de residencia en España, aunque sin llegar a alcanzar diferencias significativas y que se encontraban libres de síntomas. El grupo de trabajo de Tropnet ha recogido en un artículo las características de 1.465 casos de esquistosomiasis importada de las cuales 748 (51%) aparecía en inmigrantes procedentes del espacio extraeuropeo. La zona más frecuente de adquisición de la enfermedad fue el África subsahariana y solo en un 51% de los casos fue posible identificar la especie. Al igual que en nuestros resultados el 57.5% de los pacientes refería estar asintomático. (60) En trabajos similares realizados en Italia (61) encuentran que un 34% de un grupo de 373 inmigrantes subsaharianos presentaban al menos un test positivo para esquistosomiasis con solo un 17% positivo por microscopia. Al igual que en nuestro caso la mayor frecuencia aparecía en pacientes de Mali (72.1%) y Costa de Marfil (48%).

Ante estos resultados algunos autores han hablado de una epidemia oculta en población inmigrante de graves consecuencias a largo plazo. Roure et al (62) estudian 61 inmigrantes con estancias prolongadas en España diagnosticados de esquistosomiasis encontrando que el 36% presentaban complicaciones con afectación de función renal en 20 de ellos, 6 de los cuales requerían hemodiálisis y 3 precisaron un trasplante renal.

Estas consecuencias pueden ser especialmente graves en el caso de la población femenina. Se observaron pruebas serológicas positivas para esquistosomiasis en el 10.6% de las pacientes, con una mayor frecuencia en aquellas entre los 16 y los 45 años. La esquistosomiasis es de especial importancia tanto en mujeres en edad fértil como en aquellas que están embarazadas y tiene graves consecuencias para los niños infectados durante el embarazo. La infección por *S. haematobium* provoca daños en el tracto genital en el 75% de las mujeres infectadas que a largo plazo conducen a infertilidad, problemas durante el parto y pueden favorecer la transmisión de la infección por VIH [63]. Hasta 2002, la OMS excluyó a las mujeres en edad reproductiva de sus campañas de tratamiento masivo, lo que puede explicar la alta prevalencia de anticuerpos en este grupo de edad y en el siguiente. Recientemente, la OMS recomendó el tratamiento con praziquantel incluso en mujeres embarazadas y lactantes, aunque su seguridad en el embarazo no está totalmente garantizada, y muchos autores rechazan dicha política. Por lo tanto, es fundamental evaluar y proporcionar un tratamiento temprano, no solo en mujeres embarazadas, sino también en mujeres en edad fértil para evitar la morbilidad a largo plazo y las consecuencias para el feto tanto de la enfermedad como de su tratamiento.

Según los datos de nuestro estudio en España podría haber en torno a los diecisiete mil casos de esquistosomiasis sin diagnosticar. Una cifra realmente preocupante dadas las especiales consecuencias esperadas de la enfermedad. Al igual que en el caso de la estrogiloidiasis las graves consecuencias a largo plazo de la esquistosomiasis y la alta probabilidad de que se produzcan retrasos diagnósticos y terapéuticos avalan la necesidad de instaurar programas de cribado sistemáticos. Sin embargo nuevamente la técnica a utilizar ha sido motivo de discusión. Marchese et al (64) estudiaron

las características de doscientos setenta y dos pacientes etiquetados de esquistosomiasis encontrando que solo aparecían síntomas en el 52.9% de ellos, más frecuentemente en forma de dolor abdominal (36%), hematuria macroscópica (11.3%), y síntomas genitourinarios (7.4%). Sólo un 47.8% de los pacientes presentaba eosinofilia. Con respecto al diagnóstico la serología fue positiva en el 91.9% de los pacientes frente a solo un 37.9% de la microscopia. La positividad de la microscopia se asoció significativamente a eosinofilia y alteraciones ecográficas. En el trabajo de Roure et al (62) la serología había sido positiva en el 80.3% de los pacientes frente a solo un 9.8% de la microscopia aunque llamativamente esta era más útil en pacientes que tenían menos de 5 años de residencia en España de tal forma que el diagnóstico en pacientes con tiempo prolongado en España puede ser aun más problemático. En este escenario la necesidad de un cribado sistemático aparece como evidente siendo la herramienta más útil la serología.

5.2.1.3.- Malaria

Treinta y dos pacientes fueron diagnosticados de malaria lo que suponía un (4.2%) de los pacientes atendidos en la consulta, una prevalencia discretamente menor que la de otras series consultadas y al igual que en ellos mayoritariamente diagnostica en pacientes procedentes del África subsahariana infectados por *P falciparum*. (65)(66)(67).

Una parte importante de nuestros pacientes (40.6%) estaban asintomáticos en el momento del diagnóstico claramente superior a la de otros trabajos como el de Norman et al (66) que encuentran un 27,3% de pacientes maláricos asintomáticos o al 4.6% encontrado por Monge-Maillo et al en su trabajo sobre 317 inmigrantes asintomáticos(68) una diferencia probablemente motivada por el uso sistemático en nuestro caso de técnicas de detección molecular como técnicas de cribado.

El paludismo se encuentra clásicamente en inmigrantes recién llegados o con tiempos de estancia más breves en España. En la serie de Salas Coronas et al (69) de un total de 523 inmigrantes recién llegados el 7,2% de

ellos presentaba un paludismo por *Plasmodium falciparum*. Nuestros propios resultados muestran también una mayor frecuencia de diagnósticos en pacientes con menos de un año de estancia en nuestro país, pero 4 pacientes fueron diagnosticados por encima de tres años de estancia enfatizando nuevamente la utilidad de las nuevas técnicas de biología molecular en el diagnóstico de esta patología

El 5.3% de las pacientes femeninas habían tenido malaria, la mayoría diagnosticadas en mujeres en edad fértil, y con frecuencia por métodos submicroscópicos. La malaria durante el embarazo se ha asociado con pérdida fetal y bajo peso al nacer, y la posibilidad de transmisión congénita derivada de estas formas paucisintomáticas no se puede descartar por completo. La malaria es diferente a otras enfermedades importadas, ya que no se ha establecido la necesidad de una detección sistemática de la población inmigrante. Los resultados de esta investigación indican que la prevalencia de la malaria en mujeres en edad fértil de origen subsahariano está lejos de ser insignificante, especialmente en los casos de diagnóstico submicroscópico y, por lo tanto, la necesidad de detección de este grupo, incluso con estudios moleculares y técnicas biológicas, deben ser reconsideradas. (70)[71](72).

El fenómeno del paludismo submicroscópico definido como una infección por *Plasmodium* únicamente detectable por métodos moleculares ha sido descrito previamente por diversos autores (73)(74)(75) con prevalencias variables y es un hecho epidemiológicamente preocupante por la posibilidad de que estos pacientes actúen como un reservorio para posibles casos de paludismo autóctono. Ramírez Olivencia et al(75) estudian retrospectivamente 293 casos de malaria de los cuales 104 (35.5%) fueron considerados como submicroscópicos, siendo principalmente al igual que nuestros pacientes procedentes de Guinea Ecuatorial y con un 67% de casos asintomáticos resultados similares a los encontrados en nuestra serie. En nuestros resultados la probabilidad de encontrar un paludismo positivo cuando se incluyen técnicas de diagnóstico molecular como parte del protocolo de cribado es de 1 por cada 23. Dada la posibilidad de transmisión autóctona en algunos países europeos, cabe preguntarse si no sería conveniente incluir el despistaje de malaria de

forma sistemática en los protocolos de cribado, incluso en aquellos paucisintomáticos.

5.2.1.4.- Filarias

La OMS considera a las filariasis una de las enfermedades olvidadas más prevalentes en el África subsahariana. La *M. perstans* se distribuye por todo el África subsahariana exceptuando el Sur de la misma (Sudáfrica, Botswana, Lesoto, Swazilandia y Namibia) el Este (Eritrea, Etiopia, Djibouti, Somalia) lo que supone que en el momento actual existirían sobre 580 millones de personas en situación de riesgo que considerando una prevalencia media en zona endémica del 20% podría suponer sobre diecinueve millones de personas infectadas. (76)(77)

Las manifestaciones clínicas de la mansonelosis son en muchas ocasiones inespecíficas y comprenden dolor abdominal o manifestaciones urticariformes similares a las del Loa-Loa pero muchos pacientes permanecen asintomáticos o únicamente manifiestan eosinofilia en sangre. En una revisión de Gobbi et al (78) sobre 74 pacientes infectados por *Mansonella perstans*, encontraban que en los 33 infectados únicamente por la filaria el 90.0% presentaban síntomas siendo el más frecuente el prurito (36.3%), seguido por el dolor abdominal (24.2%), artralgias (15.1%), cefalea (15.1%) y rash cutáneo (9.1%). Con respecto a la eosinofilia aunque clásicamente se había considerado un hallazgo característico, otros trabajos la encuentran solo en un 41% de los paciente (79) Recientemente se ha relacionado la infección por *Mansonella perstans* con la coinfección por el VIH, tuberculosis y paludismo (80)

En nuestra serie un 10.6% de los pacientes subsaharianos presentaba una filariosis fundamentalmente por *Mansonella perstans*, seguidos por *Loa Loa* y *Oncocerca volvulus*, una prevalencia menor a la descrita en zona endémica (20%) pero similar a la de otros trabajos realizados en nuestro país (80) En nuestra serie todas ellas fueron más frecuentes en mujeres, pacientes

de más edad y procedentes de África Central, más especialmente de Guinea Ecuatorial (80%), y África del Oeste. Sin embargo, en zona endémica son los hombres los más frecuentemente infectados, un dato probablemente influenciado por el hecho de que la mayoría de nuestros inmigrantes de África Central eran de sexo femenino. (81) La mayor edad en este grupo de pacientes coincide con los datos descritos en zona endémica que muestran que la microfilaremia por *M. perstans* se incrementa con la edad, alcanzando el pico en la edad adulta (81). Descripciones previas en nuestro país (80) muestran también predilección por África del Oeste con un 13,4% de los pacientes procedentes de Guinea Ecuatorial. En esta serie un 17.5% de los pacientes no presentaban ningún síntoma frente al 26.4 % nuestro estudio.

En nuestra serie los pacientes presentaban de forma significativa una mayor eosinofilia que la población general, aunque existía un porcentaje de pacientes sin ningún tipo de alteración. Trabajos previos muestran una asociación entre la presencia de eosinofilia con porcentajes variables entre el 82%-27%, resultados similares a los descritos por Gobbi et al (78) que recomiendan la inclusión del diagnóstico de filariasis en los pacientes procedentes de zona endémica que presenten eosinofilia.

Los pacientes con *Loa-Loa* mostraban unas características similares con una mayor tasa de infección en mujeres, de mayor edad y procedentes de Guinea Ecuatorial. En una revisión previa (82) sobre 101 casos descritos en la literatura entre 1986-2011, encuentran una mayor tasa de hombres en el caso de inmigrantes y una media de edad de 30 años, inferior a la presentada por nuestros pacientes con un 82% de los pacientes presentado eosinofilia

En el caso de las filariosis existe poco consenso sobre la necesidad de cribado en población procedente de zona endémica. Algunos autores (78), han postulado la necesidad de cribado en aquellos pacientes procedentes de zona endémica que presenten eosinofilia. Según nuestras estimaciones la posibilidad de una filariosis es mas de la esperada siendo necesarios solo 15 test para encontrar uno positivo. Si consideramos la población susceptible eso significaría que cerca de 13.690 personas podrían estar infectadas en el país, en una proporción mayor de la esperada, de forma asintomática y, en algunos

casos, incluso sin eosinofilia en sangre. En nuestra opinión la filariasis debería descartarse en todo paciente procedente de zona endémica y desde luego de forma obligatoria en aquellos que presenten eosinofilia.

5.2.1.5.- Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas constituye un verdadero problema de salud pública debido al riesgo existente de transmisión vertical o a través de transfusiones de sangre o donaciones de órganos. La enfermedad afecta a grandes zonas del sur de los Estados Unidos, Centroamérica y Sudamérica estimándose que existen unos 8 millones de afectados, de los cuales hasta un millón pueden ser mujeres en edad fértil. Los fenómenos migratorios desde zonas endémicas, especialmente en nuestro país europeo preferido por los inmigrantes sudamericanos debido a las similitudes idiomáticas y culturales, han transformado el Chagas en un problema global debido al riesgo de transmisión por trasplantes o transfusiones o la posibilidad de transmisión vertical en el caso de las madres embarazadas

Diversos trabajos han estimado las prevalencias de enfermedad de Chagas en inmigrantes en zonas no endémicas mediante la extrapolación de las prevalencias en los países de origen. (83)(84)(85)(86)(87) Estas extrapolaciones han estimado que entre 40.000-50.000 personas estarían infectadas en nuestro país con prevalencias mucho más elevadas en pacientes procedentes de Bolivia. La estimación sobre población riesgo de nuestro análisis matemático muestra un número de pacientes con probable infección en España de 42.904 una cifra similar a la previa, siendo solo necesarios 26 cribados para encontrar a un paciente positivo. Pensamos, sin embargo, que nuestra aproximación es más exacta dado que las estimaciones a partir de las prevalencias en los países de origen dependen de la actualización y exactitud de los datos disponibles. En nuestro caso el número de casos disponibles no nos permitía hacer una aproximación por países, pero sería un planteamiento interesante para líneas futuras.

De todas las enfermedades importadas, la enfermedad de Chagas es la que genera el consenso más amplio sobre la necesidad de detección en la población femenina (88)(89)(90). Realizados sobre mujeres embarazadas, muestran tasas de prevalencia entre el 2-11%, con mayor frecuencia de infección en Bolivia (34%), Paraguay (7%) y Argentina (5%). La tasa de transmisión vertical estaba en torno al 3.7%.

La posibilidad de transmisión vertical y la eficacia de los tratamientos disponibles para los niños han convertido el cribado en una estrategia altamente efectiva (91) Estudios acerca del coste económico de cribar mujeres embarazadas y sus hijos (92) muestran que cuando se enfrenta esa actuación frente a la no opción de no cribar esta última es la menos rentable. En este estudio el coste del cribado de los recién nacidos fue de 22€/AVACs ganados en el caso del cribado y de 125€/AVACs en el caso del no cribado y de 96€/AVACs frente a 1.675€/AVACs en el caso de las mujeres embarazadas.

Sin embargo, dado que ni el benznidazol ni el nifurtimox pueden usarse durante el embarazo, algunos autores han abogado por la necesidad de un cribado temprano en mujeres en edad reproductiva para permitir el diagnóstico y el tratamiento antes del embarazo o incluso un cribado general. En estudios sobre el cálculo del cribado y tratamiento de pacientes asintomáticos frente al no tratar en centros de atención primaria considerando una población de 100.000 individuos con una prevalencia del 4.2% los costes totales para la opción de cribado fueron de 32.163.649 euros frente a 6.904.764 euros en la opción de no tratar. El número de AVACs ganados en la primera opción fue de 64.634 y de 59.875 en la de no cribar con una diferencia entre ambas de 4.758. El cálculo del ratio coste efectividad mostro una ganancia de 6.840 euros/ AVACs incluso para una eficacia del tratamiento de solo el 20%. Otros trabajos similares encuentran que la opción mas eficiente es cribar y tratar a las madres y sus recién nacidos, extendiendo el programa a los familiares cercanos de los casos positivos(93)(94)..

Algunos autores (95)(96) han señalado que hasta un 90% de los pacientes portadores de enfermedad de Chagas pueden ser desconocedores de su situación. Llamativamente nuestros resultados muestran que los

pacientes positivos habían residido en España mayor tiempo antes del diagnóstico que los afectados por otras patologías poniendo en evidencia la necesidad de establecer medidas de cribado sistemáticas en este grupo de población implicando necesariamente en ello a la atención primaria y de iniciar campañas de concienciación e información a los colectivos afectados. En este sentido iniciativas como las desarrolladas en Cataluña (97) ofreciendo cribado inmediato en eventos con alta asistencia de pacientes bolivianos son fundamentales para aumentar el diagnóstico.

5.2.2.- Enfermedades cosmopolitas

5.2.2.1.- Sífilis

Dentro las enfermedades cosmopolitas la más frecuente fue la sífilis, que aparecía en el 13% de los pacientes fundamentalmente en formas latentes tardías. La sífilis está presentando un resurgimiento en España en los últimos años en gran parte en relación con varones homosexuales. Datos publicados recientemente por el Ministerio de Sanidad, Consumo y Bienestar Social de España (98) muestran que en el año 2017 se notificaron 4.941 casos de sífilis (tasa: 10,61 por 100.000 habitantes) consolidando el aumento de los últimos años. En población global las tasas fueron más elevadas en hombres (19,25) que en mujeres (2,31), con unas tasas más elevadas en pacientes de entre 25 a 34 años (27,49 por 100.000), algo menor en el caso de mujeres que aparecía entre los 20 a 24 años (5,28 por 100.000). El segundo grupo de edad más afectado fue el de 20 a 24 años en los hombres (37,43 casos por 100.000) y el de 25 a 34 años en mujeres (4,51 casos por 100.000)

Nuestros datos muestran solo las características de la sífilis en población inmigrante encontrando tasas de prevalencia ligeramente superiores a la población general y un claro predominio de aparición en mujeres procedentes de Guinea Ecuatorial, probablemente en relación con un sesgo de población de nuestra serie. Sin embargo, nuestra prevalencia no es solo elevada en comparación con la población general si no también con otros

trabajos realizados en población inmigrante. En un trabajo reciente realizado por un grupo italiano (99) encuentra al analizar 304 inmigrantes solo un 0.7% de pacientes positivos pero ellos solo utiliza RPR y TPPA. En nuestro caso se opto por realizar sífilis G+M a toda la población con lo que el diagnostico de pacientes con formas latentes aumento. En otro trabajo anterior de Chernet et al (100) la prevalencia de sífilis fue del 6%, aunque en gran parte de los estudios varían entre el 0.5%-2% (38) (68) (101)102)

Las elevadas prevalencias de sífilis que muestra nuestro trabajo son especialmente preocupantes en población femenina. Alrededor del 15% de nuestras pacientes tenían sífilis latente tardía, diagnosticada con mayor frecuencia en pacientes entre los 17 y los 45 años, aumentando el riesgo de que se puedan producir enfermedades congénitas, una patología muy infrecuente con solo dos casos diagnosticados en España en el 2017 pero que puede reemerger en cualquier momento. La sífilis en una paciente embarazada tiene prevalencias bajas 0.7- 0.11% pero aparece claramente con más frecuencia en población inmigrante siendo la forma mas habitual la latente tardía, aunque la mayoría de los trabajos utilizan como cribado solo el RPR (103)(104)(105).Según el trabajo de de la Calle et al 31 de las 94 pacientes estudiadas desarrollaron complicaciones y en 16 casos hubo complicaciones fetales.

En España, la prueba de sífilis es parte del examen sistemático que se realiza durante el embarazo, pero, no obstante, dada la alta prevalencia en mujeres inmigrantes en edad fértil el examen precoz y el tratamiento rápido antes del embarazo podrían ser una maniobra rentable.

A pesar de las bajas prevalencias mostradas en los trabajos realizados previamente la presencia de enfermedades de transmisión sexual es especialmente frecuente en población inmigrante ligada a su mayor vulnerabilidad social y a la presencia de actividades como la prostitución [99](100] y dentro de ellas la sífilis ocupa un lugar destacado. Por sus especiales características clínicas y su posibilidad de permanecer latente a lo largo de los años es posible que estemos asistiendo a una epidemia silenciosa de consecuencias para el futuro impredecibles. Nuestros resultados muestran

que son necesarios únicamente 8 test para encontrar un caso positivo de sífilis lo que supone teniendo en cuenta la población inmigrante actual en España que podría en este momento haber 628,158 pacientes portadores de sífilis, de los que 25,670 procederían del África Subsahariana constituyendo un verdadero problema de salud pública dada la relación existente entre la presencia de ETS y el riesgo de contagio por el VIH. Nuestros resultados avalan la inclusión de la sífilis dentro de los programas de cribado y la búsqueda proactiva de aquellos pacientes en fases latentes especialmente si son hombres o mujeres en edad fértil, procedentes de Central África llevan poco tiempo residiendo en el país de acogida.

5.2.2.2.- Infección por el VIH

Todos los estudios previos señalan la infección por el VIH como una de las más prevalentes con tasas de entre el 1.2-7%, más elevadas en población de origen subsahariano (29)(32)(37). En nuestra serie setenta y seis pacientes (10%) fueron diagnosticados de infección por VIH, y al igual que en el caso de las sífilis procedentes en su mayoría de África Central, preponderantemente de sexo femenino y de edad ligeramente superior a la media ($38 \pm [10]$). La mayoría de los diagnósticos tuvieron lugar durante el primer año de estancia en nuestro país.

Según datos del Plan Nacional de Sida (106.) la tasa de nuevos diagnósticos de infección por el VIH durante el año 2017 fue de 7,26/100.000 habitantes con un total de 3.3381 nuevos diagnósticos. La mayoría de ellos se producen en hombres (84,6 %) con una mediana de edad al diagnóstico de VIH de 35 años en hombres y de 38 en mujeres, aunque un 29 % de los casos aparecen por debajo de los 30 años. En el año 2017, el 36,1% de los nuevos diagnósticos de infección por el VIH se realizó en personas originarias de otros países, con mayor frecuencia latinoamericanos (19,0%). Una proporción mayor en caso de población femenina en el que el 57,3% de los nuevos diagnósticos habían nacido fuera de España y que además en los seis casos recogidos de transmisión materno-infantil, todas las madres procedían de otros países de origen.

Nuestros resultados confirman esta elevada prevalencia de infección VIH en población inmigrante, aunque en nuestro caso es llamativa la mayor prevalencia de enfermedad en mujeres, especialmente entre los 17-45 años. Estos datos coinciden con los ya señalados previamente del Plan Nacional de Sida dada la especial vulnerabilidad social del colectivo de mujeres inmigrantes a las infecciones de transmisión sexual en general. Sin embargo, en el caso de la población femenina, este cribado debería ser especialmente proactivo, debido a la presencia de factores asociados de vulnerabilidad social, como la prostitución, y el riesgo de transmisión vertical en embarazos sin supervisión médica [107)(108)

En la mayoría de los trabajos consultados se asume que la infección ha sido contraída en el lugar de origen siendo difícil de precisar hasta que punto el contagio autóctono es importante (109) En una revisión de la literatura reciente los resultados eran muy variables, mientras en Suiza se estimaba que solo un 2% de los pacientes procedentes del África subsahariana se habían infectado en el país de destino, los registros del Reino Unido estimaban que un 62% de afrocaribeños se infectaban en el país de acogida mediante factores de riesgo homosexual. Probablemente la posibilidad de infección en el país de acogida este infraestimada en este grupo de población y se precisen campañas informativas destinadas a este colectivo adaptadas a su especial problemática cultural y social. En nuestro caso el hecho de que los pacientes se diagnosticarán mayoritariamente en el primer año de estancia, en muchos casos con enfermedad avanzada y en una elevada proporción por genotipos recombinantes propios de las zonas de origen avala el contagio antes de la llegada al país de acogida pero se necesitarían estudios epidemiológicos más completos que permitan diseñar políticas de prevención mas adaptadas a estos colectivos.

La detección de la infección por VIH se recomienda casi universalmente en poblaciones inmigrantes (Anexo tabla 10). Un metaanálisis muestra que el cribado precoz tras la llegada al país de acogida disminuye la incidencia de VIH en mujeres de mediana edad pertenecientes a grupos marginales (110). Este apoyo al cribado universal junto con que es una enfermedad de elevada prevalencia en población autóctona y , por tanto no ajena al sistema de salud,

probablemente explique que en nuestros resultados el tiempo medio en España previo al diagnóstico fue significativamente inferior ($619 \pm [733]$ versus $1.090 \pm [1.193]$, $P=0.001$), con la mayoría de los pacientes diagnosticándose durante su primer año de estancia en el país, mucho más precozmente que el resto de las patologías ($38/38$ versus $252/431$; $P=0.018$ OR $1.710 [0.106-2.752]$). Aun así, en los casos recogidos por el plan nacional de Sida la mediana de los CD4+ en los nuevos casos de infección fue de 366 (RIC: 176-570). El porcentaje de casos con enfermedad avanzada fue del 27,4% y con diagnóstico tardío del 47,8 %, siendo mayor en mujeres (50,6% frente a 47,2%). El diagnóstico tardío fue más elevado en los pacientes procedentes del África Subsahariana (55,2%) y Latinoamérica (51,8%). En nuestra propia serie los pacientes presentaban un recuento de linfocitos CD4+ de $352 \pm [196]$ (límites 15-1.002) células/mm³. Quince pacientes (19.7%) presentaban un diagnóstico tardío con recuentos por debajo de 200 células/mm³. Estos datos muestran que aun es necesario fomentar activamente el cribado de la enfermedad, en estos colectivos especialmente vulnerables y establecer programas que permitan el diagnóstico precoz ante cualquier contacto por la circunstancia del paciente con el sistema de salud implicando a todos los niveles asistenciales (primaria, especializada, etc.) o no asistenciales (farmacias, ONGs, etc.) con el objetivo de dar cumplimiento al objetivo de la OMS del 90-90-90: noventa por ciento de los pacientes diagnosticados, noventa por ciento en tratamiento, noventa por ciento con carga viral negativa)

A pesar de las políticas puestas en marcha nuestros resultados muestran que solo es necesario realizar 26 test de cribado para encontrar uno positivo lo que supone que en España podrían existir en este momento 193,279 inmigrantes infectados, muchos de ellos desconocedores del hecho y en situación social potencialmente desfavorecida. Dada esta alta probabilidad, se deben implementar las medidas necesarias para eliminar estas barreras, favoreciendo la realización del cribado universal en estos grupos, especialmente aquellos identificados como los más expuestos: inmigrantes subsaharianos con bajo tiempo de residencia en España (menos de 619 días), y edad promedio de 38 años con el fin de cumplir con el mandato 90-90-90 de la OMS.

5.2.2.3.- Infección por el VHB

La infección por el VHB sigue siendo uno de los grandes problemas de salud pública mundial. La OMS calcula en 257 millones de personas los infectados por el virus con tasas de infección del 6.2% en Asia y de 6.1% en África. Por el contrario, en América las tasas de infección son únicamente del 0.2%. Las campañas de vacunación infantil están consiguiendo un importante descenso de las pacientes menores de cinco años con infección crónica bajando de cifras de prevalencia del 4.7% a 1.3%(20), lo que abre la esperanza a una mejora de las patologías en adultos en los años venideros.

La presencia de hepatitis B y C es altamente desproporcionada en la población inmigrante [111)(112)(113]. Según los datos del ECDC En la UE / EEE en su conjunto, se estima que la carga entre los migrantes en relación con el número total de casos infectados es de alrededor del 25% para la hepatitis B crónica y del 14% para la hepatitis C crónica [112)] La prevalencia de la afectación por el VHB en inmigrantes varía de acuerdo con las zonas de procedencia como reflejo a la situación epidemiológica de sus áreas de origen. En los inmigrantes procedentes de África las cifras de prevalencia oscilan entre el 9 al 26,9% mientras que la incidencia en los procedentes de América son cercanas al 3.6%(24)(114)(115)(116) En nuestra serie el 8.2% de los pacientes presentaba una hepatitis B crónica, en la mayoría de los casos diagnosticada en pacientes de África del Oeste, sobre todo Senegal. Es una prevalencia similar a la de otros trabajos como el de Monge-Maillo et al(36) que encuentran un 9.8% de hepatitis B crónica en pacientes subsaharianos y ligeramente menor a otros como el de Serre Delcor et al (117)que encuentran un 14.8% también en pacientes subsaharianos .

En el caso de la hepatitis B, la transmisión vertical favorece el desarrollo de hepatitis crónica de peor pronóstico en aquellos niños infectados en el momento del nacimiento. En nuestra serie un 11.7% de las pacientes femeninas presentaba una infección crónica por el VHB. Varios estudios han demostrado que la detección de la hepatitis B es rentable en una población inmigrante, incluidas las mujeres embarazadas, ya que permite un diagnóstico

y tratamiento tempranos y ralentiza la transmisión vertical [111)(112)(118)(119)(120)(121) ;

El Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) recomienda la detección de inmigrantes de áreas de alta prevalencia, pero incluye a las mujeres embarazadas como un grupo prioritario independientemente de la prevalencia [25]. Sin embargo, dada la alta prevalencia en mujeres en edad fértil, se debe considerar la implementación de medidas de detección activas para la hepatitis B, a fin de permitir un diagnóstico y tratamiento tempranos antes del comienzo del embarazo.

Las infecciones crónicas por el virus de la hepatitis B y/o C se asocian con una morbilidad y mortalidad significativas en forma de hepatitis crónica o hepatocarcinoma. En muchos casos, esta infección también permanece sin ser detectada hasta etapas avanzadas de cirrosis hepática y carcinoma hepatocelular. Recientemente, el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades (ECDC) recomienda la detección de inmigrantes de áreas de alta prevalencia [25.]. Nuestros resultados muestran que solo se requieren 12 pruebas en el caso de hepatitis B para detectar un caso positivo, con un claro predominio en los inmigrantes varones del África subsahariana, especialmente de África central y del Este. Según estos datos 17.113 inmigrantes subsharianos residirían en este momento en España como portadores de la infección por VHB en muchos casos de forma inadvertida. Dadas las consecuencias de la infección a largo plazo recomendamos el cribado sistemático de los pacientes con zonas de prevalencia mayores del 1%(25), y favorecer las políticas de cribado que incluyan a los agentes sociales como las ONGs, etc. Dada la baja cobertura vacunal el cribado debe ser la oportunidad para ofrecer vacunación en los casos negativos.

La infección por el VHC afecta al 1% de la población mundial con más de 1.75 millones de nuevas personas infectadas por el virus durante el año 2015 según el informe sobre hepatitis de la OMS, con prevalencias en África ente el 0.7 y el 1.6% de la población siendo esta menor en el caso de los países americanos situada en un 0.7%. En estudios realizados en inmigrantes en España se ha visto prevalencias del 3.7% en la población de origen africano

frente a un 3% de los latinoamericanos. La afectación por el VHC en nuestro caso fue del 4.2% presentándose en 32 de los pacientes, 28 (87,5%) de los cuales provenientes de África Central y específicamente de Guinea Ecuatorial. Solo 3 pacientes (0.39%) con positividad para el VHC provenían de Latinoamérica.

5.2.2.4.- Infección por el VHC

Con respecto a la hepatitis C, estudios anteriores (122) han demostrado que la detección de mujeres embarazadas es rentable, en especial si se acompaña posteriormente de tratamiento. En nuestros resultados, la mayoría de las infecciones se detectaban en pacientes por encima de los 45 años, pero existían casos detectados por debajo de esa edad. En cualquier caso el mejor enfoque, especialmente en mujeres en edad fértil es la detección de infecciones por VHB, VHC y VIH al mismo tiempo.

Se han realizado estimaciones basadas en las prevalencias esperadas en los países de origen para evaluar el número de inmigrantes infectados en Europa. (123). Según estas estimaciones la prevalencia del infección por el VHC es del 2.3% lo que corresponde a 580.000 casos de hepatitis crónica por el VHC. Según esta estimación en España habría aproximadamente 31.440 casos (rango 55.164-75.323). Nuestro modelo muestra que es solo necesaria 23 test para encontrar un caso positivo lo que supone que si consideramos solo población subsahariana serian de esperar 8.214 casos.

La aparición de nuevos y eficaces tratamientos ha conseguido que su cribado sea ahora una maniobra coste efectiva (124) capaz de discutir en un 85% el riesgo de aparición de hepatocarcinoma y un 80% la mortalidad. Sin embargo se estima que un 30% de los pacientes no ha sido sometido a cribado y que solo un 5% en Europa habrían recibido tratamiento en Europa. En algunos países europeos el 50% de las nuevas infecciones aparecen en inmigrantes por lo que es fundamental instaurar medidas de cribado en esta población si queremos alcanzar la erradicación de la enfermedad.

5.2.2.5.- Tuberculosis

La tuberculosis es una de las enfermedades más frecuentes a nivel mundial considerándose como la primera causa de muerte por enfermedades infecciosas con más de 1.3 millones de fallecimientos, por encima de otras enfermedades infecciosas como el VIH. La alta prevalencia de la infección por el VIH en África hace que el 74% los pacientes presenten de forma concordante la infección por el *mycobacterium tuberculosis*(125). Aunque la incidencia en los países desarrollados esta situándose lentamente a la baja, muchos de los nuevos casos diagnosticados proceden de pacientes inmigrantes provenientes de países con altas tasas de prevalencia con condiciones socioeconómicas bajas y con altas tasas de ingesta elevada de alcohol(126). La presencia de tuberculosis activa en nuestra serie solo se demostró en 19 casos (2.5%), la mayoría de ellos con afectación pulmonar aunque en 5 casos se presentaron como tuberculosis miliar. La mayoría de los afectados provenía de África Central y una vez más los provenientes de Guinea Ecuatorial presentaban una mayor prevalencia. La media de tiempo desde el ingreso en España fue de 17 meses discretamente menor que en otros estudios (127) Diversos estudios realizados previamente no encontraron diferencias clínicas o en los factores de riesgo para la infección de de tuberculosis entre los migrantes y la población nativa (128)(129). Sin embargo García-García et al en un estudio publicado en 2011 observaron que la población migrante con TB era en general más joven que la nativa y así como una mayor frecuencia de vida grupal como factor de contagio de la enfermedad. Se observó un menor consumo de cigarrillos y alcohol probablemente en consonancia con la situación de precariedad económica de este colectivo así como un mayor uso de los servicios de urgencias. Otro de las características de esta población es la menor adherencia al tratamiento con tasas más elevadas de abandono del mismo (130)

Las implicaciones en la salud pública de la tuberculosis ha dado lugar a que la mayoría de los países industrializados que acogen inmigrantes o refugiados sobre todo para los que acceden por vías irregulares, tengan

protocolos de estudio y valoración de pacientes para el diagnóstico de la TB bien antes de entrar en sus fronteras o en los días siguientes, especialmente a los provenientes de países con alta prevalencia de TB(131). Las pruebas a realizar, salvo en niños y mujeres embarazadas, se circunscriben a la realización de una prueba de tuberculina o determinación de interferón, a si como una radiografía de tórax.

Al igual que en otros estudios la presencia de tuberculosis latente fue relativamente frecuente fundamentalmente entre la población africana con tasas del 71% frente al 16.5% de las latinoamericano(29)(69). En nuestra serie fueron diagnosticada en 105 casos lo que se corresponde con una prevalencia del 13.8% y al igual que en la situación anterior la mayoría de los pacientes provenían de África central. Es indudable la necesidad de diagnosticar estas situaciones por la posibilidad de reactivación de la tuberculosis ante circunstancias de inmunodepresión (132). Es necesario la protocolización de las pruebas así como la, adherencia al tratamiento dada la gran movilidad de e este tipo de pacientes por cuestiones laborales, el hacinamiento y las en general condiciones precarias de vida que conlleva una mayor dificultad en el seguimiento de estos pacientes

VI.- CONCLUSIONES

1. Los programas de cribado sistemático de enfermedades tanto importadas como cosmopolitas en población inmigrante son una herramienta útil que permite el diagnóstico y tratamiento precoz de estas patologías incluso en pacientes asintomáticos
2. La metodología de “machine-learning” es una herramienta eficaz a la hora de identificar poblaciones de riesgo, calcular número de destinatarios de las pruebas y contribuye en general a un mejor diseño y comprensión de estos programas de cribado.
3. Hasta dos terceras partes de los pacientes presentan algún tipo de infección detectada mediante el cribado sistemático y la mitad son portadores de una enfermedad parasitaria lo que demuestra la alta rentabilidad diagnóstica de estos programas.
4. Las enfermedades más frecuentemente diagnosticadas mediante nuestro programa fueron los parásitos intestinales (43.6%) seguidos por la sífilis (13%), infección VIH (10%), hepatitis B crónica (8%), filariasis (6.7%), malaria (4.2%), y hepatitis C crónica (4.2%) y enfermedad de Chagas (4%). Dadas estas prevalencias todas ellas deben ser incluidas en los programas de cribado sistemático.
5. El estudio sistemático pone de manifiesto la elevada tasa de poliparasitación de estos pacientes: un 32% están infectados por 2 o más parásitos siendo la procedencia del África subsahariana el principal factor de riesgo.
6. La sífilis es la patología cosmopolita más frecuente, siendo más frecuente en mujeres, en pacientes procedentes de África Central. En una proporción importante se diagnostica en pacientes con estancias prolongadas en España.

7. Un 15% de las pacientes femeninas presentaba una sífilis, diagnosticada con mas frecuencia en edad fértil. Dada esta elevada prevalencia recomendamos el cribado sistemático de mujeres de esta edad en situación de riesgo para garantizar el tratamiento precoz previo a un embarazo.
8. Nuestros resultados muestran que son necesarios únicamente 8 test para encontrar un caso positivo de sífilis lo que supone teniendo en cuenta la población inmigrante actual en España que podría en este momento haber 628,158 pacientes portadores de sífilis, de los que 25,670 procederían del África Subsahariana constituyendo un verdadero problema de salud pública dada la relación existente entre la presencia de ETS y el riesgo de contagio por el VIH. Nuestros resultados avalan la inclusión de la sífilis dentro de los programas de cribado y la búsqueda proactiva de aquellos pacientes en fases latentes especialmente si son hombres o mujeres en edad fértil, procedentes de Central África llevan poco tiempo residiendo en el país de acogida.
9. Un 10% de los pacientes presenta una infección por el VIH, diagnosticada con más frecuencia en pacientes procedentes de África Central, de sexo femenino y edad superior a la media. LA mayoría de los casos se diagnostican durante el primer año en España. Un 15% de los pacientes se diagnostican en fases avanzadas de la enfermedad.
10. Al igual que todos los organismos y servicios de salud implicados en el tema recomendamos el cribado universal de la infección por el VIH, herramienta imprescindible a la hora de cumplir con el objetivo 90-90-90 de la OMS
11. La elevada prevalencia de la infección en mujeres entre los 17 y los 45 años indica que en este grupo el cribado debe ser especialmente proactivo, debido a la presencia de factores asociados de vulnerabilidad

social, como la prostitución, y el riesgo de transmisión vertical en embarazos sin supervisión médica

12. A pesar de las políticas puestas en marcha nuestros resultados muestran que solo es necesario realizar 26 test de cribado para encontrar uno positivo lo que supone que en España podrían existir en este momento 193,279 inmigrantes infectados, muchos de ellos desconocedores del hecho y en situación social potencialmente desfavorecida. Dada esta alta probabilidad, se deben implementar las medidas necesarias para eliminar las barreras al cribado implicando a todos los niveles del sistema de salud (urgencias, Atención Primaria y especializada) y a los agentes sociales relacionados con la inmigración (mediadores, ONGs, etc.)

13. Un 8 % de los pacientes tenía una hepatitis B crónica que aparecía de forma más frecuente en varones, más jóvenes y procedentes de África del Oeste, especialmente Senegal. La mayor parte de las infecciones se diagnosticaba en el primer año de llegada a España

14. Nuestro modelo muestra que son necesarios únicamente 12 test para encontrar un caso positivo de hepatitis B crónica, lo que supone que en España puede haber 17.113 casos según la población extranjera en este momento.

15. Dadas sus consecuencias a largo plazo y la morbimortalidad acompañante debe ser mandatorio la realización de cribado sistemático, pero especialmente proactivo en el caso de varones procedentes de África del Oeste.

16. Dada la escasa cobertura vacunal detectada, el cribado debe ser utilizado como una oportunidad para la vacunación de aquellos casos negativos.

17. Solo un 4.5% de los pacientes presentaba una hepatitis C crónica, más del 80% procedentes de África Central.
18. En nuestro modelo son necesarios 23 test para la hepatitis C para detectar un positivo lo que arroja la posibilidad de 8.214 casos en España. Desde la llegada de los nuevos tratamientos la erradicación de la hepatitis C es un objetivo conseguible por lo que debe recomendarse el cribado de población inmigrante que de otra forma podría actuar como reservorio de mantenimiento de la enfermedad.
19. A pesar de ser una enfermedad cosmopolita frecuente la tuberculosis aparecía solo en 19 pacientes más frecuente en población subsahariana y con formas diseminadas.
20. La infección latente tuberculosa aparecía en 97 pacientes siendo especialmente y es especialmente frecuente en pacientes procedentes del Africa Subsahariana. Nuestros resultados avalan la inclusión del despistaje de ILT de forma sistemática en los cribados.
21. Cerca del 50% de los pacientes presentaban una parasitosis intestinal más frecuentemente por *Entamoeba spp* (40.8%) y *Strongyloides stercoralis* (28.4%). La mitad de ellos se diagnosticaba en el primer año de estancia en España y el resto a posteriori. En contra de la creencia habitual nuestros resultados apoyan el cribado de parasitosis intestinales incluso en pacientes con mayor estancia de España.
22. Un 13% de los pacientes presentaba una estrongiloidiasis siendo más frecuente en pacientes femeninas procedentes de África del Este y más especialmente de Etiopía y en pacientes con tiempos prolongados en España. Hasta un 30% de los pacientes no presentaba eosinofilia en el momento del diagnóstico.

23. En nuestro modelo son necesarios únicamente 8 test para encontrar un caso positivo con una estimación global de 628.158 casos en España y de 25.670 casos solo en población subsahariana constituyendo una verdadera epidemia silenciosa. El riesgo es más alto en pacientes femeninas, con eosinofilia, procedentes de África Central y América del Sur y con tiempos prolongados en España.
24. Dadas las graves consecuencias de la enfermedad en caso de inmunosupresión recomendamos el cribado sistemático de estrongiloidiasis en todos los pacientes procedentes de zona endémica independientemente de la presencia o no de eosinofilia en sangre. La serología ha demostrado ser la técnica más adecuada para el cribado.
25. Un 12% de nuestros pacientes presentaba una esquistosomiasis, diagnosticada por serología en la mayoría de los casos, siendo más frecuente en pacientes procedentes de África Central y del Oeste que llevaban menos de un año de residencia en España
26. Se observaron pruebas serológicas positivas para esquistosomiasis en el 10.6% de las pacientes femeninas con una mayor frecuencia en aquellas entre los 16 y los 45 años. Dadas las especiales consecuencias de la enfermedad en este colectivo es mandatorio aplicar el cribado a las mujeres procedentes de zona endémica tanto embarazadas como en edad fértil
27. Según nuestro modelo en España podría haber 17.113 casos de esquistosomiasis sin diagnosticar, siendo el paciente patrón un varón procedente de África Central y del Oeste con altos niveles de eosinofilia y menos de un año en España.

28. La generalización del cribado mediante serología de la esquistosomiasis en pacientes procedentes de zona endémica permitiría acabar con esta epidemia silenciosa.
29. La presencia de paludismo afecta solo a un 4,2% de los pacientes pero el uso de técnicas de biología molecular dentro del cribado aumenta la detección de formas asintomáticas de especial trascendencia epidemiológica.
30. El 5.3% de las pacientes femeninas habían tenido malaria, la mayoría diagnosticadas en mujeres en edad fértil, y con frecuencia por métodos submicroscópicos por lo que dadas las consecuencias de la enfermedad en este grupo recomendamos cribado incluso con estudios moleculares.
31. En nuestros resultados la probabilidad de encontrar un paludismo positivo cuando se incluyen técnicas de diagnóstico molecular como parte del protocolo de cribado es de 1 por cada 29. Dada la posibilidad de transmisión autóctona en algunos países europeos, cabría recomendar incluir el despistaje de malaria de forma sistemática en los protocolos de cribado, incluso en aquellos paucisintomáticos.
32. Un 10% de los pacientes subsaharianos presenta una filariosis, más frecuente por *M. perstans*, que aparecía sobre todo en mujeres de África Central, con mayor edad media y eosinofilia.
33. Según nuestras estimaciones la posibilidad de una filariosis es más de la esperada siendo necesarios solo 15 test para encontrar uno positivo. Si consideramos la población susceptible eso significaría que cerca de 13.690 personas podrían estar infectadas en el país. En nuestra opinión la filariosis debería descartarse en todo paciente procedente de zona endémica y de forma obligatoria en aquellos que presenten eosinofilia.

34. Nuestras estimaciones sobre población riesgo muestran la existencia 42.904 probables infectados por *T. cruzi* siendo solo necesarios 26 cribados para encontrar a un paciente positivo.
35. Los actuales cribados basados en el despistaje en mujeres embarazadas, sus hijos y familiares cercanos deberían de pasar a ser universales para todos los inmigrantes procedentes de zona endémica.

VI.- ANEXOS

+

Tabla 1.- Análisis comparativo infección VIH y Sífilis

Características	Infección HIV N=76	Valores Estadísticos	Sífilis N=98	Valores estadísticos
Características Demográficas				
Sexo M/F	26/50	P =0.008 OR 1.884 [1.146-3.097]	37/61	P= 0.019 OR 1.614 [1.044-2.496]
Edad	38 ± [10]	P= 0.089	42 ± [13]	P= 0.224
Estancia en España (días)	619 ± [733]	P= 0.001	880 ± [1.046]	P =0.358
Tiempo en España ≤365 días	31(40%)	P=0.079 OR 1.485[0.899-2.2447]	39(39.7%)	P=0.141 OR1.308 [0.890-2.038]
Tiempo en España ≥ 1.095 días	13 (17%)	P= 0.001 OR 0.336 [0.181-0.622]	29 (29.5%)	P=0.096 OR 0.718 [0.453-1.140]
Áreas de origen				
África Central	46 (60.5%)	P = 0.001 OR 3.626 [2.225-5.098]	71(72.4%)	P=0.0001 OR 7.135 [4.436-11.477]
África del Este	6 (8%)	P=0.0001 OR 0.190 [0.081-0.445]	12 (12.2%)	P=0.0001 OR:0.308 [0.165-0.576]
América del Sur	20 (26.3%)	P= 0.337 OR 0.856 [0.501-1.464]	14 (14.3%)	P=0.0001 OR 0.366 [0.203-0.659]
África del Norte	2 (2.6%)	P= 0.262 OR 0.500 [0.118-2.123]	0(%)	P=0.005 OR 0.864 [0.840-0.890]
África del este	0 (0%)	P =0.225 OR 0.898 [0.877-0.920]	0(0%)	P=0.142 OR 0.868 [0.845-0.893]
Centroamérica	2 (2.6%)	P = 0.677 OR 0.998 [0.227-4.388]	1(1%)	P=0.246 OR 0.348 [0.046-2.632]
País de Origen				
Guinea Ecuatorial	44 (58%)	P < 0.0001 OR: 3.593 [2.212 -5.838]	70 (71.4%)	P < 0.0001 OR 7.638 [4.761- 12.252]
Ecuador	2 (2.6%)	P = 0.0300 OR 0.206 [0.049- 0.858]	4 (4%)	P = 0.031; OR 0.322 [0.115- 0.902]
Bolivia	2 (2.6%)	P = 0.1696 OR 0.365 [0.087-1.536]	1 (1%)	P = 0.046 OR 0.131 [0.018 -0.964]
Brasil	5 (6.6%)	P = 0.1424 OR 2.115 [0.777- 5.759]	3 (3%)	P = 0.776 OR 0.838 [0.247- 2.837]
Colombia	6 (8%)	P = 0.0303 OR: 2.841 [1.104- 7.310]	2 (2%)	P = 0.425 OR 0.553 [0.128- 2.377]
Senegal	3 (4%)	p = 0.0028 OR 0.1684[0.0523- 0.542]	8 (8.2%)	P = 0.008 OR: 0.366 [0.173-0.774]
Nigeria	2 (2.6%)	P = 0.536 OR 0.6322 [0.147- 2.707]	0 (0%)	-
Marruecos	2 (2.6%)	P = 0.6476; OR 0.711 [0.165- 3.063]	0 (0%)	-
Paraguay	4 (5.3%)	P = 0.092 OR: 2.6548 [0.851- 8.280]	2 (2%)	P = 0.817 OR 0.839 [0.190- 3.709]
Sahara	0(0%)	-	0 (0%)	-
Asintomáticos	44 (58%)	P= 0.049 OR 1.452 [0.954-2.490]	38(38.8%)	P=0.029 OR 0.643 [0.417-0.992]

Tabla 2.- Análisis comparativo infección por VHB y VHC

Características	VHB Crónica N=62	Valores estadísticos	VHC N=32	Valores estadísticos
Características Demográficas				
Sexo M/F	46/16	P < 0.0001 OR: 3.426 [1.903-6.169]	13/19	P=0.253 OR1.364 [0.064-2.804]
Edad	31 ± [10]	P=0.046	50 ± [15]	P=0.139
Estancia en España (días)	690 ± [1.007]	P=0.084	935 ± [1,366]	P=0.441
Tiempo en España ≤365 días	33 (53.2%)	P=0.002 OR: 2.315 [1.358-3.949]	15 (46.8%)	P=0.084 OR: 1.794 [0.862-3.731]
Tiempo en España ≥ 1.095 días	14 (22.5%)	P=0.014 OR 0.493 [0.267-0.912]	20 (62.5%)	P=0.417 OR 1.180 [0.544-2.560]
Áreas de origen				
África Central	19 (31.7%)	P= 0.411 OR:0.897 [0.511-1.575]	28(87.5%)	P=0.0001 OR: 16.027 [5.555-46.237]
África del Este	35 (56.4%)	P=0.0001 OR: 3.641 [2.144-6.183]	1 (3%)	P=0.0001 OR 0.076 [0.010-0.559]
América del Sur	0(0%)	P=0.0001 OR 0.885 [0.858-0.912]	1(3%)	P=0.0001 OR 0.074 [0.010-0.548]
África del Norte	5(8.3%)	P=0.177 OR 1.823 [0.684-4.860]	0(0%)	P=0.195 OR 0.956 [0.941-0.971]
África del este	3(5%)	P= 0.99 OR 3.171 [0.861-11.682]	0(0%)	P=0.544 OR: 0.957 [0.943-0.972]
Centroamérica	0(0%)	P=0.178 OR0.916 [0.896-0.936]	2(6.3%)	P=0.205 OR 2.626 [0.583-11.838]
Países de origen más frecuentes				
Guinea Ecuatorial	19 (31.7%)	P = 0.9924 OR 0.997 [0.567-1.751]	28 (87.5%)	P < 0.0001 OR 17.824 [6.175-51.450]
Senegal	27 (43.5%)	P < 0.0001 OR 4.116 [2.394-7.076]	0 (0%)	-
Costa de Marfil	3 (4.8%)	P = 0.0219 OR 5.012 [1.262-19.891]	0 (0%)	-
Guinea Conakry	2 (3.2%)	P = 0.5266 OR 1.626 [0.361- 7.324]	0 (0%)	-
Nigeria	1 (1.6%)	P = 0.3424 OR: 0.377 [0.050- 2.820]	0 (0%)	-
Marruecos	1(1.6%)	P = 0.4026 OR 0.423 [0.056- 3.171]	0 (0%)	-
Sahara	4 (6.4%)	P = 0.0017 OR 7.942 [2.179- 28.947]	0 (0%)	-
Etiopía	2 (3.2%)	P = 0.045 OR 5.775 [1.036- 32.179]	0 (0%)	-
Ghana	2 (3.2%)	P = 0.2919 OR 2.290 [0.490-10.692]	1 (3%)	P = 0.4842 OR 2.099 [0.262- 16.781]
Asintomáticos	24 (40%)	P =0.76 OR 0.656 [0.385-1.116]	13(40.6%)	P=0.243 OR 0.725 [0.353-1.490]

Tabla 3. Características generales de los pacientes TBC+ e ILTBC+

Parámetros	Infección latente tuberculosa N= 105	Análisis estadístico	Tuberculosis N=19	Análisis estadístico
Características demográficas				
Sexo (M/F)	55/50	p=0.274, OR 0.856 [0.558-1.314]	9/10	p=0.564 OR 1.035 [0.415-2.577]
Edad (años)	33±[12]		35[±14]	
Tiempo En España(días)	782±[966]		517±[711]	
Tiempo en España < 365 días	49 (46.6%)	P=0.002 OR 1.965 [1.274-3.017]	11 (57.8%)	P=0.044 OR 2.465 [0.979-6.029]
Tiempo en España > 1.095	30 (28.5%)	P=0.1172 OR 1.355 [0.857-2.147]	2 (10.5%)	P=0.010 OR 0.192 [0.044-0.839]
Áreas de procedencia (Si/%)				
África Central	42(40%)	p=0.060 OR 1.436 [0.094-2.194]	13(68.4%)	p=0.001 OR 4.898 [1.837-13.057]
África del Oeste	40 (38.1%)	P=0.021 OR 1,655 [1.077-2,543]	4(21%)	P=0.331 OR 0 ,663 [0,218-2,023]
África del Este	2(1.9%)	P=0.599 OR 1.037 [0.2229-4.741]	0	P=0.685 OR 0.973[0.961-0.985]
África del Norte	4(3.8%)	P=0.400 OR 0.744 [0.258-2.145]	1(5.2%)	P=0.638 OR 1.026 [0.133-7.904]
Centroamérica	1(0.9%)	P=0.2117 OR 0.321 [0.042-2.422]	0	P=0.614 OR 0.973 [0.961-0.985]
Sudamérica	16(15.2%)	P=0.001 OR =0.394 [0.225-0.686]	1(5.2%)	P=0.009 OR 0.124 [0.016-0.934]

Tabla 4. Características generales de la infección por parásitos.

Características	Parásitos Intestinales N=331		Estrongiloidiasis N=94		Eschistosomiasis N=59	Análisis estadístico
Características Demográficas						
Sexo M/F	164/167	P=0.243 OR 0.893 [0.670-1.190]	32/62	P=0.003 OR 1.932 [1.228-3.038]	35/24	P=0.194 OR 0.754[0.433-1.311]
Edad	32 ± [13]	P=0.178	33 ± [12]	P=0.538	29 ± [11]	P=0.436
Estancia en España (días)	858 ± [1,045]	P=0.0001	1,029 ± [915]	P=0,057	641 ± [854]	P=0.170
Tiempo en España ≤365 días	138 (41.6%)	P=0.001 OR 1.668 [1.242-2.293]	25	P=0.030 OR 0.616 [0.378-1.002]	32	P=0.020 OR 1.931 [1.067-3.493]
Tiempo en España ≥ 1.095 días	229 (69%)	P=0.0001 OR 1.957 [1.431-2.677]	59	P=0.458 OR 1.055 [0.669-1.664]	40	P=0.220 OR 1.386 [0.702-2.737]
Áreas de procedencia (Si/%)						
África Central	121 (36.5%)	P=0.032 OR 1.350 [0.996-1.832]	36(38.3%)	P=0.137 OR 1.317 [0.843-2.059]	27 (45.8%)	P=0.199 OR 0.760 [0.440-1.313]
África del Oeste	100 (30.2%)	P=0.237 OR 1.137 [0.829-1.560]	20 (21.3%)	P=0.054 OR 0.637 [0.379-1.073]	31 (52.5%)	P=0.147 OR 1,391 [0.806-2.402]
África del Este	81 (24.5%)	P=0.008 OR 0.667 [0.483-0.920]	31 (33%)	P=0.222 OR 1.230 [0.775-1.952]	0(0%)	-
África del Norte	16 (4.8%)	P=0.552 OR 0.984 [0.505-1.918]	1 (1%)	P=0.043OR 0.188 [0.025-1.387]	0(0%)	-
Centroamérica	10(3%)	P=0.033 OR 3.302 [1.026-10.624]	6(6.4%)	P=0.004 OR 5.599 [1.898-16.515]	1 (1.7%)	P=0-471 OR 0.542 [0.070-4.224]
Sudamérica	3(1%)	P=0.006 OR 0.221 [0.064-0.761]	0(0%)	P=0.069 OR 0.873 [0.849-0.897]	0(0%)	-
Países de origen						
Guinea Ecuatorial	115 (34.7%)	P = 0.033 OR 1.398 [1.025- 1.907]	36 (38.3%)	P = 0.089 OR 1.474[0.942- 2.307]	25 (42.4%)	P = 0.818 OR 1.071 [0.593- 1.936]
Ecuador	34 (10.2%)	P = 0.753 OR 0.928 [0.582-1.479]	12 (12.8%)	P = 0.117 OR 0.602 [0.319- 1.136]	-	
Bolivia	16 (4.8%)	P = 0.112 OR 0.608 [0.328-1.124]	3 (3.2%)	P = 0.180 OR 0.443 [0.135-1.456]	-	
Brasil	4 (1.2%)	P = 0.004 OR 0.214[0.073-0.625]	2 (2%)	P = 0.430 OR 0.556 [0.129- 2.388]	-	
Colombia	7 (2%)	P = 0.087 OR 0.465 [0.193- 1.119]	4 (4.3%)	P = 0.637 OR 1.299 [0.437-3.855]	-	
Senegal	58 (17.5%)	P = 0.739 OR 0.938 [0.645-1.364]	7 (7.4%)	P = 0.006 OR 0.331[0.149- 0.732]	16 (27%)	P = 0.804 OR: 0.925[0.502- 1.706]
Nigeria	12 (3.6%)	P = 0.684 OR 0.856 [0.468- 1.804]	6 (6.4%)	P = 0.202 OR 1.821 [0.724- 4.578]	3(5%)	P = 0.696 OR:0.783 [0.230- 2.668]
Marruecos	12 (3.6%)	P = 0.929 OR 1.035 [0.478- 2.243]	0(0%)	-	-	-
Paraguay	11 (3.3%)	P = 0.137 OR 2.067 [0.792-5.392]	8 (8.4%)	P = 0.0002 OR 6.093 [2.341- 15.857]	-	-
Etiopia	6 (1.8%)	P = 0.0533 OR 17.113 [0.960-304.898]	4(4.3%)	P = 0.0021 OR 14.733 [2.660-81.593]	0(0%)	-
Asymptomatic	139 (38.8%)	P=0.002 OR 0.641 [0.480-0.856]	36 (38.3%)	P=0.025 OR 0.630 [0.405-0.981]	21(35.6%)	P=0.116 OR 0.681[0.387-1.200]

Tabla 5. Análisis comparativo de los pacientes procedentes de África Central

Parámetros	África Central N=249	Resto de zonas		Análisis univariable		Análisis multivariable
		Total N= 510	África Subsahariana N= 232	Valor de p	ODS Ratio	
Características demográficas*						
Sexo (M/F)	70/179	294/216	186/46	0.0001	3.481[2.509-4.829]	0.0001
Edad (años)	35±[11]	33±[11]	29±[9]	0.0001	-	0.001
Estancia media (días)	865±[1243]	1130±[1114]	874±[1147]	0.510	-	NS
E.. Importadas (Si/No)						
Filariasis **	43/206	-	8/224	0.0001	35.292[4.785-260.269]	0.006
Esquistosomiasis**	27/222	-	32/200	0.199	0.760[0.440-1.313]	NS
Estrongiloidiasis	36/213	57/435	58/452	0.137	1.137[0.843-2.059]	NS
Paludismo	27/222	5/505	3/229	0.0001	12.284 [4.670-32.313]	0.001
E. Cosmopolitas*						
Parásitos intestinales	121/128	210/300	110/122	0.032	1.350[0.996-1.832]	0.012
Tuberculosis	13/236	6/504	4/228	0.0001	1.812[1.224-2.683]	0.044
Infección latente tuberculosa	42/217	63/446	42/190	0.060	1.436[0.940-2.194]	NS
Infección VIH	46/203	30/480	6/226	0.0001	3.626[2.225-5.908]	0.0001
VHB Crónica	19/230	43/467	38/194	0.411	0.897[0.511-1.575]	NS
VHC crónica	28/221	4/506	1/231	0.0001	16.027[5.555-46.237]	0.001
Lúes	71/178	27/483	12/220	0.0001	7.135[4.436-11.477]	0.0001
Presencia de parásitos (Si/No)	147/102	263/247	125/107	0.031	0.741[0.545-1.007]	0.037
Presencia de patología	199/50	367/143	175/57	0.011	0.646[0.448-0.932]	0.332
Poliparasitación	68/181	62/448	30/202	0.0001	2.710 [1.840-3.991]	0.066

*Se muestran los niveles de significación alcanzados con respecto a la población general

** Se muestran los niveles de significación alcanzados respecto a las otras zonas endémicas

Tabla 6. Análisis comparativo de los pacientes procedentes de África del Oeste.

Parámetros	África del Oeste N=218	Resto de zonas		Análisis univariable		Análisis multivariable
		Total N= 541	África subsahariana N=263	Valor de p	ODS Ratio	
Características demográficas						
Sexo (M/F)	181/37	183/358	75/188	0.0001	0.104[0.07-0.155]	0.0001
Edad	29±[8]	35±[13]	32±[12]	0.0001	-	0.017
Estancia media	872±[1.151]	1.112±[1.162]	869±[1.162]	0.053	-	0.093
E.. Importadas (Si/No)						
Filariasis **	7/211	44/497	44/219	0.008	0.375[0.166-0.845]	0.144
Esquistosomiasis**	31/187	28/513	28/235	0.0001	3.037[1.774-5.200]	0.0001
<i>Strongyloides stercoralis</i>	20/198	74/467	46/217	0.054	0.637 [0.379-1.073]	NS
Paludismo	3/215	29/512	27/236	0.007	0.246 [0.074-0.817]	0.047
E. Cosmopolitas*						
Parásitos intestinales	100/118	231/310	131/132	0.237	1.137[0.829-1.560]	NS
Tuberculosis	4/214	15/526	13/250	0.322	0.655[0.215-1.997]	0.144
Infección latente tuberculosa	40/178	65/476	46/217	0.015	1.655 [1.077-2.544]	0.021
Infección VIH	6/212	70/471	46/217	0.0001	0.190[0.081-0.045]	0.006
VHB Crónica	35/183	27/514	22/241	0.0001	3.641[2.144-6.183]	0.0001
VHC crónica	1/217	31/510	28/235	0.0001	0.076[0.010-0.559]	0.026
Lúes	12/206	86/455	71/192	0.0001	0.308[0.165-0.576]	0.105
Presencia de parásitos (Si/No)	114/104	296/245	157/106	0.300	1.102 [0.804-1.510]	NS
Presencia de patología	163/55	403/138	211/52	0.507	0.985 [0.686-1.415]	NS
Poliparasitación	28/190	102/439	70/193	0.048	0.634[0.403-0.9062]	0.168

*Se muestran los niveles de significación alcanzados con respecto a la población general

** Se muestran los niveles de significación alcanzados respecto a las otras zonas endémicas

Tabla 7. Análisis comparativo de los pacientes procedentes de América del Sur.

Parámetros	América del Sur N= 221	Resto de zonas N= 538	Valor de p	ODS Ratio	Multivariable
Características demográficas					
Sexo (M/F)	78/143	286/252	0.0001	2.081[1.505-2.876]	0.001
Edad	33 ± [12]	35± [12]	0.280	-	NS
Estancia media	856± [1.164]	1.499 ± [1.029]	0.969	-	NS
Enfermedades Importadas (Si/No)					
<i>Strongyloides stercoralis</i>	31/190	63/475	0.222	1.230 [0.775-1.952]	NS
Paludismo	2/219	30/508	0.001	0.155[0.037-0.653]	
E. Cosmopolitas					
Parásitos intestinales	81/140	250/288	0.008	0.067[0.483-0.920]	0.205
Tuberculosis	1/220	18/520	0.012	0.131[0.017-0.990]	-
ILT	16/205	89/448	0.0001	0.683 [0.649-0.718]	-
Infección VIH	20/201	56/482	0.337	NS	0.005
Lúes	14/207	84/454	0.0001	0.366[0.233-0.659]	
Hepatitis B crónica	0/221	62/476	0.0001	0.683 [0.649-0.718]	
Hepatitis C	1/220	31/507	0.0001	0.074 [0.010-0.548]	
Presencia de parásitos (Si/No)	115/106	295/243	0.267	1.119 [0.818-1.531]	NS
Presencia de patología	155/66	411/127	0.450	1.378[0.971-1.956]	NS

Tabla 8. Características generales de los pacientes en función del sexo.

Características	Pacientes		Análisis estadístico	
	Mujeres N= 395	Hombres N= 364	Univariable	Multivariable
Características Demográficas				
Edad	36 ± [13]	31 ± [12]	P=0.039	
Edad ≤ 16 años	21 (5.3%)	20 (5.5%)	P=0.520 OR 0.966 [0.515-1.813]	
Edad 17-45	284 (71.9%)	299 (82.1%)	P=0.001 OR 0.556 [0.393-0.787]	
Edad 46-65	84 (21.3%)	44 (12.1%)	P=0.0001 OR 1.964 [1.321-2.921]	
Edad ≥ 66	6 (1.5%)	1 (0.3%)	P=0.076 OR 5.599 [0.671-46.731]	
Tempo en España (días)	1.136 ± [1.198]	941 ± [1.117]	P=0.045	
Áreas de origen				
África Central	179 (45.3%)	70 (19.2%)	P=0.0001 OR 3.481 [2.509-4.829]	
África Oeste	37 (9.4%)	181 (49.7%)	P=0.0001 OR 0.104 [0.070-1.155]	
América del Sur	143 (36.2%)	78 (21.4%)	P=0.0001 OR 2.081 [1.505-2.876]	
África Norte	15 (3.8%)	22 (6%)	P=0.103 OR 0.614 [0.313-1.202]	
África Este	9 (2.3%)	5 (1.4%)	P=0.258 OR 1.676 [0.556-5.042]	
América Central	12 (3%)	8 (2.2%)	P=0.312 OR 1.394 [0.563-3.451]	
Países de origen más frecuentes				
Guinea Ecuatorial	177 (44.8%)	56 (15.4%)	P=0.0001 OR 4.465 [3.156-6.317]	
Ecuador	50 (12.7%)	31 (8.5%)	P=0.085 OR 1.512 [0.943-2.426]	
Bolivia	33 (8.4%)	16 (4.4%)	P=0.029 OR 1.982 [1.072-3.667]	
Brasil	22 (5.6%)	5 (1.4%)	P=0.004 OR 4.234 [1.586-11.303]	
Colombia	12 (3%)	14 (3.8%)	P=0.541 OR 0.783 [0.357-1.716]	

Senegal	13 (3.3%)	124 (34.1%)	P=0.0001 OR 0.065 [0.036-0.193]
Nigeria	21 (5.3%)	9 (2.5%)	P=0.049 OR 2.214 [1.009-4.901]
Paraguay	15 (3.8%)	3 (0.8%)	P=0.014 OR 4.750 [1.363-16.545]
Marruecos	9 (2.3%)	9 (2.3%)	P=0.053 OR 0.448 [0.198-1.017]
Enfermedades Cosmopolitas			
Infección HIV	50 (12.7%)	26 (7.1%)	P=0.008 OR 1.884 [1.446-3.097]
hepatitis B Crónica	16 (4.1%)	46 (12.6%)	P=0.0001 OR 0.292 [0.162-0.525]
Hepatitis C	19 (4.8%)	13 (3.6%)	P=0.235 OR 1.364 [0.664-2.805]
Sífilis	61 (15.4%)	37 (10.2%)	P=0.019 OR 1.614 [1.044-2.496]
Tuberculosis	10(2.5%)	9(2.5%)	P=0.572 OR 1.025 [0.412-2.550]
Infección latente TBC	50 (12.7%)	55 (15.2%)	P=0.187 OR 0.812 [0.537-1.226]
Enfermedades geográficas			
Filariasis*	32(14.2%)	19(7.4%)	P=0.012 OR 2.068 [1.137-3.763]
Esquistosomiasis*	24 (10.6%)	35 (13.6%)	P = 0.071 OR 1.644 [0.958-2.822]
Paludismo	21(5.3%)	11(3%)	P=0.081 OR 1.802 [0.856-3.791]
Chagas**	23 (14.8%)	7 (15.1%)	P=0.094 OR 1.966 [0.804-4.792]
Parasitosis Intestinal	167 (42.3%)	164 (45.1%)	P=0.243 OR 0.863 [0.670-1.190]
Estrongiloidiasis	62 (15.7%)	32 (8.8%)	P=0.003 OR 1.932 [1.228-3.038]
Asintomáticos	201 (50.9%)	165 (45.3%)	P=0.072 OR 1.250 [0.939-1.662]
Poliparasitación	73 (18.5%)	55 (15.1%)	P=0.127 OR 1.274 [0.868-1.868]
Diagnósticos			
No enfermedad s	180 (45.6%)	169 (46.4%)	P=0.435 OR 0.966 [0.726-1.285]
No Enfermedad	96 (24.3%)	97 (26.6%)	P=0.255 OR 0.884 [0.637-1.255]

Tabla 9. Frecuencia de casos esperados

Características	Infección HIV N=76	VHB Crónica N=62	VHC N=32	Sífilis N=98	Estrongiloidiasis N=94	Esquistosomiasis N=59	Malaria N=32	Filariasis N=51	Chagas** N= 30
Total población Susceptible *	5,025,264	5,025,264	5,025,264	5,025,264	5,025,264	205,361	5,025,264	205,361	1,115,526
Solo población subsahariana	205,361	205,361	205,361	205,361	205,361	205,361	205,361	205,361	-
Nº de pruebas	26	12	23	8	8	12	23	15	26
Precisión predictiva	84.86%	85.64%	85.64%	79.43%	88.4%	86.93%	93.27%	91%	92.88%
Perfiles	Alto número de asintomáticos De América Central y del Sur Poco tiempo en España Edad elevada Mujer	Hombre Menor tiempo de residencia Menor edad De África del Oeste	Mayor edad (51 años) África Central Alto numero de coinfectados con sífilis	Hombre África Central Coinfectados con parásitos intestinal Menor tiempo en España	Mujer Alto nivel de eosinofilia Tiempo elevado en España De África Central and América del Sur	Hombre Menor tiempo en España De África Central y del Oeste Altos niveles de eosinofilia	De África Central y del Oeste La mayoría de Guinea Ecuatorial Menor tiempo en España Edad más elevada	Mujer Sintomática Coinfectada por Intestinal Parasites África Central Menor tiempo en España Mayor edad	Elevado número de asintomáticos Mayor tiempo en España
Expectativa de número de casos									
Total población susceptible	193,279	418,772	218,489	628,158	628,158	17,113	218,489	13,690	42,904
Solo población subsahariana	7,898	17,113	8,214	25,670	25,670	17,113	8,214		-

* Según el Instituto Nacional de Estadística español. Pacientes mayores de 16 años. *13,690

** Solo países endémicos

Tabla 10 Comparativas de diferentes estudios

Características	Nuestro estudio Pacientes n= 759	Monge-Maillo et al (2009) ³⁶ n=2198	Ramos et al (2011) ³³ n=1071	Serre(2018) ¹²¹ N0180	Salas Coronas (2018) ⁷³ n= 523
	África Norte África Subsahariana América Latina	Africanos subsaharianos 1564 Latinoamericanos 634	América latina 405 África del Norte 281 África Subsahariana 178 Europa del Este 186 Asia 21	Subsaharianos 180	África subsahariana 288 África del norte 35
Sexo M/F	364/395	1303/895	648/423	178/2	424/99
Edad	34	29	31	17	27.9
Estancia media (meses)	34	7	40	4	6
Infección VIH	10%	4.4%	6.3%	1.2%	1.3%
Hepatitis B crónica	8.2%	9.8%	10.1%	14.8%	31.7%
Hepatitis C	4.2%	-	5.3%	1.2%	1.9%
Sífilis	13%	-	5.6%	5.5%	9.6%
Tuberculosis latente	13%	32.6%	20.8%	60.6%	69.5%*
Esquistosomiasis	12.2%	1.8%	1.3%	6.7%	43.1%
Malaria	4.2%	9.6%	1.9%	1.3%	6.6%
Enfermedad de Chagas	12.4%	4.5%*	2.8%	NP	NP
Parasitosis intestinales	43.6%	11%	3.1%	36.8%	-
Filarias	6.7%	19.2%	-	4.5%	8%

- % sobre lo pacientes a los que se le realizó la prueba

Tabla 11 Recomendaciones de Cribado

Recomendaciones de Cribado	Nuestras recomendaciones	ECDC ²⁵	Australia ¹³³	EEUU ¹³⁴	UK ¹³⁵	CRIBMI ⁶²
Infección VIH	Realizar el cribado de los pacientes que acudan a consulta	Cribar a todos los originarios de zonas de riesgo elevado o riesgo de exposición	Cribar a todos los refugiados > 15 años	Cribaje a todos, sobre todo si provienen de áreas de alta prevalencia o con conductas de riesgo	Ofrecer cribado a inmigrantes recientemente registrados donde la prevalencia local diagnosticada sea > 2%. Aquellos que vienen de países con una prevalencia > 1% Pacientes de riesgo	Cribado a todas las personas provenientes de un área donde la prevalencia de VIH sea > 1%
Hepatitis B	Realizar el cribado para la determinación de VHB y su situación serológica especialmente los provenientes de países con prevalencia > 2%	ofrecer cribado para VHB a todos los migrantes niños; adolescentes y adultos provenientes de países con prevalencia > 2%	Ofrecer cribado a todos los refugiados	Cribar a migrantes provenientes países de origen con una prevalencia de VHB crónica > 2%	Ofrecer cribado para VHB a todos los migrantes niños; adolescentes y adultos provenientes de países con prevalencia moderada o alta de VHB > 2%	VHB mediante detección de antígeno australiano (HBs-Ag) y IgG-anticore VHB a todas las personas no vacunadas o con estado vacunal desconocido que provengan de un área con una prevalencia de hepatitis B mayor o igual al 2%
Hepatitis C	Realizar el cribado a raves de las pruebas de serología VHC provenientes de países con una prevalencia ≥ del 2%,	test VHC a todos los migrantes provenientes de países con una prevalencia ≥ del 2%,	Cribar para hepatitis C a todos los refugiados con factores de riesgo o los que hayan vivido en países con prevalencia mayor al 3% o presenten factores de riesgo	Cribado de rutina para los nacidos entre 1945-1965 y aquellos con factores de riesgo	Ofrecer cribado a los migrantes procedentes de países con una prevalencia de VHC mayor a la de UK o en grupos de riesgo	VHC mediante IgG anti-VHC a todas las personas que pro-vengan de un área con una prevalencia de hepatitis C ≥ al 2%
Tuberculosis latente y Tuberculosis activa	Realizar prueba de tuberculina o interferon así como Rx. de tórax	TB activa: ofrecer cribado con RX a recién llegados provenientes de áreas de moderada-alta incidencia (> 20/100.000) TB latente: ofrecer cribado a niños, adolescentes y adultos provenientes de países	Refugiados recién llegados incluidos niños. Menores y hasta 35 años, cribar ITL con PPD o IGRA en sangre	PPD o IGRA para todos los migrantes. RX de tórax para los que den positivo a PPD e IGRA	TB activa: cribado antes de la entrada esr equerido para quienes quieran visado a UK por más de 6 meses, en solicitantes provenientes de países con una incidencia > 40/100.000 de TB.	Cribar la <u>TB activa</u> mediante radiografía de tórax a toda la población inmigrante procedente de países con una incidencia alta de TB (> 50 casos/100.000 habitantes) que hayan llegado al área de baja

		con moderada alta incidencia de TB			TB latente: test para TB latente debería ofrecerse a quienes lleguen a UK en los primeros 5 años o hayan vivido más de 6 meses en países subsaharianos o países con una incidencia igual o mayor a 150/100.000	incidencia en los últimos 5 años
esquistosomiasis y estrongiloidiasis	Realzar el cribado, especialmente a los inmigrantes provenientes de zonas de alta endemividad	Ofrecer diagnóstico y tratamiento en los casos positivos a los provenientes de áreas y países de alta endemividad	Todos los inmigrantes provenientes de zona endémica	<i>Strongyloides</i> : No cribar	<i>Strongyloides</i> : ofrecer hemograma a todos los migrantes de África, Sudeste Asiático u Oriente Medio, si es positivo realizar microscopia de heces para huevo, quistes y parásitos y serología	Cribar <i>esquistosomiasis</i> y <i>estrongiloidiasis</i> mediante test serológico a toda persona que provenga de área endémica(
Enfermedad de Chagas	Cribar con serología para <i>T. cruzi</i> a personas originarias de países endémicos					Cribar con serología para <i>T. cruzi</i> a personas originarias de países endémicos (cuyas madres procedan de estos países.

VIII.- BIBLIOGRAFIA

1. *Kevin H. O'Rourke y Jeffrey G. Williamson, Globalización e historia. La evolución de la economía atlántica en el siglo XIX, trad. Montse Ponz, Zaragoza, Prensa Universitaria; 2006:161-192.*
2. Organización Internacional para las Migraciones. Informe sobre las Migraciones en el Mundo 2018. Accesible en: https://publications.iom.int/system/files/pdf/wmr_2018_sp.pdf. acceso agosto 2019.
3. INE. Estadística del padrón continuo. Accesible en: <http://ine.es/jaxi/Tabla.htm?path=/t20/e245/p04/provi/I0/&file=0ccaa002.px>. Acceso agosto 2019.
4. Fuertes. C., Martín Laso, M. A. El inmigrante en la consulta de atención primaria *Anales Sis San Navarra*, 2006; 29: 9-25.
5. Sumaya CV. Major infectious diseases causing excess morbidity in the Hispanic population. *Arch Intern Med* 1991;151:1513-1520.
6. Gimeno-Feliu LA,, Macipe-Costa RM, Dolsac I, Magallón-Botaya R, Luzón L, Prados-Torres A, García-Campayo J . Frecuentación de la población inmigrante versus autóctona en atención primaria: ¿quién consume más servicios?. *Aten Primaria*. 2011; 43: 544-550.
7. Sanz B, Torres AM, Schumacher R. Características sociodemográficas y utilización de servicios sanitarios por la población inmigrante residente en un área de la Comunidad de Madrid. *Aten Primaria*. 2000; 26: 314-318.
8. Salazar A, Navarro-Calderón E, Abad I, Alberola V, Almela F, Borrás R, González A, Gosálbez E, Moya MJ, Palau P, Roig FJ Romero R, Taberner F, Vicente P. Diagnósticos al alta hospitalaria de las personas inmigrantes en la ciudad de Valencia (2001-2002). *Rev Esp Salud Publica*. 2003;77:713-722.
9. Zubero Sulibarría Z,, Santamaría Jáuregui JM, Muñoz Sánchez J, Teira Cobo R, Baraia-Etxaburu Arteché J, Cisterna Cáncer R. Enfermedades importadas »tropicales«: experiencia de una consulta especializada en un hospital general. *Rev Clin Esp*.2000; 200:533-537.

10. Rodríguez-Guardado A, Rodríguez M, Alonso P, Seco C, Flores-Chavez M, Mejuto P, Cartón JA. Serological screening of Chagas disease in an immigrant population in Asturias, Spain proceeding from Chagas-endemic areas. *Scand J Infect Dis.* 2009;41:774-776
11. OMS. Integrating neglected tropical diseases into global health and development. 2017. Accesible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255011/9789241565448-eng.pdf?sequence=1>.
12. Bueno Marí R, y Ricardo Jiménez Peydró R. ¿Pueden la malaria y el dengue reaparecer en España? *Gac Sanit.* 2010; 24: 347–353.
13. Rico Avelló C. Fiebre amarilla en España (Epidemiología histórica). *Rev San Hig Publ.* 1953; 27:29-87.
14. Clavero G. Aedinos de España. *Rev San Hig Publ.* 1946; 20:1205-32.
15. Situación actual en España y eco-epidemiología de las arbovirosis transmitidas por mosquitos culícidos (diptera: culicidae) Bueno Marí R, y Ricardo Jiménez Peydró R. *Rev Esp Salud Pública* 2010; 84: 255-269.
16. Limited risk of Zika virus transmission by five *Aedes albopictus* populations from Spain. González MA, Pavan MG, Fernandes RS, Busquets N, David MR, Lourenço-Oliveira R, García-Pérez AL, Maciel-de-Freitas R. *Parasit Vectors.* 2019;12:150-158.
17. Rezza G, Nicoletti L, Angelini R, Romi R, Finarelli AC, Panning M, Cordioli P, Fortuna C, Boros S, Magurano F, Silvi G, Angelini P, Dottori M, Ciufolini MG, Majori GC, Cassone A; CHIKV study group. Infection with chikungunya virus in Italy: an outbreak in a temperate region. *Lancet.* 2007; 370:1840-6.
18. Ravi V. Re-emergence of Chikungunya virus in India. *Indian J Med Microbiol.* 2006; 24: 83-84.
19. Muñoz P, Valerio M, Eworo A, Bouza E. Parasitic infections in solid-organ transplant recipients. *Curr Opin Organ Transplant.* 2011;16:565-575.

20. OMS. Global hepatitis report, 2017. Accesible en <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255016/9789241565455-eng.pdf?sequence=1>.
21. Schweitzer A, Horn J, Mikolajczyk RT, Krause G, Ott JJ. Estimations of worldwide prevalence of chronic hepatitis B virus infection: a systematic review of data published between 1965 and 2013. *Lancet*. 2015; 386: 1546-55.
22. OMS Estrategia mundial del sector de la salud contra el VIH 2016-2021. Descargable en : <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/250574/WHO-HIV-2016.05-spa.pdf;jsessionid=3EA1EF58FCB5CB51411DE1CC6A8076C7?sequence=1>
23. OMS <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>. Acceso agosto 2019
24. López-Vélez R, Huerga H, Turrientes MC. Infectious diseases in immigrant from the perspective of tropical medicina referral unit. *Am J Trop Med Hyg*. 2003 Jul;69(1):115-122.
25. European Centre for Disease Prevention and Control. Public health guidance on screening and vaccination for infectious diseases in newly arrived migrants within the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2018.
26. ECDC: Excelencia en la prevención y el control de las enfermedades infecciosas. Descargable en: https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/media/es/publications/Publications/1105_COR_ECDC_Brochure_2011.pdf
27. Martín Sánchez AM, Hernández García A, González Fernández M, Afonso Rodríguez O, Hernández Cabrera M, Pérez Arellano JL. Parasitosis intestinales en población inmigrante subsahariana asintomática. *Gran Canaria 2000. Rev Clin Esp*. 2004; 204: 14-17.
28. Huerga Aramburu H, López-Vélez R. Estudio comparativo de la patología infecciosa en niños inmigrantes de distintas procedencias. *Anales de Pediatría An Pediatr (Barc)*. 2004; 60:16-21.

29. Ramos JM, Masiá M, Padilla S, Escolano C, Bernal E, Gutiérrez F. Enfermedades importadas y no importadas en la población inmigrante. Una década de experiencia desde una unidad de enfermedades infecciosas. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29: 185-192.
30. Geltman P.L., Cochran J., Hedgecock C. Intestinal parasites among African refugees resettled in Massachusetts and the impact of an overseas pre-departure treatment program. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2003; 69, 657–662.
31. Gualdieri L, Rinaldi L, Petrullo L, Morgoglione ME, Maurelli MP, Musella V, Piemonte M, Caravano L, Coppola MG, Cringoli G. Intestinal parasites in immigrants in the city of Naples (southern Italy). *Acta Trop*. 2011;117:196-201.
32. Monge-Maillo B, Jiménez BC, Pérez-Molina JA, Norman F, Navarro M, Pérez-Ayala A, Herrero JM, Zamarrón P, López-Vélez R Imported infectious diseases in mobile populations, Spain. Emerg Infect Dis. 2009; 15:1745-1752.
33. Roca C, Balanzó X, Fernández-Roure JL, Sauca G, Savall R, Gascón J, Corachán M. Enfermedades importadas en inmigrantes africanos: estudio de 1.321 pacientes. *Med Clin (Barc)*. 2002; 119: 616-619
34. Lifson, A.R., Thai, D., O'Fallon, A., Mills, W.A., Hang, K.. Prevalence of tuberculosis, hepatitis B virus, and intestinal parasitic infections among refugees to Minnesota. *Public Health Rep* 2002; 117, 69–77
35. . Manzardo, C., Treviño, B., Gómez, P.J., Cabezas, J., Monguí, E., Clavería, I., Luis Del Val, J., Zabaleta, E., Zarzuela, F., Navarro, R. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issue. *Travel Med. Infect. Dis* 2008; 6: 4–11
36. Gualdieri L, Rinaldi L, Petrullo L, Morgoglione ME, Maurelli MP, Musella V, Piemonte M, Caravano L, Coppola MG, Cringoli G. . Intestinal parasites in immigrants in the city of Naples (southern Italy).*Acta Trop*. 2011; 117:196-201.
37. . Salas-Coronas J, Cabezas-Fernández MT, Lozano-Serrano AB, Soriano-Pérez MJ, Vázquez-Villegas J, Cuenca-Gómez JÁ Newly Arrived African Migrants to Spain: Epidemiology and Burden of Disease. *Am J Trop Med Hyg*. 2018 ;98:319-325.

38. Cobo F, Salas-Coronas J, Cabezas-Fernández MT, Vázquez-Villegas J, Cabeza-Barrera MI, Soriano-Pérez MJ. Infectious Diseases in Immigrant Population Related to the Time of Residence in Spain. *J Immigr Minor Health*. 2016;18:8-15.
39. Olsen A, van Lieshout L, Marti H, et al. Strongyloidiasis—the most neglected of the neglected tropical diseases?. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2009 ;103:967-72.
40. Puthiyakunnon S, Boddu S, Li Y, Zhou X, Wang C, Li J, Chen X. Strongyloidiasis— An Insight into Its Global Prevalence and Management. *PLoS Negl Trop Dis* 2014; 8: e3018.
41. Segarra-Newnham M. Manifestations, diagnosis, and treatment of *Strongyloides stercoralis* infection. *Ann Pharmacother*. 2007; 41: 1992-2001.
42. Ramírez-Olivencia G, Espinosa MÁ, Martín AB, Núñez NI, de Las Parras ER, Núñez ML, Puente SP. Imported strongyloidiasis in Spain. *Int J Infect Dis*. 2014 ; 18: 32-37.
43. Salvador F, Treviño B, Chamorro-Tojeiro S, Sánchez-Montalvá A, Herrero-Martínez JM, Rodríguez-Guardado A, Serre-Delcor N, Torrús D, Goikoetxea J, Zubero Z, Velasco M, Sulleiro E, Molina I, López-Vélez R, Pérez-Molina JA; on behalf the +REDIVI Collaborative Network. Imported strongyloidiasis: Data from 1245 cases registered in the +REDIVI Spanish Collaborative Network (2009-2017). *PLoS Negl Trop Dis*. 2019;13:e0007399.
44. Miller JM, Boyd HA, Ostrowski SR, Cookson ST, Parise ME, Gonzaga PS et al. Malaria, intestinal parasites, and schistosomiasis among Barawan Somali refugees resettling to the United States: a strategy to reduce morbidity and decrease the risk of imported infections. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene* 2000; 62: 115-121.
45. Rice JE , Skull SA , Pearce C , et al . Screening for intestinal parasites in recently arrived children from East Africa. *J Paediatr Child Health* 2003; 39: 456-459.
46. Getaneh et al.: *Cryptosporidium* and *Strongyloides stercoralis* infections among people with and without HIV infection and efficiency of diagnostic methods for *Strongyloides* in Yirgalem Hospital, southern Ethiopia. *BMC Research Notes* 2010; 3: 90.

47. Berger SA , Schwartz T , Michaeli D . Infectious disease among Ethiopian immigrants in Israel . Arch Intern Med 1989; 149: 117-119.
48. Asundi A, Beliavsky A, Liu XJ, Akaberi A, Schwarzer G, Bisoffi Z, Requena-Méndez A, Shrier I, Greenaway Ch. Prevalence of strongyloidiasis and schistosomiasis among migrants: a systematic review and meta-analysis. Lancet Glob Health 2019; 7: e236–248.
49. Martinez-Perez A, Roure Díez S, Belhassen-Garcia M, Torrús-Tendero D, Perez-Arellano JL, Cabezas T, et al. Management of severe strongyloidiasis attended at reference centers in Spain. PLoS Negl Trop Dis. 2018 ;12: e0006272.
50. Inés Ede J, Souza JN, Santos RC, et al. Efficacy of parasitological methods for the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* and hookworm in faecal specimens. Acta Trop. 2011; 120: 206-210.
51. Requena-Méndez A, Chiodini P, Bisoffi Z, Buonfrate D, Gotuzzo E, Muñoz J. The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: a systematic review. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7: e2002.
52. Buonfrate D, Sequi M, Mejia R, Cimino RO, Krolewiecki AJ, Albonico M, Degani M, Tais S, Angheben A, Requena-Mendez A, Muñoz J, Nutman TB, Bisoffi Z. Accuracy of five serologic tests for the follow up of *Strongyloides stercoralis* infection. PLoS Negl Trop Dis. 2015; 9 : e0003491.
53. Bisoffi Z, Buonfrate D, Sequi M, Mejia R, Cimino RO, Krolewiecki AJ, Albonico M, Gobbo M, Bonafini S, Angheben A, Requena-Mendez A, Muñoz J, Nutman TB. Diagnostic accuracy of five serologic tests for *Strongyloides stercoralis* infection. PLoS Negl Trop Dis. 2014; 8: e2640.
54. Boggild AK, Libman M, Greenaway C, McCarthy AE, on behalf of the Committee to Advise on Tropical Medicine and Travel (CATMAT). CATMAT statement on disseminated strongyloidiasis: Prevention, assessment and management guidelines. Can Comm Dis Rep 2016; 42: 12-19.
55. Seybolt LM, Christiansen D, Barnett ED. Diagnostic evaluation of newly arrived asymptomatic refugees with eosinophilia. Clin Infect Dis 2006; 42: 363-367.

56. Requena-Menendez A, Buonfrate D, Gomez-Junyent J, Zammarchi L, Bisoffi Z, Muñoz J. Evidence-Based Guidelines for Screening and Management of Strongyloidiasis in Non-Endemic Countries. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 2017; 97: 645-652.
57. Sequeira-Aymar E, diLollo X, Osorio-Lopez Y, Queiroga Goncalves A, Subirà C, Requena-Méndez A. Recomendaciones para el cribado de enfermedad infecciosa, salud mental y mutilación genital femenina en pacientes inmigrantes atendidos en Atención Primaria. *Aten Primaria*. 2019. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.02.005>
58. McManus DP, Dunne DW, Sacko M, Utzinger J, Vennervald BJ, Zhou XN. Schistosomiasis. *Nat Rev Dis Primers*. 2018; 4: 13.
59. Chernet A, Utzinger J, Sydow V, Probst-Hensch N, Paris DH, Labhardt ND, Neumayr A. Prevalence rates of six selected infectious diseases among African migrants and refugees: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018; 37: 605-619.
60. Lingscheid T, Kurth F, Clerinx J, Marocco S, Trevino B, Schunk M, Muñoz J, et al. Schistosomiasis in European Travelers and Migrants: Analysis of 14 Years TropNet Surveillance Data. *Am J Trop Med Hyg*. 2017; 97: 567-574.
61. Beltrame A, Buonfrate D, Gobbi F, Angheben A, Marchese V, Monteiro GB, Bisoffi Z. The hidden epidemic of schistosomiasis in recent African immigrants and asylum seekers to Italy. *Eur J Epidemiol*. 2017; 32: 733-735.
62. Roure S, Valerio L, Pérez-Quílez O, Fernández-Rivas G, Martínez-Cuevas O, Alcántara-Román A, et al. Epidemiological, clinical, diagnostic and economic features of an immigrant population of chronic schistosomiasis sufferers with long-term residence in a non-endemic country (North Metropolitan area of Barcelona, 2002-2016). *PLoS One*. 2017; 12: e0185245.
63. Freer JB¹, Bourke CD², Durhuus GH³, Kjetland EF⁴, Prendergast AJ⁵. Schistosomiasis in the first 1000 days. *Lancet Infect Dis*. 2018; 18: e193-e203. ; Bustinduy AL, Stothard JR, Friedman JF. Paediatric and maternal schistosomiasis: shifting the paradigms. *Br Med Bull*. 2017; 123: 115-125.

64. Marchese V, Beltrame A, Angheben A, Monteiro GB, Giorli G, Perandin F, Buonfrate D, Bisoffi Z. Schistosomiasis in immigrants, refugees and travellers in an Italian referral centre for tropical diseases. *Infect Dis Poverty*. 2018;7 :55.
65. OMS. World malaria report 2018. Accessible en: <https://www.who.int/malaria/media/world-malaria-report-2018/es/>
66. Norman FF, López-Polín A, Salvador F, Treviño B, Calabuig E, Torrús D, et al. Imported malaria in Spain (2009-2016): results from the +REDIVI Collaborative Network. *Malar J*. 2017 ;16: 407.
67. Herrador Z, Fernández-Martínez B, Quesada-Cubo V, Díaz-García O, Cano R, Benito A, Gómez-Barroso D. Imported cases of malaria in Spain: observational study using nationally reported statistics and surveillance data, 2002-2015. *Malar J*. 2019; 18: 230.
68. Monge-Maillo B, López-Vélez R, Norman FF, Ferrere-González F, Martínez-Pérez Á, Pérez-Molina JA. 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: 848-856.
69. Salas-Coronas J, Cabezas-Fernández T, Lozano-Serrano AB, Soriano-Pérez MJ, Vázquez-Villegas J, Cuenca-Gómez JÁ . Migrantes africanos recién llegados a España: epidemiología y carga de enfermedad. *Am J Trop Med Hyg*. 2018; 98: 319-325.
70. Kimura M, Koga M, Hasegawa C, Mutoh Y, Kato Y, Maruyama H. Imported malaria in pregnant women experienced in Japan. *J Infect Chemother*. 2017; 23: 545-549.
71. Develoux M, Le Loup G, Lafon-Desmurs B, Magne D, Belkadi G, Daray E, Pialoux G, Hennequin C. Imported malaria in pregnant women: report from a French University Centre. *Infection*. 2018; 46: 119-122.
72. Fernández López M, Ruiz Giardín JM, San Martín López JV, Jaquetti J, García Arata I, Jiménez Navarro C, Cabello Clotet N. Imported malaria including HIV and pregnant woman risk groups: overview of the case of a Spanish city 2004-2014. *Malar J*. 2015; 14: 356.

73. Hermsen CC, Telgt DS, Linders EH, van de Locht LA, Eling WM, Mensink EJ, et al. Detection of Plasmodium falciparum malaria parasites in vivo by real-time quantitative PCR. *Mol Biochem Parasitol.* 2001; 118: 247-255.
74. Pousibet-Puerto J, Cabezas-Fernández MT, Lozano-Serrano AB, Vázquez-Villegas J, Soriano-Pérez MJ, Cabeza-Barrera I, Cuenca-Gómez JA, Salas-Coronas J. Submicroscopic Malaria in Migrants from Sub-Saharan Africa, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2019; 25: 349-352.
75. Ramírez-Olivencia G, Rubio JM, Rivas P, Subirats M, Herrero MD, Lago M, Puente S. Imported submicroscopic malaria in Madrid. *Malaria Journal* 2012, 11: 324-332.
76. Mediannikov O, Ranque S. Mansonellosis, the most neglected human filariasis. *New Microbe and New Infect* 2018; 26: S19–S22.
77. Simonsen PE, Onapa AW, Asio SM. *Mansonella perstans* filariasis in Africa. *Acta Tropica* 2011; 120S: S109– S120.
78. Gobbi F, Beltrame A, Buonfrate D, Staffolani S, Degani M, Gobbo M, Angheben A, Marocco S, Bisoffi Z. Imported Infections with *Mansonella perstans* Nematodes, Italy. *Emerg Infect Dis.* 2017 ; 23: 1539-1542
79. Bregani, E.R., Balzarini, L., Mbaïdoum, N., Rovellini, A. Prevalence of filariasis in symptomatic patients in Moyen Chari district, south of Chad. *Trop. Doct* 2207; 37: 175–177
80. Cobo F, Cabezas-Fernández MT, Salas-Coronas J, Cabeza-Barrera MI, Vázquez-Villegas J, Soriano-Pérez MJ. Filariasis in sub-Saharan immigrants attended in a health area of southern Spain: clinical and epidemiological findings. *J Immigr Minor Health.* 2015 ;17: 306-309
81. Asio, S.M., Simonsen, P.E., Onapa, A.W. *Mansonella perstans* filariasis in Uganda: patterns of microfilaraemia and clinical manifestations in two endemic communities. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg* 2009; 103, 266–273.
82. Antinori S, Schifanella L, Million M, Galimberti L, Ferraris L, Mandia L, et al. Imported *Loa loa* filariasis: three cases and a review of cases reported in non-endemic countries in the past 25 years. *Int J Infect Dis.* 2012; 16: e649-662

83. Basile L, Jansa JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartoloni A, et al. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill.* 2011; 16
84. Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: The role of international migration. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz.* 2007; 102: 75–85.
85. Gascon J, Bern C, Pinazo MJ. Chagas disease in Spain, the United States and other non-endemic countries. *Acta Trop.* 2010; 115: 22–27.
86. Requena-Méndez A, Aldasoro E, de Lazzari E, Sicuri E, Brown M, Moore DA, Gascon J, Muñoz J. Prevalence of Chagas disease in Latin-American migrants living in Europe: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015; 9: e0003540.
87. Connors EE, Vinetz JM, Weeks JR, Brouwer KC. A global systematic review of Chagas disease prevalence among migrants *Acta Trop.* 2016; 156: 68-78.
88. Sicuri E, Muñoz J, Pinazo MJ, Posada E, Sanchez J, Alonso PL, Gascon J. Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. *Acta Trop.* 2011; 118 :110-117
89. Barona-Vilar C, Giménez-Martí MJ, Fraile T, González-Steinbauer C, Parada C, Gil-Brusola A, et al. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in pregnant Latin American women and congenital transmission rate in a non-endemic area: the experience of the Valencian Health Programme (Spain). *Epidemiol Infect.* 2012 ; 140: 1896-1903.
90. Paricio-Talayero JM, Benlloch-Muncharaz MJ, Collar-del-Castillo JI, Rubio-Soriano A, Serrat-Pérez C, Magraner-Egea J, et al. Epidemiological surveillance of vertically-transmitted Chagas disease at three maternity hospitals in the Valencian Community]. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2008 ;26:609-13.
91. Soriano-Arandes A, Angheben A, Serre-Delcor N, Treviño-Maruri B, Gómez I Prat J, Jackson Y. Control and management of congenital Chagas disease in Europe and other non-endemic countries: current policies and practices. *Trop Med Int Health.* 2016;21:590-6.

92. Sicuri E, Muñoz J, Pinazo MJ, Posada E, Sanchez J, Alonso PL, Gascon J. Economic evaluation of Chagas disease screening of pregnant Latin American women and of their infants in a non endemic area. *Acta Trop.* 2011;118:110-7.
93. Requena-Méndez A, Bussion S, Aldasoro E, Jackson Y, Angheben A, Moore D, Pinazo MJ, et al. Cost-effectiveness of Chagas disease screening in Latin American migrants at primary health-care centres in Europe: a Markov model analysis. *Lancet Glob Health.* 2017; 5: e439-e447.
94. Imaz-Iglesia I, Miguel LG, Ayala-Morillas LE, García-Pérez L, González-Enríquez J, Blasco-Hernández T, Martín-Águeda MB et al. Economic evaluation of Chagas disease screening in Spain. *Acta Trop.* 2015 ; 148: 77-88.
95. Basile L, Jansa JM, Carlier Y, Salamanca DD, Angheben A, Bartoloni A, Seixas J, Van Gool T, Canavate C, Flores-Chavez M, Jackson Y, Chiodini PL, Albajar-Vinas P. Chagas disease in European countries: the challenge of a surveillance system. *Euro Surveill.* 2011: 16.
96. Monge-Maillo B, López-Vélez R. Challenges in the management of Chagas disease in Latin-American migrants in Europe. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23: 290-295
97. Gómez I, Prat J, Peremiquel-Trillas P, Claveria Guiu I, Choque E, Oliveira Souto I, Serre Delcor N, Sulleiro E et al. A Community-Based Intervention for the Detection of Chagas Disease in Barcelona, Spain. *J Community Health.* 2019; 44: 704-711.
98. Unidad de vigilancia del VIH y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica de las infecciones de transmisión sexual, 2017. Madrid: Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III/Plan Nacional sobre el Sida, Dirección General de Salud Pública, Calidad e Innovación; 2019
99. Cuomo G, Franconi I, Riva N, Bianchi A, Digaetano M, Santoro A, et al. Immigration and health: A retrospective study about the prevalence of HBV, HIV, HCV, tuberculosis and syphilis infections amongst newly arrived migrants screened at the Infectious Diseases Unit of Modena, Italy. *J Infect Public Health.* 2019 ;12: 200-204.

100. Chernet A, Utzinger J, Sydow V, Probst-Hensch N, Paris DH, Labhardt ND, et al. Prevalence rates of six selected infectious diseases among African migrants and refugees: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2018 ; 37: 605-619.
101. Jackson Y, Santos L, Arm-Vernez I, Mauris A, Wolff H, Chappuis F, Getaz L. Prevalence of chronic infections and susceptibility to measles and varicella-zoster virus in Latin American immigrants. *Infect Dis Poverty*. 2016; 5: 41.
102. Ramos JM, León R, Andreu M, de las Parras ER, Rodríguez-Díaz JC, Esteban Á, Saugar JM, Torrús D. Serological study of *Trypanosoma cruzi*, *Strongyloides stercoralis*, HIV, human T cell lymphotropic virus (HTLV) and syphilis infections in asymptomatic Latin-American immigrants in Spain. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2015 ; 109: 447-53.
103. De la Calle M, Cruceyra M, de Haro M, Magdaleno F, Montero MD, Aracil J, et al. Syphilis and pregnancy: study of 94 cases. *Med Clin (Barc)*. 2013;141:141-4.
104. López-Fabal F, Gómez-Garcés JL. Serological markers of Spanish and immigrant pregnant women in the south of Madrid during the period 2007-2010]. *Rev Esp Quimioter*. 2013;26:108-11.
105. Sampedro A, Mazuelas P, Rodríguez-Granger J, Torres E, Puertas A, Navarro JM. Serological markers in immigrant and Spanish pregnant women in Granada. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010 ;28:694-7.
106. Área de Vigilancia de VIH y Comportamientos de Riesgo. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España2017: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida -D.G. de Salud Pública, Calidad e Innovación/ Centro Nacional de Epidemiología -ISCIII. Madrid; Nov2018.
107. European Centre for Disease Prevention and Control. HIV and migrants. Monitoring implementation of the Dublin Declaration on Partnership to Fight HIV/AIDS in Europe and Central Asia. Stockholm: 2017. Available at:
<https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/HIV%20and%20migrants.pdf>

108. Alvarez-del Arco D, Monge S, Azcoaga A, Rio I, Hernando V, Gonzalez C, et al. HIV testing and counselling for migrant populations living in high-income countries: a systematic review. *European Journal of Public Health*. 2013; 23: 1039-45.
109. Fakoya I, Álvarez-del Arco D, Woode-Owusu M, Monge S, Rivero-Montesdeoca Y, Delpech V et al. Systematic review of post-migration acquisition of HIV among migrants from countries with generalised HIV epidemics living in Europe: Omplications for effectively managing HIV prevention programmes and policy. *BMC Public Health* 2015; 15: 561.
110. Pottie K, Lotfi T , Kilzar L, Howeiss P, Rizk N , Akl EA, Dias S, Biggs BA et al. The Effectiveness and Cost-Effectiveness of Screening for HIV in Migrants in the EU/EEA: A Systematic Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018; 15: 1700.
111. Coppola N, Alessio L, Gualdieri L, Pisaturo M, Sagnelli C, Minichini C, et al. Hepatitis B virus infection in undocumented immigrants and refugees in Southern Italy: demographic, virological, and clinical features. *Infect Dis Poverty*. 2017;6:33.
112. European Centre for Disease Prevention and Control. Epidemiological assessment of hepatitis B and C among migrants in the EU/EEA. Stockholm: ECDC; 2016.
113. Rossi C, Shrier I, Marshall L. Cnossen S, Schwartzman K , Klein MB et al. Seroprevalence of chronic hepatitis B virus infection and prior immunity in immigrants and refugees: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2012;7:e44611
114. Salas J, Vázquez J, Cabezas T, Lozano AB, Cabeza I. Infección por virus de hepatitis B (VHB) en inmigrantes subsaharianos en Almería. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29: 121-3.
115. Ramos JM, Pastor C, Masía MM, Cascales E, Royo G, Gutiérrez-Rodero F. Examen de salud en la población inmigrante: prevalencia de infección tuberculosa latente, hepatitis B, hepatitis C, infección por el VIH y sífilis. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003 Dec;21(10):540-2.

116. Herrero-Martínez JM, Norman F, Pérez-Ayala A, Monge-Mahillo B, Navarro-Beltrá M, López-Vélez R.. Clinical, epidemiological characteristics and indications for liver biopsy and treatment in immigrants with chronic hepatitis B at a referral hospital in Madrid. *J Viral Hepat.* 2011;18: 294-299.
117. Serre Delcor N, Treviño B, Soriano A, Claveria , Ouaraab Essadik H, Espasa M, Molina I, Ascaso C. Infectious Diseases in Sub-Saharan Immigrants to Spain *Am J Trop Med Hyg.* 2016 Apr 6; 94(4): 750–756.
118. Sharma S, Carballo M, Feld JJ, Janssen HL. Immigration and viral hepatitis. *Journal of Hepatology.* 2015;63:515-22.
119. Rossi C, Shrier I, Marshall L. Crossen S, Schwartzman K , Klein MB et al. Seroprevalence of chronic hepatitis B virus infection and prior immunity in immigrants and refugees: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2012;7:e44611
120. Rossi C, Schwartzman K, Oxlade O, Klein MB, Greenaway C. Hepatitis B screening and vaccination strategies for newly arrived adult Canadian immigrants and refugees: a cost-effectiveness analysis. *PLoS One.* 2013;8:e7854
121. Hofstraat S, Falla A, Duffell E, Hahne S, Amato-Gauci A, Veldhuijzen I, et al. Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review. *Epidemiol Infect.* 2017;145:2873-85.
122. Floreani A. Hepatitis C and pregnancy. *World J Gastroenterol.* 2013; 19: 6714–6720.
123. Falla AM, Ahmad AA, Duffell E, Noori T, Veldhuijzen IK. Estimating the scale of chronic hepatitis C virus infection in the EU/EEA: a focus on migrants from anti-HCV endemic countries. *BMC Infectious Diseases* 2018;18:42.
124. Greenaway CH, Makarenko L Abou Chakra C , Alabdulkarim B, Christensen R, Palayew A, Tran A, et al. The Effectiveness and Cost-Effectiveness of Hepatitis C Screening for Migrants in the EU/EEA: A Systematic Review *Int. J. Environ. Res. Public Health* 2018; 15: 2013.

125. Global tuberculosis report. Accesible en https://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
126. Vallès x, Sánchez F, Pañella H, García de Olalla P, Jansà JM, Caylà JA. Tuberculosis importada: una enfermedad emergente en países industrializados. *Med Clin (Barc)* 2002;118(10):376-378.
127. Sanz Barbero B, Blasco Hernández T. Características socio-demográficas de la población inmigrante diagnosticada de tuberculosis en la Comunidad de Madrid. *Gac Sanit.* 2007; 21:142-146.
128. Laifer G, Widmer AF, Simcock M, Bassetti S, Trampuz A, et al. TB en un país de baja incidencia: diferencias entre nuevos inmigrantes, extranjeros y residentes nativos. *Am J Med.* 2007; 120 : 350–56.
129. 10. Achkat JM, Serpa T, Cohen HW, Holzman RS. Diferencias en la presentación clínica entre personas con tuberculosis pulmonar: una comparación de personas extranjeras documentadas e indocumentadas versus personas nacidas en los Estados Unidos. *CID* 2008; 47 : 1277-1283.
130. García-García JM, Blanquer R, Rodrigo T, Caylà JA, Caminero JA, Vidal R, Casals M, Ruiz-Manzano J, the Working Group on Completion of Tuberculosis. Treatment in Spain Social, Clinical and Microbiological Differential Characteristics of Tuberculosis among Immigrants in Spain. *PLoS One.* 2011; 6(1): e16272.
131. Pareek M, Baussano L, Abubakar I, Dye C, Lalvani A. Evaluation of Immigrant Tuberculosis Screening in Industrialized Countries *Emerg Infect Dis.* 2012 Sep; 18(9): 1422–1429.
132. Bran C, Gómez i Prat J, Caylà JA, García de Olalla P. Estudio de los factores asociados a la infección tuberculosa latente en inmigrantes menores de 35 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2006;24(5):322-5
133. Chaves NJ, Paxton GA, Biggs BA, Thambiran A, Gardiner J, Williams J, et al. The Australasian Society for Infectious Diseases and Refugee Health Network of Australia recommendations for health assessment for people from refugee-like backgrounds: An abridged outline. *Med J Aust.* 2017;206:310–5.13.
134. Centre for Disease Control and Prevention. Immigrant and Refugee Health. U.S. Department of Health & Human Services. Web page [consultado 15 Feb 2019]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/immigrantrefugeehealth/index.html>

- 135.** Public Health England. Guidance on NHS entitlements: Migrant health guide (web page) [consultado 15 Feb 2019]. Disponible en: <https://www.gov.uk/guidance/nhs-entitlements-migrant-health-guide>