



FACULTAD DE MEDICINA
UNIVERSIDAD DE CANTABRIA

GRADO EN MEDICINA

TRABAJO FIN DE GRADO

ENFERMEDADES TROPICALES DESATENDIDAS

NEGLECTED TROPICAL DISEASES

Autor/a: Paula Quintanilla Juan

Director/es: Félix Javier Sangari García

Santander, Junio 2022

ÍNDICE

ABREVIATURAS	1
RESUMEN.....	2
ABSTRACT	2
1. OBJETIVOS	3
2. METODOLOGÍA.....	3
3. INTRODUCCIÓN	3
4. PLANES FUTUROS: HOJA DE RUTA DE LA OMS PARA 2021-2030.....	7
4.1. PONER FIN A LA DESATENCIÓN PARA ALCANZAR LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE: UNA HOJA DE RUTA PARA LAS ENFERMEDADES TROPICALES DESATENDIDAS 2021-2030	8
4.2. METAS MUNDIALES Y TRANSVERSALES DE LA HOJA DE RUTA.....	9
4.3. ELIMINACIÓN Y ERRADICACIÓN DE LAS ETD	10
4.3.1. DRACUNCULOSIS	10
4.3.2. PIAN	11
5. AVANCES LOGRADOS.....	12
6. LIMITACIONES	14
6.1. LAS ETD DURANTE LA PANDEMIA COVID-19	16
7. VACUNAS CONTRAS LAS ETD	17
8. LAS ETD EN ESPAÑA Y EN OTROS PAÍSES NO ENDÉMICOS	18
8.1. ENFERMEDAD DE CHAGAS	20
8.1.1. TRASMISIÓN	20
8.1.2. CLÍNICA.....	21
8.1.3. DIAGNÓSTICO.....	21
8.1.4. TRATAMIENTO.....	22
8.1.5. PREVENCIÓN Y CONTROL.....	22
8.1.6. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN PAISES NO ENDÉMICOS	22
8.1.6.1. TRASMISIÓN, CONTROL Y PREVENCIÓN	23
8.1.7. IMPLICACIONES FUTURAS	25
8.2. HIDATIDOSIS.....	26
8.2.1. TRASMISIÓN	27
8.2.2. CLÍNICA.....	28
8.2.3. DIAGNÓSTICO.....	28
8.2.4. TRATAMIENTO.....	28
8.2.5. PREVENCIÓN Y CONTROL.....	29
8.2.6. HIDATIDOSIS EN ESPAÑA.....	30
8.2.6.1. PREVENCIÓN Y CONTROL: MODO DE VIGILANCIA.....	30
8.3. ESQUISTOSOMIASIS	31
8.3.1. TRASMISIÓN	32

8.3.2.	CLÍNICA.....	32
8.3.3.	DIAGNÓSTICO.....	33
8.3.4.	TRATAMIENTO.....	33
8.3.5.	PREVENCIÓN Y CONTROL.....	33
8.3.6.	ESQUISTOSOMIASIS EN EUROPA.....	34
8.4.	ESTRONGILOIDIASIS.....	35
8.4.1.	TRASMISIÓN.....	35
8.4.2.	CLÍNICA.....	36
8.4.3.	DIAGNÓSTICO.....	37
8.4.4.	TRATAMIENTO.....	38
8.4.5.	PREVENCIÓN Y CONTROL.....	38
8.4.6.	ESTRONGILOIDIASIS EN ESPAÑA.....	39
8.5.	DENGUE.....	39
8.5.1.	TRASMISIÓN.....	40
8.5.2.	CLÍNICA.....	40
8.5.3.	DIAGNÓSTICO.....	41
8.5.4.	TRATAMIENTO.....	41
8.5.5.	PREVENCIÓN Y CONTROL.....	42
8.5.6.	DENGUE EN ESPAÑA Y OTROS PAÍSES NO ENDÉMICOS.....	42
8.5.6.1.	PREVENCIÓN EN ESPAÑA.....	44
8.6.	LEISHMANIASIS.....	44
8.6.1.	TRASMISIÓN.....	45
8.6.2.	CLÍNICA.....	45
8.6.3.	DIAGNÓSTICO.....	47
8.6.4.	TRATAMIENTO.....	47
8.6.5.	PREVENCIÓN Y CONTROL.....	47
8.6.6.	LEISHMANIASIS EN ESPAÑA.....	47
9.	CONCLUSIONES.....	49
10.	BIBLIOGRAFÍA.....	50
11.	AGRADECIMIENTOS.....	56

ABREVIATURAS

ETD: enfermedades tropicales desatendidas

OMS: Organización Mundial de la Salud

OPS: Organización Panamericana de Salud

MDA: administración masiva de fármacos

ODS: Objetivos de Desarrollo Sostenible

AMS: Asamblea Mundial de la Salud

CDC: Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades

EC: enfermedad de Chagas

EEUU: Estados Unidos

PCR: reacción en cadena de la polimerasa

EQ: equinocosis quística

EFSA: Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria

EDO: enfermedad de declaración obligatoria

CCAA: comunidades autónomas

RENAVE: Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica

CNE: Centro Nacional de Epidemiología

CCAES: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias

VIH: virus de inmunodeficiencia humana

RESUMEN

Las enfermedades tropicales desatendidas (ETD) son un conjunto de enfermedades con una importante morbilidad, principalmente en aquellas poblaciones más empobrecidas del mundo. Afectan a más de mil millones de personas y causan alrededor de 500.000 muertes al año, además de graves secuelas. A pesar de todo ello, siguen siendo las grandes olvidadas; se destinan muy pocos recursos debido a la escasa rentabilidad que supone invertir en ellas y apenas se tienen en cuenta en los programas de salud mundial. Por otro lado la globalización junto, con el cambio climático han hecho que las ETD no estén restringidas solo a estas zonas tropicales sino que pueden afectar a cualquier área del mundo. El objetivo de este trabajo es, en primer lugar, exponer la problemática actual a nivel global de las ETD, en qué punto estamos, cuáles son los avances que se han conseguido y cuáles las principales limitaciones. Por otro lado, se describen aquellas patologías que con más frecuencia afectan a España y otros países no endémicos, centrándose en el diagnóstico precoz, tratamiento y prevención necesaria para lograr su control. Con todo ello, este trabajo pretende aumentar el escaso conocimiento que se tiene sobre las ETD en nuestro medio para crear conciencia.

Palabras clave: enfermedades tropicales desatendidas, áreas endémicas, hoja de ruta de la OMS, áreas no endémicas, globalización.

ABSTRACT

Neglected tropical diseases (NTD) are a group of diseases with significant morbidity and mortality, mainly in the world's most impoverished populations. They affect more than one billion people and cause around 500,000 deaths per year, in addition to serious sequelae. Despite all this, very few resources are allocated due to the low profitability of investing in them and they are hardly taken into account in global health programs. On the other hand, globalization together with climate change have meant that NTD are not restricted only to these tropical areas but can affect any area of the world. The aim of this paper is, firstly, to present the current global problem of NTD, where we are, what progress has been made and what the main limitations are. On the other hand, it describes those pathologies that most frequently affect Spain and other non-endemic countries, focusing on early diagnosis, treatment and prevention necessary to achieve their control. With all this, this work aims to increase the scarce knowledge about NTD in our environment in order to raise awareness.

Key words: neglected tropical diseases, endemic areas, WHO road-map, non-endemic areas, globalitazion.

1. OBJETIVOS

El objetivo principal de esta revisión bibliográfica es analizar la situación actual de las ETD a nivel mundial, la problemática que suponen sobre todo para las poblaciones más empobrecidas y con escasos recursos sanitarios, así como describir los avances logrados hasta el momento actual y las principales limitaciones que han ido surgiendo a lo largo del camino. Al mismo tiempo, pretende proporcionar una visión de cuáles de estas enfermedades son más frecuentes en España y otros países no endémicos; sus principales causas, como la globalización y el cambio climático; las medidas de prevención y control que se están llevando a cabo, para así crear conciencia sobre ellas y conocer mejor sus características en nuestro medio, permitiendo un mejor abordaje a nivel global.

2. METODOLOGÍA

Se ha realizado una revisión bibliográfica de artículos científicos tanto originales como de revisión publicados principalmente en PubMed y Google académico. Esta búsqueda se ha llevado a cabo mediante un filtrado de palabras clave junto con un cribado bibliográfico de los diferentes temas abordados para la adecuación a los objetivos del trabajo. Además, se ha recurrido a otras fuentes de información como páginas web, publicaciones y guías de la OMS y OPS y del Ministerio de Sanidad Español.

3. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades tropicales desatendidas (ETD) son un conjunto de enfermedades infecciosas con una importante morbilidad y mortalidad en todo el mundo, fundamentalmente en las poblaciones más empobrecidas y vulnerables con acceso limitado a los recursos sanitarios. Las ETD afectan a más de mil millones de personas y causan alrededor de 500.000 muertes al año en, al menos, 149 países (1). Además, son responsables de importantes discapacidades y desfiguraciones permanentes con el consiguiente estigma crónico y discriminación, limitando aún más el modo y la calidad de vida de estas poblaciones. Estas enfermedades prevalecen especialmente en zonas rurales, de difícil acceso, barrios marginales o zonas de conflicto, sobre todo de áreas tropicales de Asia, África Subsahariana y América Latina (Figura 1), con consecuencias sociales, sanitarias y económicas devastadoras. Estos territorios son propicios a padecer estas enfermedades por la falta de acceso a agua potable y a una atención médica de calidad y con servicios de saneamiento escasos o inadecuados. Además, muchas de estas enfermedades se transmiten por vectores, con ciclos biológicos complejos y el agente patógeno que las provoca se hospeda en un reservorio animal, lo que dificulta su control desde un punto de vista de salud pública. Asimismo, según la OMS, la situación está empeorando por el cambio climático que favorece la elevación de las temperaturas, la escasez de agua potable, la contaminación de las fuentes, etc. Las ETD pueden estar causadas por diversos patógenos: bacterias, virus, parásitos y hongos. La OMS identifica 20 ETD (Tabla 1):

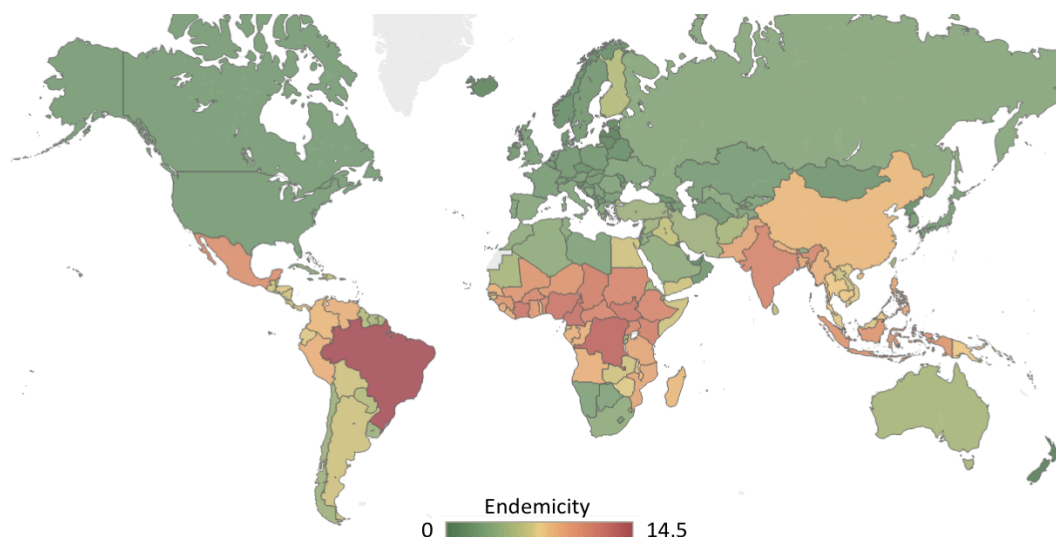


Figura 1. Carga global de las ETD. Se evaluaron las 20 ETD, según la definición de la OMS, en cada país para ver si la enfermedad estaba ausente (puntuación 0), presente (puntuación 0,5) o endémica (puntuación 1). Estos valores se sumaron para calcular la carga, y las puntuaciones oscilaron entre 0 y 14,5 (2).

Enfermedad tropical desatendida	Agente etiológico
Úlcera de Buruli	<i>Mycobacterium ulcerans</i>
Enfermedad de Chagas	<i>Trypanosoma cruzi</i>
Dengue/Chikungunya	Virus del Dengue, virus del Chikungunya
Dracunculosis	<i>Dracunculus medinensis</i>
Equinococosis	<i>Echinococcus granulosus</i> , <i>Echinococcus multilocularis</i>
Trematodiasis de transmisión alimentaria	Trematodos
Tripanosomiasis africana humana	<i>Trypanosoma brucei</i>
Leishmaniasis	<i>Leishmania</i> spp.
Lepra	<i>Mycobacterium leprae</i>
Filariasis linfática	<i>Wuchereria bancrofti</i> , <i>Brugia malayi</i> , <i>Brugia timori</i>
Micetoma, cromoblastomycosis y otras micosis profundas	Hongos y bacterias
Oncocercosis	<i>Onchocerca volvulus</i>
Rabia	Virus de la rabia
Sarna y otras ectoparasitosis	<i>Sarcoptes scabiei</i>
Esquistosomiasis	<i>Schistosoma</i> spp.
Helmintiasis transmitidas por el suelo	Gusanos intestinales
Envenenamiento por mordeduras de serpiente	Serpientes venenosas
Teniasis/cisticercosis	<i>Taenia solium</i>
Tracoma	<i>Chlamydia trachomatis</i>
Pian	<i>Treponema pallidum pertenue</i>

Tabla 1. Lista de ETD de la OMS y sus correspondientes agentes etiológicos (3)

Existen otras listas que incluyen más enfermedades, como la realizada por *PLOS Neglected Tropical Diseases*, que ha ampliado la lista de la OMS a un total de 40 ETD incluyendo aquellas enfermedades crónicas y debilitantes, con capacidad para promover la pobreza debido a sus efectos sobre la productividad, el desarrollo infantil, el estigma social y la salud de las mujeres (3).

Se dice que estas enfermedades están desatendidas porque, aunque afectan a más de mil millones de personas y muchas veces el tratamiento necesario es de bajo coste, apenas aparecen en los programas de salud mundial, se destinan muy pocos recursos y son prácticamente ignoradas por la industria farmacéutica. Todo ello motivado, fundamentalmente, por la escasa rentabilidad económica que supone invertir en ellas por lo que existe poco desarrollo de fármacos, vacunas, pruebas diagnósticas, medidas de prevención y control. Además, los sanitarios tienen escasa formación para el manejo de estas enfermedades. Esto hace que existan muy pocas opciones terapéuticas disponibles con escasa información científica de calidad sobre su eficacia y seguridad y de muy difícil acceso para estas poblaciones. A esto se le suma, la lentitud con la que los gobiernos suelen actualizar los protocolos y las guías de manejo (1,4). Esta desatención se ve favorecida por la estrecha relación de estas enfermedades con la pobreza, el aislamiento geográfico, la estigmatización y la escasez de datos sobre la carga local y global de enfermedad (5,6).

En diversos estudios se ha constatado que desde 1975, el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas para estas enfermedades ha sido mínimo, comparado con el de otro tipo de enfermedades; es la llamada “brecha 90/10”, es decir, el 90% de los recursos que se destinan para la investigación de fármacos se concentra en enfermedades que afectan al 10% de la población mundial. Sumado a esto, los medicamentos para tratarlas generalmente son adquiridos y distribuidos directamente por los gobiernos, mecanismo que, si bien permite que las poblaciones pobres tengan acceso gratuito a ellos, también limita su comercialización abierta por parte de las compañías farmacéuticas (7).

A estas dificultades se suma el hecho de que, además de escasa, la investigación clínica de las ETD es costosa y lo que es peor, la poca investigación que se hace no se guía por normas unificadas dando lugar a estudios con multitud de diseños y resultados que no son comparables. Esto dificulta la realización de metaanálisis que permitirían hacer recomendaciones suficientemente sustentadas sobre esquemas de tratamiento bien definidos y ajustados a las características de los pacientes y de las poblaciones afectadas. Para paliar esta situación, periódicamente la comunidad científica y los comités de expertos internacionales, liderados por la OMS y por la Organización Panamericana de la Salud (OPS), se reúnen para unificar los protocolos de los ensayos clínicos y emitir recomendaciones para el tratamiento de estas enfermedades. El material producto de estas reuniones se comparte con la comunidad académica y con las autoridades de salud de cada país y se pone a disposición de los gobiernos para que tomen decisiones y lo incorporen en las guías de manejo. Por ello es imprescindible el compromiso por parte de las autoridades sanitarias de cada país de actualizar las guías de manejo con base en esas nuevas realidades clínicas y epidemiológicas y en los resultados de los ensayos clínicos sobre alternativas terapéuticas más seguras, económicas y eficientes (7).

Dentro de la lista de estas enfermedades, algunas de ellas son fácilmente prevenibles mediante la administración masiva de fármacos (MDA) y en los últimos años, se han hecho increíbles progresos en la reducción de su carga e incidencia. Sin embargo, otras enfermedades aún están lejos de la eliminación o incluso del control y siguen estando verdaderamente desatendidas (4).

Hay que hacer especial mención a las mujeres pues dentro de estas poblaciones empobrecidas afectadas por las ETD, son las más vulnerables de padecer sus consecuencias de manera desproporcionada. Las mujeres y niñas tienen mayor riesgo de pobreza y exclusión social como consecuencia de la brecha de género. Desde ETD específicas de la mujer como la esquistosomiasis genital femenina hasta el estigma que muchas ETD conllevan y la consiguiente pérdida de oportunidades sociales, como el empleo o el matrimonio, son las causantes de esta exclusión social. Las mujeres y las niñas de todas las edades experimentan el impacto de estas enfermedades a lo largo de toda su vida (8–10).

Aunque existen factores biológicos que pueden influir en estas diferencias, como la mayor susceptibilidad de las mujeres embarazadas con infección crónica por helmintos de sufrir anemia grave, en la mayoría de los casos se deben a factores socioculturales derivados de los roles de género. Por un lado, las mujeres son las principales cuidadoras y esto hace que tengan muchas más probabilidades de contraer ETD típicas de los niños por su contacto estrecho con ellos. Además, las mujeres y las niñas son las responsables de dos terceras partes de la recogida de agua en estas poblaciones, lo que las expone a un mayor riesgo de contraer ETD transmitidas por el agua, como la esquistosomiasis. También son las que se encargan de realizar el trabajo doméstico, como cocinar y limpiar, tareas que se realizan cerca de agua potencialmente contaminada. La discapacidad y las desfiguraciones resultantes de la infección limitan su empleo y sus oportunidades de matrimonio fomentando aún más la exclusión social y económica en estas regiones. Además, dependen de sus familias para realizar actividades de la vida cotidiana. Incluso, aunque las mujeres no estén infectadas por alguna ETD, como son las encargadas de cuidar a los miembros de la familia que se encuentran enfermos, se ven obligadas a abandonar la escuela o el trabajo, lo que repercute en sus perspectivas futuras de empleo sobre todo en las niñas y en la independencia económica, perpetuando aún más la exclusión social. Por ello, es necesario concienciar sobre la necesidad de medidas que fomenten la igualdad de género y faciliten el acceso de mujeres y niñas a la información y los servicios adecuados. Entre estas medidas se encuentran la eliminación de leyes y políticas que favorezcan la discriminación así como de prácticas sociales discriminatorias; la erradicación de toda forma de violencia contra las mujeres; redistribuir el trabajo doméstico entre mujeres y hombres y de cuidados entre el hogar y el Estado; garantizar la participación de las mujeres, así como la igualdad, en la toma de decisiones políticas y económicas; garantizar el acceso universal a la salud, la información, la educación y los servicios esenciales; asegurar la igualdad de derechos a los recursos económicos, a la propiedad de la tierra y otros bienes; e incluir a las mujeres en los procesos de diseño, ejecución y evaluación de los programas de salud y desarrollo de sus comunidades (9,10).

4. PLANES FUTUROS: HOJA DE RUTA DE LA OMS PARA 2021-2030.

La prevención y el control de las ETD requiere la aplicación de un abordaje integrado, coordinado y multidisciplinar tanto dentro como fuera del sector de la salud basado en acciones dirigidas al control vectorial, el agua y el saneamiento, la salud animal y medioambiental y la sensibilización sanitaria. Este enfoque es lo que se conoce como “OneHealth”, necesario para el manejo eficaz de todos aquellos desafíos de salud que surgen como consecuencia de la estrecha relación que existe entre seres humanos, animales y medio ambiente (11,12). Esto es especialmente relevante en las ETD pues a menudo tienen un importante componente zoonótico o ambiental. Además, también es necesario fomentar otros aspectos como la educación, la discapacidad y cuestiones fundamentales de derechos humanos, con acciones multisectoriales e intervenciones costo-efectivas para reducir el impacto negativo sobre la salud y el bienestar socioeconómico de estas poblaciones (11).

La OMS presta apoyo a la comunidad mundial elaborando un amplio conjunto de orientaciones para respaldar la planificación, financiación, aplicación, supervisión y evaluación de las medidas en materia de ETD, desde el nivel mundial hasta el comunitario. La resolución 66.12 de 2013 de la Asamblea Mundial de la Salud (AMS) refleja el compromiso de los Estados Miembros de la OMS para hacer frente a la carga de estas enfermedades.

La primera hoja de ruta de la OMS para las ETD fue realizada en 2012 e inspiró la Declaración de Londres sobre Enfermedades Tropicales Desatendidas, un acuerdo firmado por multitud de socios, incluidos organizaciones de salud y desarrollo, donantes y empresas farmacéuticas para apoyar el control y trabajar para la eliminación o erradicación de al menos 10 ETD para 2020. Desde entonces, se ha producido un importante aumento del apoyo a las ETD tanto política como económicamente. Gracias a ello, se han logrado muchos progresos, algunos excepcionales en investigación y desarrollo de nuevos diagnósticos y tratamientos, como, por ejemplo, el fexinidazol, un tratamiento oral muy eficaz de 10 días de duración para la enfermedad del sueño. Varias multinacionales farmacéuticas han donado miles de millones de medicamentos para permitir el despliegue de campañas de MDA para la prevención de varias ETD. Gracias al aumento de la financiación de los donantes y las donaciones de fármacos, la incidencia de muchas de estas enfermedades ha disminuido y varios países han conseguido eliminar al menos una ETD como problema de salud pública. Sin embargo, a pesar de estos importantes logros, cientos de miles de personas siguen muriendo a causa de las ETD y muchos de los objetivos para 2020 no se han cumplido. Hubo una falta de voluntad política y la financiación se quedó corta. En 2015, la OMS calculó que se necesitarían 18.000 millones de dólares para alcanzar los objetivos de la Hoja de Ruta 2020 pero en la última década la financiación de las ETD no ha aumentado y los fondos actuales disponibles no se acercan ni de lejos a esa cifra (4).

Para mejorar el abordaje de las ETD y alcanzar los objetivos propuestos, la OMS redactó una nueva hoja de ruta (2021-2030) en la que se establecen medidas para acelerar los avances hacia un mundo libre de estas enfermedades de aquí a 2030. Además, en esta nueva hoja de ruta se señalan algunas deficiencias críticas de la primera e incluye más

enfermedades como el envenenamiento por mordedura de serpiente, la sarna, el micetoma y otras micosis profundas (4,11).

Los conceptos de equidad y atención primaria de salud forman parte del tejido del que están hechos los programas mundiales contra las ETD. En esos programas se atiende principalmente a las comunidades marginadas y se concede prioridad a las necesidades de los grupos más desfavorecidos, a los cuales hay que tener en cuenta de forma explícita. Los programas están estrechamente alineados con las metas de la cobertura universal de salud y se consideran pasos importantes en el camino hacia el logro de esta de aquí a 2030.

4.1. PONER FIN A LA DESATENCIÓN PARA ALCANZAR LOS OBJETIVOS DE DESARROLLO SOSTENIBLE: UNA HOJA DE RUTA PARA LAS ENFERMEDADES TROPICALES DESATENDIDAS 2021-2030

La nueva hoja de ruta fue redactada en una amplia consulta global en 2018 y culminó con la aprobación del documento por parte de los Estados Miembros en la 73a Asamblea Mundial de la Salud en noviembre de 2020. El principal objetivo de esta nueva hoja de ruta es acelerar el camino hacia la prevención, control y eliminación de las ETD. Para ello, en ella se establecen una serie de metas mundiales, de medidas intermedias para prevenir, controlar, eliminar y erradicar muchas de estas enfermedades y afecciones de manera integrada, y un conjunto de metas transversales en consonancia con las de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). Se pasa del planteamiento basado en programas verticales a soluciones transversales, con objetivos compartidos y metas concretas para cada enfermedad, para así reducir la pobreza y apoyar el logro de la cobertura universal de salud, uno de los principales objetivos de la OMS. Ofrece también oportunidades para evaluar, estudiar y ajustar las medidas programáticas, cuando y en la medida en que sea necesario, estableciendo metas e hitos claros. Otra de sus características distintivas es que se fomenta la implicación por parte de gobiernos nacionales y locales y de las comunidades. También se describen los enfoques integrados necesarios para alcanzar esos objetivos a través de una serie de actividades transversales con incidencia sobre múltiples enfermedades basada en tres pilares (11):

- **Pilar 1:** acelerar la acción programática.
- **Pilar 2:** intensificar los enfoques transversales.
- **Pilar 3:** modificar los modelos y la lógica de funcionamiento para facilitar la implicación de los países.

Resulta fundamental que se articule una acción programática continua, contar con investigaciones correctamente estructuradas para así lograr intervenciones eficaces contra las ETD, incorporar e integrar dichas intervenciones en los sistemas nacionales de salud y coordinar las actuaciones entre los diversos sectores para lo que es esencial la implicación por parte de los gobiernos locales y nacionales, principales impulsores y beneficiarios de los avances realizados. Así, la nueva hoja de ruta pretende impulsar la aplicación práctica de estos enfoques transversales, que resulta difícil en algunas circunstancias, con el objetivo de mejorar la rentabilidad y la cobertura de las intervenciones, la sostenibilidad utilizando infraestructuras ya existentes y la eficiencia y ofrecer a los pacientes todos los tratamientos, la atención y el apoyo que precisen (11).

4.2. METAS MUNDIALES Y TRANSVERSALES DE LA HOJA DE RUTA

METAS GLOBALES 2030			
90% Reducir porcentual de las personas que requieran intervenciones contra las ETD.	75% Reducción porcentual de los años de vida ajustados por discapacidad (AVAD) relacionados con las ETD.	100 países que han eliminado al menos una ETD.	2 ETD erradicadas.

METAS TRANSVERSALES 2030			
Enfoques integrados	Coordinación multisectorial	Cobertura sanitaria universal	Implicación de los países
75% de cobertura de tratamiento quimioproláctico.	100% Acceso básico al abastecimiento de agua, el saneamiento e higiene en las zonas endémicas.	90% de países incluyen intervenciones en materia de ETD en su conjunto de servicios esenciales y les asignen partidas presupuestarias.	90% de países presentan informes sobre todas las ETD endémicas relevantes.
40 países que adopten y apliquen estrategias integradas contra las ETD dermatológicas.	90% de población protegida contra los gastos directos catastróficos en salud debidos a las ETD.	90% de países cuentan con directrices para la gestión de las discapacidades relacionadas con las ETD en sus sistemas nacionales de salud.	90% de países recopilan y facilitan datos sobre las ETD, desglosadas por sexos.
75% reducción porcentual del número de muertes por ETD transmitidas por vectores, en relación con 2016.	90% de países han incorporado las ETD en las estrategias y/o planes nacionales de salud.		

Tabla 2. Metas mundiales y transversales de la hoja de ruta de la OMS para 2030. En esta tabla, se exponen las metas mundiales y transversales para 2030 de la OMS cuyo objetivo es la prevención, el control, la eliminación y la erradicación de las ETD (11).

Las ETD tienen una relevancia absoluta para el ODS 3 (el objetivo de salud). Las medidas contra las ETD contribuyen directamente al logro de la meta 3.3 de los Objetivos de Desarrollo Sostenible: «poner fin a las epidemias de [...] enfermedades tropicales desatendidas», y se miden mediante el indicador 3.3.5 de los ODS: «número de personas que requieren intervenciones contra enfermedades tropicales desatendidas». Las actividades contra las ETD también contribuyen indirectamente a muchos otros ODS (1,

2, 4, 5, 8, 10 y 17), y los avances hacia el logro de algunos ODS (6, 9, 11, 13) son fundamentales para hacer frente a las ETD (11,13).

4.3. ELIMINACIÓN Y ERRADICACIÓN DE LAS ETD

La erradicación se define como la reducción permanente a cero de la incidencia de la infección en todo el mundo mientras que la eliminación consiste en la reducción a cero de la incidencia de la infección en una zona geográfica determinada. Por lo tanto, la erradicación es, por definición, un término global por lo que una enfermedad no puede ser erradicada a nivel nacional. Además, incluso después de la eliminación de una enfermedad, se requieren esfuerzos de control continuos para evitar su reintroducción. Se ha avanzado considerablemente hacia la eliminación y la erradicación de algunas ETD, pero han surgido nuevas dificultades inesperadas que amenazan lograr estos objetivos (14).

Varias ETD no tienen un objetivo de erradicación ni de eliminación. En su lugar, tienen un objetivo de "eliminación como problema de salud pública", término que no está bien definido, pero a grandes rasgos puede considerarse como la reducción de la prevalencia y/o la incidencia de una enfermedad a un nivel tal que ya no contribuya significativamente a la morbilidad y mortalidad de la población. Los términos "eliminación como problema de salud pública" y "eliminación" puede crear confusión entre los responsables políticos para quienes los términos pueden parecer análogos, riesgo agravado por la ausencia de una definición única de "eliminación como problema de salud pública", sino que las definiciones varían según los programas de enfermedades. Los objetivos de cada enfermedad también han tendido a cambiar con el tiempo, por lo general de objetivos menos exigentes (eliminación) a otros más exigentes (erradicación) (14).

Una de las metas mundiales de la hoja de ruta de la OMS para 2030 es la erradicación de dos ETD, la dracunculosis y el pian.

4.3.1. DRACUNCULOSIS

La dracunculosis o enfermedad por el gusano de Guinea o serpiente de fuego es una infección parasitaria causada por *Dracunculus medinensis*. La transmisión al ser humano se produce por la ingesta de agua contaminada que contiene cíclopes, unos crustáceos microscópicos que actúan como vectores de las larvas del parásito. Una vez en el aparato digestivo, las larvas salen de los cíclopes y penetran en los tejidos blandos subcutáneos donde se reproducen. Tras un año de la infección, los gusanos migran a las piernas y los pies produciendo una ampolla muy dolorosa por donde emerge el helminto adulto causando una intensa sensación de quemazón. Para aliviarla, el paciente suele sumergir la parte afectada en agua donde el gusano libera sus larvas permitiendo que el ciclo de infección se repita. Rara vez es mortal, pero causa incapacidades durante semanas o meses (14).

En 1980, el control y la eventual eliminación de la dracunculosis fueron adoptados como objetivos por la OMS como parte de la década de las Naciones Unidas para el

Abastecimiento de Agua Potable y el Saneamiento. Esto llevó a la OMS y a los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de EEUU a formular la estrategia y las directrices técnicas para una campaña de erradicación. En 1986, el Centro Carter se sumó a la lucha contra esta enfermedad y, en alianza con la OMS y UNICEF, ha estado desde entonces en la vanguardia de las actividades de erradicación. En 1991, la AMS se comprometió formalmente a la erradicación mundial de esta enfermedad. La estrategia de erradicación se basó principalmente en estrategias preventivas: intensificación de la vigilancia para la detección de casos y cuidado de las zonas de piel afectadas combinada con la distribución de filtros de agua y suministro de agua potable, medidas para el control vectorial y fomentar la educación sanitaria. Estos métodos han tenido un éxito considerable. En 1986, se estimaba que había 3,5 millones de casos en 20 países mientras que, en 2007, el número de casos notificados disminuyó hasta situarse por debajo de 10.000 por primera vez. En 2020 solo se registraron 27 casos (15).

A pesar de los avances, siguen existiendo importantes desafíos. La continua guerra civil en Sudán del Sur ha interrumpido las actividades de vigilancia. Tras 19 meses consecutivos sin que se notificara un caso, se han detectado tres allí desde mayo de 2018. Chad sigue siendo un reservorio de la enfermedad en gran parte debido al importante número de casos en perros lo que contradice los informes históricos, en los que rara vez se notificaron infecciones en perros, incluso cuando las infecciones en humanos eran muy comunes. Estas observaciones han planteado la cuestión de la posible asociación entre las infecciones en personas y perros, si los perros sirven de alguna manera como reservorio para las infecciones humanas y si los perros están infectados con una especie distinta de *Dracunculus* que se está extendiendo a las personas como una zoonosis. Además, se plantea la cuestión de la existencia de algún tipo de huésped paraténico, como peces, ranas o algún otro animal, que pueda transmitir la infección tanto a los perros como a las personas, como se sabe que ocurre con otros dracunculídeos. En muchos aspectos, la reciente epidemiología de las infecciones humanas en el Chad, es decir, los casos esporádicos no vinculados, sugiere una infección zoonótica que incluye un huésped paraténico y también podría explicar por qué los esfuerzos de control desde 2011 no han reducido el número anual de infecciones humanas (16). Por último, el reciente descubrimiento de un caso humano de dracunculosis en Angola, país que nunca antes había documentado un caso de la enfermedad, es un recordatorio de las sorpresas que pueden dar los programas de erradicación. Estos acontecimientos ponen en duda el éxito inminente del programa de erradicación de esta enfermedad (14,15).

4.3.2. PIAN

El pian, causado por *Treponema pallidum* subespecie *pertenue*, es la otra ETD cuya erradicación está prevista a nivel mundial por la OMS para 2030. El pian afecta sobre todo a niños que viven en comunidades tropicales remotas. Entre un 75-80% de los afectados tienen menos de 15 años, con una incidencia máxima entre los 6 y 10 años. Si no se trata, la enfermedad puede causar lesiones destructivas en la piel, huesos y tejidos blandos y discapacidad permanente. Parece ser que el único reservorio es el hombre y que la transmisión entre personas se produce por el contacto con pequeñas lesiones (14).

A mediados del siglo XX, la enfermedad estaba extendida por los trópicos y se consideraba un importante problema de salud pública. En 1949, la AMS aprobó una resolución que apoyaba los esfuerzos para el control y la eliminación del pian. Entre 1952 y 1962, la OMS y el Fondo Internacional de Emergencia para la Infancia de las Naciones Unidas dirigieron una campaña mundial conjunta para erradicar el pian. Más de 300 millones de personas fueron evaluadas durante la campaña y más de 50 millones tratadas, un esfuerzo monumental para la época. Sin embargo, estos esfuerzos no tuvieron éxito. Aunque el programa redujo significativamente la prevalencia mundial del pian, hasta en un 98%, la incidencia de la enfermedad repuntó en varios países en la década de 1970. El interés por la erradicación del pian y la enfermedad desapareció de la agenda sanitaria mundial. Este interés se reanudó gracias a un estudio histórico realizado en Papúa Nueva Guinea, el cual demostró que una sola dosis oral de azitromicina no era inferior a una dosis intramuscular de bencilpenicilina (17). La MDA con azitromicina ha sido ampliamente utilizada por parte de la OMS como estrategia para la eliminación del tracoma como medida de salud pública. Dada la evidencia de la seguridad de la MDA con azitromicina y su eficacia para el tratamiento del pian, la OMS desarrolló una estrategia para la erradicación del pian, la estrategia de Morges. Esta estrategia consiste en una administración inicial de MDA con azitromicina en las comunidades endémicas. A continuación, puede ser conveniente realizar otra MDA o pasar a una estrategia de tratamiento de los casos activos y sus contactos. Las primeras evaluaciones de la eficacia del MDA con azitromicina se realizaron en el Pacífico y en África occidental y demostraron un impacto considerable en la prevalencia de la enfermedad. Sin embargo, a pesar de estos éxitos iniciales, no se logró interrumpir la transmisión. Además, surgieron los primeros casos de resistencia a la azitromicina en el estudio de Papúa Nueva Guinea. Aunque se utilizó como tratamiento bencilpenicilina benzatina con éxito en este brote, estos datos ponen de manifiesto el riesgo de que la resistencia a la azitromicina amenace los esfuerzos de erradicación del pian. Por último, también hay pruebas de que los primates no humanos están infectados con *Treponema pallidum* subespecie *pertenue*. Aunque actualmente no existe evidencia de transmisión zoonótica, la existencia de un posible reservorio animal pone de manifiesto los retos que pueden surgir durante una campaña de erradicación (14,18).

Se han hecho enormes progresos hacia el control, la eliminación y erradicación de las ETD. Estos logros se han basado en niveles sin precedentes de apoyo de empresas farmacéuticas, gobiernos y donantes privados. A pesar de ello, siguen existiendo retos para alcanzar los objetivos propuestos por la OMS y la eventual eliminación y erradicación de estas enfermedades sigue siendo incierta (14).

5. AVANCES LOGRADOS

En el último decenio, la OMS ha armonizado progresivamente las soluciones de salud pública contra las ETD y ha fomentado la integración de medidas de control en zonas endémicas. Se ha alejado del planteamiento basado en programas verticales y se ha dirigido hacia las intervenciones intersectoriales que son más aptas para luchar contra enfermedades que a menudo afectan a una misma área geográfica y a los mismos grupos de población. Esto ha permitido lograr avances importantes desde 2010: en la actualidad, hay 600 millones de personas que ya no están en riesgo de sufrir una ETD o

de padecer una discapacidad a consecuencia de ella pues 42 países, territorios y zonas han eliminado al menos una de estas enfermedades y, desde 2015 hasta 2019, más de mil millones de personas han recibido tratamiento para al menos una ETD (11).

Colombia ha sido el primer país del mundo en eliminar una de estas enfermedades endémicas, la oncocercosis. La oncocercosis o «ceguera de los ríos», es una enfermedad parasitaria que provoca la pérdida de visión transmitida por la picadura de una mosca. En el cuerpo del huésped se desarrollan filarias (o gusanos) que viajan hasta los ojos y otros órganos, provocando ceguera. Después de Colombia ha sido erradicada en Ecuador, Guatemala y México y solo queda un foco en la zona fronteriza entre Brasil y Venezuela, según los datos de la OPS, representados en la Figura 2. Sin embargo, en África sigue presente en 31 países (19). La dracunculosis, de la que se notificaron 54 casos en humanos en cuatro países en 2019, está a punto de ser erradicada; la filariasis linfática y el tracoma han sido eliminados como problema de salud pública en 17 y 10 países, respectivamente. Los casos anuales de tripanosomiasis humana africana se han reducido desde el 2012, pasando de más de 7.000 a menos de 1.000 en 2019, resultado que supera con creces el objetivo original de 2.000 casos para el 2020; y, el número de casos de lepra notificados a nivel mundial no ha dejado de bajar desde 2010, a un promedio de un 1% por año, después de que la mayoría de los países endémicos consiguieran eliminarla como problema de salud pública, lo que supone menos de un caso en tratamiento por cada 10.000 habitantes.

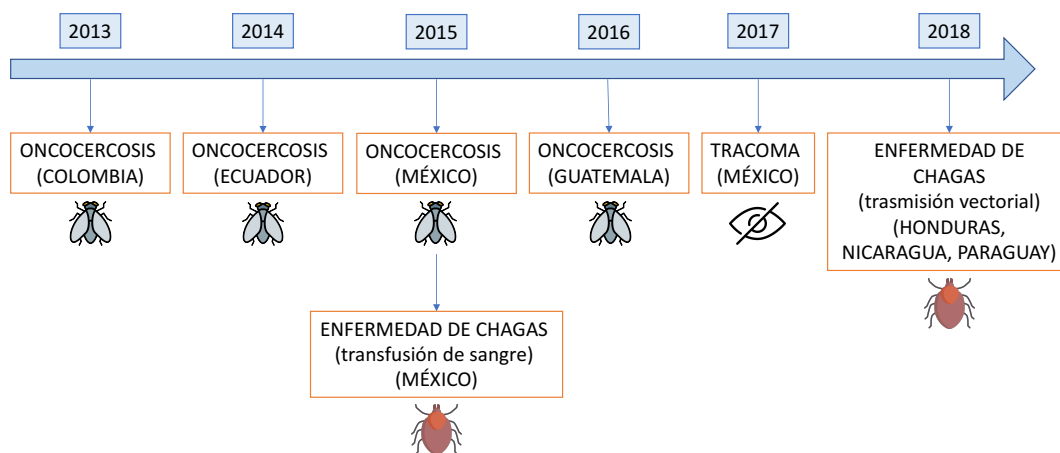


Figura 2. Avances logrados en la eliminación de algunas ETD en América Latina. Se representa, desde 2013 hasta 2018, aquellas enfermedades que han sido eliminadas en diferentes países de América Latina (20).

Gracias a estas medidas adoptadas para hacer frente a las ETD, se ha conseguido reducir la carga tanto humana como económica que imponen a las comunidades más pobres del mundo. También demuestran la eficacia de mancomunar el trabajo de los Estados Miembros con el de diversos asociados, un enfoque que ha puesto de manifiesto dos cuestiones importantes: las intervenciones en ETD son una de las mejores inversiones en salud pública a nivel mundial y reportan un beneficio neto aproximado, para las personas afectadas, de alrededor de 25 dólares por cada dólar invertido en quimiopprofilaxis. Por otro lado, las ETD constituyen un indicador útil para detectar

disparidades en el progreso hacia la cobertura sanitaria universal y en el acceso equitativo a servicios sanitarios de alta calidad (11).

Es evidente que queda mucho por hacer frente a estas enfermedades que siguen representando una carga importante para las poblaciones más vulnerables y marginadas del mundo, pero es necesario abordarlas para alcanzar los ODS y garantizar la cobertura sanitaria universal. La hoja de ruta de la OMS ofrece todos los instrumentos necesarios para superar las dificultades que pudieran presentarse en el futuro, basándose en la prestación de servicios de salud de manera integrada e intersectorial, alejándose de los programas verticales centrados en la enfermedad para poner el foco de atención en las personas y se adapta a diferentes contextos y escenarios (11,19).

6. LIMITACIONES

Aunque la OMS es optimista, siguen existiendo importantes dificultades que amenazan los avances en el control y la eliminación de las ETD: consecuencias derivadas del cambio climático, conflictos bélicos e inestabilidades políticas, nuevas amenazas zoonóticas, catástrofes naturales, pandemias y epidemias locales, aumento de los flujos migratorios, surgimiento de resistencias a antimicrobianos, problemas ambientales que afectan a la salud y desigualdades socioeconómicas que no dejan de obstaculizar el acceso a servicios de salud, vivienda adecuada, agua potable y saneamiento. A esto se suma, más recientemente, la pandemia por COVID-19 que ha provocado una reducción en la financiación y una interrupción de los programas dirigidos a las ETD (4,11).

Otra gran limitación para las ETD es que no existen iniciativas mundiales para atraer y distribuir los fondos de forma equitativa, como es el caso del Fondo Mundial para la malaria, la tuberculosis y el VIH/SIDA. Así, los donantes eligen dónde, cuándo y qué enfermedades financiar lo que da lugar a una atención muy desigual. El apoyo de los donantes se ha centrado principalmente en aquellas ETD que pueden prevenirse mediante la administración masiva de fármacos donados por la industria farmacéutica, ya que son programas relativamente fáciles de implementar. Lamentablemente, las ETD que sólo pueden controlarse mediante la inversión en recursos para detectar y tratar casos en zonas remotas son mucho menos atractivas para los donantes e industrias (4). Por ejemplo, el kala-azar o leishmaniasis visceral, enfermedad con alta mortalidad si no se trata, en el sur de Asia está en vías de ser eliminada como problema de salud pública gracias a un programa regional de eliminación iniciado en 2005, mientras que en África está lejos de estar controlado y sigue siendo un importante problema de salud pública siendo actualmente el continente con mayor carga de kala-azar del mundo.

Además, las ETD siguen siendo ignoradas por las empresas farmacéuticas y la financiación de la investigación y el desarrollo de las ETD se ha estancado en la última década debido a que el sector privado tiene un interés muy limitado en estas enfermedades, ya que afectan mayoritariamente a personas con muy bajos recursos económicos. Así, el desarrollo farmacéutico se centra en medicamentos para las enfermedades más prevalentes de los países de renta alta. Para poder alcanzar las metas establecidas en la nueva hoja de ruta, es necesario una reforma del sistema para que las ETD sean priorizadas por la comunidad investigadora y por las empresas

farmacéuticas. La mayor parte de la investigación de las ETD procede de fuentes públicas y filantrópicas. De hecho, el desarrollo en los últimos años de nuevos fármacos y pruebas diagnósticas que ahora están disponibles en los países endémicos ha sido el resultado de esfuerzos de colaboración por parte de asociaciones de desarrollo de productos sin ánimo de lucro como DNDi, FIND y Medicines for Global Health con actores de campo como MSF, instituciones de investigación y fabricantes. Este progreso demuestra que inversiones sostenidas en I+D para las ETD, combinadas con asociaciones impulsadas por el sector sin ánimo de lucro, son fundamentales para descubrir, desarrollar y distribuir directamente a los pacientes las herramientas necesarias para hacer frente a las ETD (4).

Aunque se han producido grandes avances en cuanto al diagnóstico y tratamiento para algunas ETD, los programas nacionales de control siguen teniendo dificultades para acceder a ellos. Además, muchos fármacos para tratar las ETD sólo son producidos por uno o dos fabricantes lo que dificulta aún más el acceso (4).

La OMS no incluye todas las enfermedades tropicales desatendidas en su lista de ETD y no prioriza necesariamente las enfermedades más desatendidas. Hay infecciones tropicales que no se incluyen y que son potencialmente mortales y profundamente ignoradas por los programas de salud pública, como la brucelosis y otras fiebres tropicales desatendidas. Otro ejemplo claro es el noma, una enfermedad bacteriana que afecta principalmente a niños menores de cinco años. Hasta el 90% de los infectados mueren en las dos primeras semanas si no reciben tratamiento. La infección destruye el hueso y el tejido muy rápidamente, afectando a mandíbula, labios, mejillas, nariz u ojos. Los supervivientes quedan con graves desfiguraciones faciales con dificultades para comer, hablar, ver o respirar. La sensibilización y el apoyo a estas enfermedades que no figuran en la lista de la OMS es igual de importante para garantizar que ningún paciente se quede atrás. Todas las personas deben tener acceso a servicios sanitarios eficaces y de alta calidad a un coste asequible, independientemente de su enfermedad o el lugar en el que vivan (4).

Por otro lado, la rápida urbanización mundial que se prevé en las próximas décadas puede tener importantes implicaciones en el aumento de las ETD, así como de sus comorbilidades, sobre todo de aquellas enfermedades que afectan a áreas urbanas como infecciones causadas por arbovirus, rabia, leptospirosis, cólera, fiebre tifoidea, esquistosomiasis y otras helmintiasis, enfermedad de Chagas, leishmaniasis, infecciones intestinales por protozoos, etc. En 2014, la Organización de las Naciones Unidas (ONU) lanzó un importante informe sobre las tendencias mundiales de urbanización. El estudio reveló que, a partir de 2007, por primera vez en la historia de la humanidad, más personas viven en zonas urbanas que en zonas rurales, y se estima que para 2050 aproximadamente dos tercios de la población mundial estará urbanizada. La escasez de las reservas de agua potable, la deficiencia en los sistemas de gestión de aguas residuales, el consumo de alimentos poco saludables y disminución de la actividad física, la degradación del medioambiente y el aumento de la contaminación y el hacinamiento son algunos de los factores implicados en el incremento de estas enfermedades relacionados con la rápida urbanización (21).

6.1. LAS ETD DURANTE LA PANDEMIA COVID-19

La pandemia por COVID-19 ha supuesto un incremento de las desigualdades en el mundo, ha producido retraso en la atención médica y muchas afecciones y enfermedades han quedado desatendidas, incluso en los sistemas de salud más avanzados, tanto para procesos agudos como crónicos. Se están observando consecuencias directas e indirectas de las medidas adoptadas para hacer frente a la pandemia, y no sorprende que sean las ETD las que se más vean afectadas, sobre todo, en los países endémicos (4).

La nueva hoja de ruta llega en un momento en que la pandemia de COVID-19 amenaza el progreso hacia el control y la eliminación de las ETD. De hecho, se han interrumpido programas de control y de prevención dirigidos a estas enfermedades, así como la administración de fármacos y la búsqueda y el control de casos. Estas intervenciones se cancelaron en su mayoría en 2020 y se han ido reanudando gradualmente a lo largo de 2021. Sin embargo, la OPS advierte que estas interrupciones pueden demorar el control o la eliminación de estas enfermedades más allá de los tiempos propuestos antes de la pandemia (4,22). Ya antes de la pandemia, existían deficiencias en los enfoques de salud pública, en el manejo clínico de las ETD en países no endémicos y retrasos diagnósticos. Además, los profesionales sanitarios son poco conscientes de estas enfermedades, los diagnósticos y medicamentos específicos pueden no estar disponibles, existen pocas pautas sobre detección, diagnóstico y tratamiento, y cuando están disponibles, se implementan de manera deficiente. Debido a la pandemia, existe un riesgo real de que se complique aún más la gestión de las ETD, especialmente en la población de migrantes que tradicionalmente tiene difícil acceso al sistema de salud y corre el riesgo de estar más marginada. Los sistemas de salud pública están sometidos a una tensión mayor y los recursos disponibles se emplean para hacer frente al COVID-19, lo que provoca que las consultas y las pruebas diagnósticas se retrasen si se trata de otras patologías, además de que las personas no lo hacen o posponen la búsqueda de atención médica por miedo de estar expuesto al COVID-19. Esta situación puede dar lugar a un aumento de los problemas de salud agudos y crónicos con complicaciones potencialmente graves e irreversibles de las ETD. Además, habrá menos fondos de investigación disponibles para las ETD, ya que se están redirigiendo hacia el COVID-19. Todo esto aumenta el riesgo de que las ETD caigan en el olvido, de que se pierdan los importantes logros conseguidos en los últimos años y que aumente aún más el número de muertes (23).

La respuesta mundial a la pandemia ha demostrado lo que es posible cuando hay voluntad política y una inversión significativa de recursos. Aunque el acceso equitativo a estos avances es incierto, el mundo se está movilizand para desarrollar vacunas, tratamientos y pruebas diagnósticas para la infección por COVID-19. Lo mismo puede hacerse para las ETD. Podemos superar el abandono con compromisos, fondos y mejores herramientas para diagnosticar y tratar a los pacientes y convertir a las ETD en enfermedades del pasado (4).

También existen preocupaciones respecto a algunos de los tratamientos que se utilizan y han utilizado para combatir la infección por COVID-19, entre ellos fármacos inmunomoduladores y corticoides. El impacto de esta terapia inmunomoduladora en la

reactivación de infecciones latentes es poco conocido y existen ETD que pueden actuar como enfermedad oportunista en pacientes inmunodeprimidos con manifestaciones potencialmente graves e incluso fatales, a menudo difíciles de identificar por su inespecificidad. La estrongiloidiasis es la enfermedad más preocupante, ya que incluso dosis bajas de corticoides pueden inducir el síndrome de hiperinfección y la diseminación del parásito con una tasa de mortalidad muy alta. Así, todos los migrantes de países endémicos y los pacientes ancianos de los focos endémicos en áreas templadas deberían someterse a pruebas de detección de estrongiloidiasis mediante serología y detección directa en heces a través de métodos parasitológicos o moleculares. Existe la posibilidad de iniciar el tratamiento con ivermectina cuando las pruebas no estén disponibles o se retrasen y cuando el tratamiento con esteroides es inminente. En cuanto a la enfermedad de Chagas y la leishmaniasis, parece poco probable que ciclos cortos de inmunosupresores aumenten el riesgo de una reactivación grave. Sin embargo, sería útil un cribado serológico en todos los pacientes con COVID-19 con riesgo de enfermedad de Chagas, como los pacientes nacidos en América Latina o de madre latinoamericana. El infradiagnóstico de la enfermedad de Chagas supera el 94% en un entorno no endémico, por lo que evaluar a las personas en riesgo ayudaría a identificar a los sujetos afectados. Además, las personas con la enfermedad de Chagas podrían tener problemas cardíacos no identificados que complicarían el curso de la COVID-19. En cuanto a la leishmaniasis, es recomendable el seguimiento clínico de los pacientes que viven o estuvieron expuestos en áreas endémicas y que reciben tratamiento inmunosupresor para detectar de manera temprana manifestaciones como fiebre prolongada inexplicable, pancitopenia y lesiones mucocutáneas (23).

En conclusión, las ETD son enfermedades propias de la pobreza, sustentadas por las desigualdades sociales, ya sea en países endémicos o no endémicos donde los sujetos más frecuentemente afectados son los migrantes y en menor medida los viajeros internacionales. El COVID-19 puede causar más negligencia en las personas en riesgo de sufrir estas ETD, pero también puede representar una oportunidad para evaluar a dichas personas. Es importante sensibilizar a los sanitarios que atienden a pacientes con COVID-19 sobre la estrongiloidiasis potencialmente oportunistas para implementar estrategias de manejo adecuadas. También es importante reanudar los programas de detección de ETD y fortalecer las capacidades de diagnóstico y tratamiento en áreas desatendidas.

7. VACUNAS CONTRAS LAS ETD

En el control de las ETD, la vacunación supone un campo con una gran cantidad de oportunidades. Como ha ocurrido con otras enfermedades infecciosas, la contribución de las vacunas hacia el desarrollo de la sociedad mediante la mejora del estado de salud y el incremento de la esperanza de vida de la misma ha sido primordial. Enfermedades que tenían un gran impacto en la salud de las personas han sido controladas o incluso erradicadas, como el caso de la viruela, mediante la implementación de programas de vacunación generalizados. Sin embargo, a pesar de las claras ventajas que ofrece la vacunación sobre los tratamientos quimioprolácticos y su toxicidad empleados para tratar las ETD, es un campo que hoy en día sigue siendo bastante desconocido. La complejidad biológica de los patógenos implicados en estas enfermedades junto con la

escasa financiación dirigida a su investigación, ha impedido el desarrollo de vacunas. Para algunas ETD ya existen tratamientos quimioprolácticos efectivos mientras que para otras no. La enfermedad de Chagas, el dengue, la chikungunya, la dracunculosis, la equinococosis, la tripanosomiasis africana humana, la leishmaniasis, la filariasis linfática y la rabia, podrían beneficiarse en gran medida de mejores soluciones terapéuticas. Para el tratamiento de algunas de estas ETD, como la enfermedad de Chagas, la tripanosomiasis africana, la leishmaniasis y la filariasis linfática existen fármacos, pero son caros, implican una administración invasiva, tienen una eficacia variable y/o presentan frecuentes efectos secundarios. Para otras, principalmente las infecciones víricas como el dengue, la chikungunya o la rabia, pero también la dracunculiasis, no hay ningún fármaco. El micetoma y la cromoblastomicosis dependen de su agente causal: si es una bacteria, los tratamientos suelen ser seguros y eficaces; si es un hongo, las terapias disponibles son más caras y no están exentas de numerosos efectos adversos. En cualquier caso, para todas aquellas ETD que carecen de un tratamiento adecuado y accesible, las vacunas representan una solución muy valiosa (24).

Los nuevos enfoques que están surgiendo en el desarrollo de vacunas abren un campo lleno de posibilidades para el diseño de vacunas candidatas rentables contra patógenos complejos con miles de antígenos potenciales causantes de muchas ETD. Sin embargo, se necesitan grandes inversiones para asumir este reto. Hasta la fecha, el dengue y la rabia son las únicas ETD que pueden ser prevenidas con vacunas, pero el coste y la disponibilidad siguen limitando su uso generalizado. Por otro lado, los esfuerzos en investigación sobre las vacunas contra las ETD están distribuidos de forma desigual. Una estrategia asistida por ordenador para examinar el amplio repertorio de antígenos de los patógenos podría contribuir en gran medida a ahorrar costes de desarrollo. Esto también podría aplicarse al diseño de vacunas basadas en epítomos, lo que podría constituir al mismo tiempo un enfoque importante para contrarrestar la gran complejidad biológica de los patógenos al permitir la inclusión de múltiples epítomos de múltiples antígenos (24).

8. LAS ETD EN ESPAÑA Y EN OTROS PAÍSES NO ENDÉMICOS

El incremento de los viajes internacionales y de la inmigración han hecho que las ETD ya no estén restringidas geográficamente a las áreas tropicales y que estas infecciones puedan presentarse en cualquier lugar del mundo, surgiendo el concepto de ETD importadas. Las ETD, fuera de las áreas tropicales, se diagnostican con mayor frecuencia en inmigrantes, seguidos por viajeros. Las principales ETD diagnosticadas en inmigrantes y viajeros son la oncocercosis, enfermedad de Chagas, ascariasis y la esquistosomiasis (25).

Las ETD en áreas endémicas y las importadas comparten ciertas características, pero también muestran diferencias tanto en el espectro y frecuencia de la enfermedad como en la carga, que suele ser menor fuera de las áreas endémicas. Aunque el número de los pacientes que viajan con condiciones médicas preexistentes está aumentando, la mayoría de los viajeros están sanos y del mismo modo ocurre con una proporción importante de inmigrantes que buscan oportunidades de trabajo y que pueden viajar para hacerlo. Una persona sana afectada por una ETD no debería presentar los mismos

efectos como los observados en las áreas endémicas, donde las infecciones y la reinfección con múltiples ETD son frecuentes, empeorando la carga de la enfermedad. Las infecciones múltiples también se han observado con ETD importadas cuando el riesgo y la duración de la exposición se prolonga. Esto se ha visto favorecido por los cambios recientes en los patrones de viajes, no sólo en la cantidad sino también en la calidad de los mismos, pues cada vez más personas visitan destinos remotos y exóticos. Por ejemplo, se han descrito filariasis en viajeros con una corta duración de la exposición y los riesgos pueden relacionarse con la falta de medidas preventivas y la exposición a vectores. En el futuro, cada vez más viajeros pueden presentarse en los centros de salud de áreas no endémicas con filariasis. En cuanto a la esquistosomiasis, la mayoría de los casos son diagnosticados en viajeros y esto puede deberse en parte a la presencia de una “semiinmunidad” en inmigrantes de áreas endémicas (25).

Una vez que las ETD se importan a áreas no endémicas, es necesario considerar la posibilidad de transmisión y el impacto resultante en ellas. En general, la epidemiología de las enfermedades infecciosas depende de las interacciones entre el patógeno, el huésped (humano, animal o vector) y el medio ambiente. Así, la mayoría de estas infecciones suelen tener una transmisión limitada ya que el vector puede estar ausente y las condiciones ambientales ser desfavorables. Sin embargo, existe una creciente preocupación con respecto a la importación de algunos patógenos y la posibilidad de su propagación accidental por vectores locales. Así ocurrió en el primer brote de Chikungunya en Italia, donde el vector responsable fue *Aedes albopictus*, ya establecido en el país. De manera similar, los brotes podrían ocurrir en otros países no tropicales e involucrando a otros vectores y otras enfermedades infecciosas importadas. Además, el cambio climático y, por consiguiente, el de las temperaturas puede afectar a la distribución de vectores y desencadenar brotes de enfermedades, así como de transmisión no vectorial.

En el caso de la enfermedad de Chagas, una ETD con una importante disminución del impacto sanitario y económico en países endémicos debido al éxito de los programas de control vectorial y transfusional, paradójicamente parece estar emergiendo fuera de estas áreas. En Europa, y especialmente en España, los casos de enfermedad de Chagas han ido en aumento debido al incremento de la inmigración de América Latina pudiéndose convertir en una importante causa de miocardiopatía en un futuro próximo. En estas áreas, las principales formas de transmisión no son vectoriales lo que hace necesario desarrollar e implementar nuevas estrategias preventivas para su control.

Así, los sanitarios que atienden a inmigrantes y viajeros de países tropicales deben considerar protocolos para la detección temprana y prevención de las ETD en su práctica clínica diaria. Además, diversos consejos para viajeros y adherencia a algunas precauciones básicas como el consumo seguro de alimentos y agua, la protección contra las picaduras de artrópodos y evitar nadar en agua dulce y caminar descalzo podrían ayudar a prevenir la mayoría de las ETD. Por otro lado, el potencial impacto de las ETD en áreas no endémicas debería ayudar a impulsar la investigación y medidas de control de estas enfermedades en áreas endémicas.

alimentos y bebidas contaminadas por las heces de los vectores y por accidentes de laboratorio, principalmente por el uso de agujas contaminadas.

8.1.2. CLÍNICA

La EC tiene una clínica variable. Presenta dos fases sucesivas, una aguda y otra crónica. La fase aguda tiene una duración aproximada de dos meses, siendo más prolongada cuando el parásito se adquiere por vía transfusional. Se caracteriza por una elevada parasitemia y en la mayoría de los casos, suele ser asintomática o presentar síntomas leves e inespecíficos como fiebre, cefalea, malestar general, adenopatías, hepatoesplenomegalia, etc. Cuando la transmisión ha sido por vía vectorial, también pueden aparecer el signo de Romaña y el chacoma de inoculación. Estos síntomas desaparecen de manera espontánea en el 90% de las ocasiones, aun incluso sin tratamiento. Si las personas no son diagnosticadas y tratadas en esta fase, pasan a la fase crónica. El 60-70% de los infectados permanece asintomático constituyendo las formas indeterminadas que pueden durar toda la vida. El resto de pacientes, al cabo de 10-30 años, acaba desarrollando manifestaciones clínicas, fundamentalmente cardíacas, digestivas, en forma de megacolon o megaesófago y neurológicas, forma menos frecuente asociada a inmunosupresión (28). La cardiopatía es la manifestación más grave, afecta a dos tercios de los individuos sintomáticos de la fase crónica y consiste en una miocardiopatía dilatada que acaba produciendo fallo cardíaco en la fase terminal de la enfermedad.

Por otro lado, la transmisión vertical se puede producir en cualquier estadio de la infección, durante el embarazo y en el parto. Se ha observado que en el 2-10% de los embarazos de madres infectadas se produce la transmisión fetal y, por tanto, la infección congénita. Los hijos infectados por *T. cruzi*, en el 60-90% de los casos, permanecen asintomáticos o presentan síntomas inespecíficos, pero también tienen mayor riesgo de prematuridad, bajo peso al nacimiento y pérdida fetal (2-14%) (28). Si no reciben tratamiento de manera precoz, estos niños acaban desarrollando la forma crónica.

8.1.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la enfermedad de Chagas se puede realizar en cualquier estadio y se basa en la clínica y las pruebas de laboratorio. Debido a la complejidad del parásito y de su interacción con el sistema inmune del huésped, ninguna prueba por sí sola se considera el *gold standar* (29). En la fase aguda, la técnica de elección es la detección del parásito en la sangre mediante técnicas parasitológicas o moleculares: observación directa del parásito en frotis sanguíneo con tinción de Giemsa, hemocultivos y PCR. Sin embargo, en esta fase solo se diagnostica el 1-5% de los casos. En la fase crónica, el parásito se acantona y multiplica en las fibras musculares cardíacas y/o digestivas. Por tanto, el diagnóstico precoz y el tratamiento, antes de la aparición de los síntomas, son necesarios para evitar los efectos irreversibles a largo plazo. Sin embargo, el 98% de los diagnósticos se producen en esta fase (28). El diagnóstico es serológico basado en la detección de anticuerpos IgG anti-*T. cruzi* mediante técnicas como la inmunofluorescencia directa, hemaglutinación y ELISA.

En la mayor parte de las infecciones congénitas, los niños están infra o mal diagnosticados debido a la ausencia o inespecificidad de los síntomas y a la falta de información entre el personal sanitario (30).

8.1.4. TRATAMIENTO

El tratamiento de la enfermedad de Chagas consiste tanto en tratamiento antiparasitario específico como sintomático. Los fármacos antiparasitarios disponibles utilizados actualmente son benznidazol y nifurtimox, con altas tasas de efectividad en la fase aguda en todas las edades y en las infecciones congénitas. En las formas crónicas, la eficacia es más elevada en jóvenes y niños que en adultos. Sin embargo, existe poca adherencia terapéutica a estos fármacos pues son tratamientos de larga duración con múltiples efectos adversos (27). Además, durante la gestación, el tratamiento antiparasitario está contraindicado (28).

A pesar de que no existe un consenso para el tratamiento de la forma crónica, varios estudios han demostrado que los antiparasitarios son capaces de prevenir el inicio o retrasar la progresión de la enfermedad de Chagas reduciendo la frecuencia de evolución hacia las formas graves del 14 al 4% (26,30). En cambio, en los pacientes que ya han desarrollado daño crónico como miocardiopatía, el uso de antiparasitarios no supone un retraso en la progresión clínica y el tratamiento es sintomático, siendo el trasplante cardíaco la única opción terapéutica cuando ya existe fallo cardíaco avanzado.

8.1.5. PREVENCIÓN Y CONTROL

Actualmente, no existe vacuna contra la EC siendo el control de vectores el método más efectivo para la prevención de la infección, sobre todo en áreas endémicas. Para ello, se han ido creando diferentes programas que tienen como objetivo la erradicación de esta enfermedad y como consecuencia de los mismos, se observó un marcado descenso de los casos transmitidos por vectores. Este descenso también contribuyó de manera indirecta a la reducción de los casos debido a las transfusiones sanguíneas y transmisiones verticales. De hecho, en 2015, la transmisión de la EC por el vector principal había sido interrumpida en todo o parte del territorio de 17 países de América. Además, se ha ido incorporando en los últimos años el cribado sistemático de los bancos de sangre en todos los países considerados endémicos y se ha ido produciendo un aumento paulatino de la detección y tratamiento de los casos congénitos (6).

8.1.6. ENFERMEDAD DE CHAGAS EN PAISES NO ENDÉMICOS

Mientras que la prevalencia de la EC en América Latina se ha ido reduciendo en las últimas décadas, se ha visto un marcado incremento del número de casos en los países no endémicos. Los movimientos migratorios constituyen el principal factor implicado en este incremento. Así, en 2017, las personas nacidas en América Latina representaron el segundo grupo con mayor cantidad de inmigrantes internacionales tras Asia, con 32 millones de personas viviendo fuera de su región de origen (26). La mayoría de estas personas se trasladaron a EEUU y Europa. En estos países donde la EC no había sido descrita previamente, ha comenzado a detectarse, siendo España el país de Europa con

mayor prevalencia, con más de 68.000 casos, de los cuales más de 22.000 son mujeres en edad fértil (27). En 2009, se estimó que unos 100.000 inmigrantes que vivían en Europa estaban infectados por *T. cruzi* y la gran mayoría residían en España. La mayoría de estos inmigrantes provenían de Bolivia, seguido por Ecuador y Argentina. A pesar de esta estimación, el 94-96% de los casos permanecían sin diagnóstico hasta 2009 en Europa.

Según la OPS: “Los países donde la infección o enfermedad de Chagas no es endémica deben considerar la presencia de personas infectadas por *T. cruzi* procedentes de zonas endémicas. Deben organizar su atención, contemplar su rol como donadores de sangre y organizar el manejo clínico-terapéutico de la transmisión congénita en gestantes infectadas” (28). Así, el gran desafío para el control de la enfermedad sigue siendo la detección temprana y el tratamiento.

8.1.6.1. TRANSMISIÓN, CONTROL Y PREVENCIÓN

En los países no endémicos, la principal forma de transmisión de *T. cruzi* no es vectorial, sino que ocurre a través de transfusiones sanguíneas, trasplante de órganos de donantes infectados y de forma congénita, siendo esta última la principal vía en estas áreas (27).

En Europa, el cribado sistemático de sangre de donantes de riesgo para la detección de la infección por *T. cruzi* fue implementado por primera vez en Reino Unido, en el año 1997, seguido por España, en el año 2005. Por otro lado, la proporción más elevada de serologías positivas fue en España (1,91% de 1.201) tras Italia (26). Así, según el Real Decreto 1088/200515 se obliga a los centros de transfusión a realizar detección serológica de los portadores de *T. cruzi* en todos los donantes nacidos, o hijos de madres nacidas, o que han sido transfundidos en países endémicos. Asimismo, la Organización Nacional de Trasplantes publicó el Plan Nacional de Sangre de Cordón en 2008 donde se establece que los donantes con factores de riesgo de enfermedad de Chagas serán aceptados si ha sido descartada la infección por *T. cruzi* (28).

La transmisión congénita es la principal forma de transmisión en los países no endémicos y está en aumento en los endémicos, siendo la causa de la tercera parte de las nuevas infecciones observadas (27). En España, se estima que el 91% de mujeres latinoamericanas embarazadas proceden de Bolivia, país con mayor número de afectados a nivel mundial. De acuerdo a diferentes estudios realizados en España, se conoce que la seroprevalencia en gestantes varía entre el 1 y el 17% y que la tasa de transmisión congénita oscila entre el 0 y el 13,8%. Por ello, centrar la atención en prevenir esta vía de transmisión es esencial para acelerar el control y la eliminación de la enfermedad a nivel global (28).

Es primordial la prevención primaria mediante la detección temprana de la infección en mujeres procedentes de áreas endémicas en edad fértil y su tratamiento si es necesario; la prevención secundaria con el diagnóstico de mujeres ya embarazadas mediante el establecimiento de protocolos de cribado prenatal; la prevención terciaria con la detección de la infección en neonatos, el tratamiento y el seguimiento de los mismos y la realización de cribados serológicos a los hijos previos de las madres infectadas y de la pareja si procediese de similar entorno epidemiológico (28).

Por ello, se recomienda la determinación de anticuerpos anti-*T. cruzi* a todas las mujeres embarazadas procedentes de zonas endémicas o con riesgo de infección, en cualquier momento de la gestación o incluso en el momento del parto, si el cribado no ha sido posible durante el embarazo (28,30). Si el resultado de la prueba es negativo, ni la gestante ni el recién nacido precisan de nuevos controles, salvo si posteriormente se exponen al vector o a otro factor de riesgo. Si, en cambio, la prueba es positiva es necesario confirmar la infección en el recién nacido mediante PCR, la técnica de microhematocrito u otras técnicas de visualización del parásito, siendo especialmente útil para ello la sangre de cordón umbilical (26,28). Un resultado positivo en la PCR de sangre umbilical ha de ser confirmado con una muestra de sangre periférica del recién nacido, pues existe riesgo de contaminación con sangre materna. Una vez confirmada la infección se debe iniciar el tratamiento de forma inmediata. Si la detección del parásito es negativa, se debe realizar un nuevo control parasitológico al mes. En este nuevo control, un resultado positivo confirma la infección y por lo tanto la necesidad de tratamiento. En cambio, la ausencia del parásito obliga a volver a realizar un estudio parasitológico y serológico a los 9 meses. Si estos estudios son positivos, se inicia tratamiento. Si son negativos, se confirma la ausencia de infección congénita. Es posible que algunos niños presenten un estudio serológico positivo con un estudio parasitológico negativo. Ante esta situación, se deben repetir ambos estudios a los 12 meses. En esta nueva toma, si ambos estudios son negativos se considera que el niño no está infectado y si son positivos, que está infectado. Si se mantiene la discrepancia, es decir, el estudio parasitológico es negativo y el serológico positivo, hay que comparar los niveles de anticuerpos de esta determinación con la previa de los 9 meses. Si se observa un incremento de anticuerpos, se considera que el niño está infectado y si hay un descenso, se considera que no está infectado. Si los niveles de anticuerpos se mantienen, es necesario realizar un seguimiento exhaustivo (Figura 4).

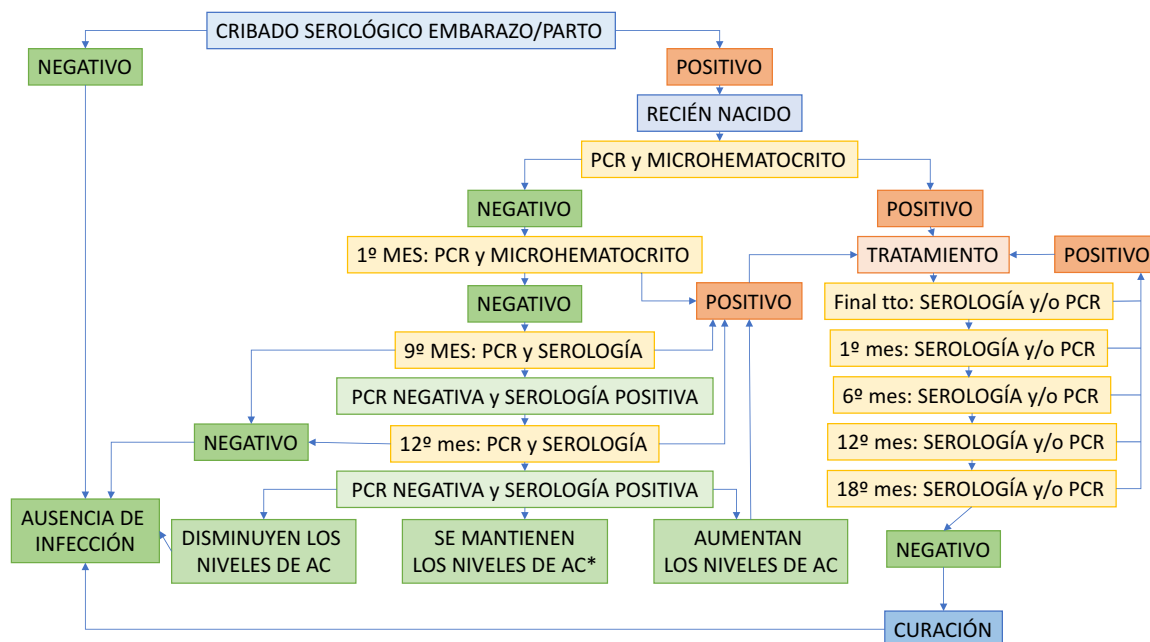


Figura 4. Protocolo de actuación para la detección temprana de la infección congénita por *Trypanosoma cruzi*. *Seguimiento exhaustivo. Se representa el cribado serológico en embarazadas de riesgo y las diferentes medidas de actuación en función de los resultados (28).

Mencionar que la serología solo se puede realizar a partir de los 9 meses de edad, una vez que los anticuerpos anti-*T. cruzi* de la madre hayan sido aclarados de la sangre del bebe, siendo la serología inútil durante el primer mes de vida (30).

El diagnóstico temprano de la infección permite la instauración precoz del tratamiento consiguiendo la curación en el 90-95% de los casos. Además, el tratamiento es bien tolerado durante el primer año de vida con escasos efectos secundarios, la mayoría de ellos leves (28,30).

En España, actualmente no existe un programa de cribado nacional de la población de riesgo a excepción de en áreas puntuales (como Cataluña, Valencia o Galicia). Aunque, el Sistema Nacional de Salud está trabajando para incorporar el cribado neonatal de la EC en la cartera común de servicios, de manera que todas las mujeres embarazadas pertenecientes a los grupos de riesgo definidos tengan acceso a este cribado y que este se oferte de manera homogénea en todo el país (27).

Para el control y la prevención de la diseminación de la infección por *T. cruzi* y de la EC en áreas no endémicas, es fundamental realizar el cribado sistemático serológico tanto en donantes de sangre y órganos como en mujeres en edad fértil, gestantes y niños procedentes de países endémicos o con factores de riesgo (28), mejorar el diagnóstico clínico y el control de los casos, compartir información sobre EC y entrenar al personal sanitario para facilitar el diagnóstico y el cuidado médico (26).

8.1.7. IMPLICACIONES FUTURAS

La enfermedad de Chagas sigue siendo una de las ETD más importantes en el mundo a pesar de haber sido descubierta hace más de 100 años. Además, debido a la globalización y al cambio climático, la EC concierne a países tanto endémicos como no endémicos (26).

Según la OMS, en los años 90, había 100 millones de personas en riesgo, de 16 a 18 millones infectadas y unas 45.000 muertes atribuibles a esta enfermedad. En este contexto, la OPS promovió diferentes iniciativas para poner en marcha y desarrollar medidas de control vectorial, transfusional y materno-fetal de la EC, acordes a las características epidemiológicas de cada región. Como consecuencia de estas actividades, en los últimos años se ha observado una importante reducción en la incidencia de la enfermedad. Sin embargo, según la OMS en el año 2009, seguían infectadas 10 millones de personas y se produjeron 10.000 muertes (28).

Muchos factores contribuyen a la ignorancia sobre la EC. Por un lado, la enfermedad ha afectado predominantemente a las áreas más pobres de la población las cuales reciben menos atención de los sistemas de salud, favoreciendo la falta de conocimiento social y la baja cobertura diagnóstica y terapéutica. Por otro lado, la ausencia o inespecificidad de los síntomas durante las fases tempranas de la enfermedad hace que la mayoría de las personas infectadas lo desconozcan y no acudan a los servicios médicos dificultando el diagnóstico temprano, vital para alcanzar la mayor eficacia terapéutica antiparasitaria (26).

La Hoja de Ruta de la OMS tiene como objetivo que el 75% de toda la población afectada tenga tratamiento en 2030. Además, la OPS establecía en 2019 la meta para la eliminación del Chagas congénito como problema de salud pública para lo que se necesita un mayor compromiso político (27).

Con las herramientas actuales de diagnóstico y tratamiento, se puede llegar a la población que necesita dichos avances, pero sin duda, la mejora en la aplicación de diagnósticos de alta calidad, rápidos y confirmatorios, así como una reducción en el régimen de tratamiento (de los dos meses actuales a quince días) puede facilitar el manejo de la enfermedad de forma descentralizada y en el primer nivel de atención sanitario. Por ello, se están ensayando formas de simplificar el diagnóstico en mujeres, comparando las actuales pruebas serológicas en unidades sanitarias hospitalarias con el uso de pruebas rápidas en los centros de salud. De la misma forma, se están ensayando técnicas moleculares para incrementar las posibilidades de diagnosticar la infección congénita en el recién nacido (27).

8.2. HIDATIDOSIS

La hidatidosis o equinocosis quística (EQ) es una zoonosis parasitaria causada por el género *Echinococcus*, siendo la especie más frecuente en España y en el resto de la Europa mediterránea el *E. granulosus*. Es una enfermedad con amplia distribución mundial y focos endémicos en todos los continentes teniendo mayor prevalencia en la zona del mediterráneo de Europa, norte y este de África, China, Suramérica y Australia como se observa en la Figura 5 (31). En España, las comunidades autónomas donde se diagnostica con mayor frecuencia son Castilla y León, La Rioja, Navarra, Aragón y la costa mediterránea, sin embargo, es posible que esté infradiagnosticada en algunas regiones (32). Por tanto, a diferencia de la enfermedad de Chagas, la hidatidosis sí se considera una enfermedad endémica en nuestro país.

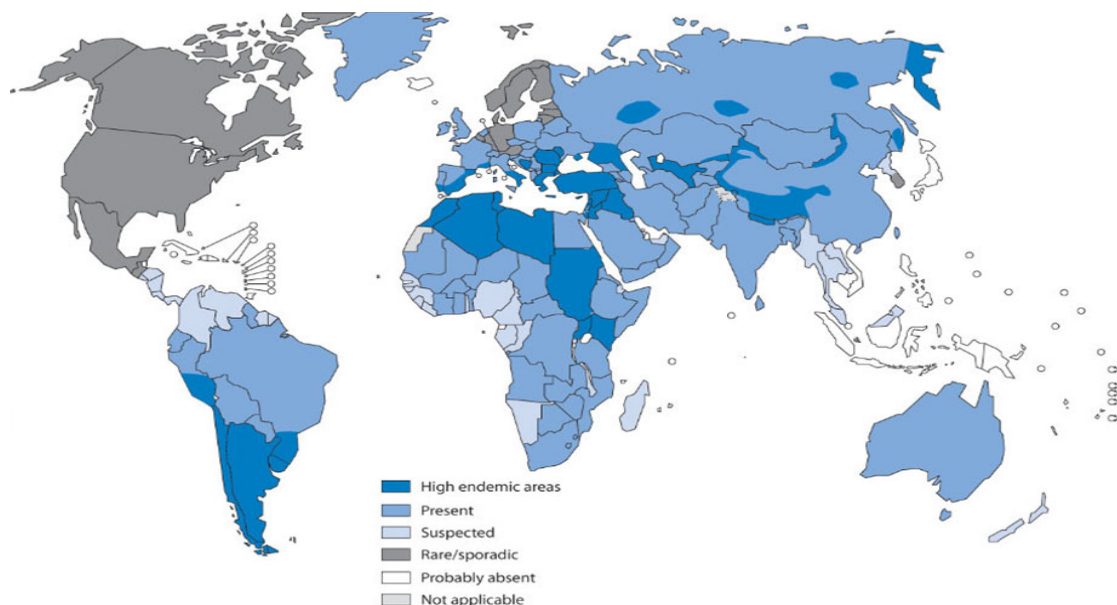


Figura 5. Distribución mundial de la hidatidosis. En el mapa, se representan aquellas áreas donde la hidatidosis es endémica, donde está presente, donde se sospecha, donde es esporádica y donde probablemente esté ausente (31).

Se estima que 2-3 millones de personas en el mundo padecen esta enfermedad. A parte de ser considerada una de las ETD por la OMS, es una enfermedad que debe informarse a la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA) y en el año 1982, en España, fue incluida en la lista de enfermedades de declaración obligatoria (EDO) tras la notificación de 2000 casos en ese mismo año (31). La infección no presenta una mortalidad muy elevada (2,2%) pero sí produce importante morbilidad y, sobre todo, un gran impacto económico (32).

8.2.1. TRANSMISIÓN

El perro y otros cánidos salvajes, como los zorros o los lobos, actúan como hospedadores definitivos de *E. granulosus*, el cual reside en su intestino delgado. Los huevos del parásito son expulsados con las heces del animal donde pueden sobrevivir varios meses. El ser humano y otros animales, principalmente el ganado ovino, adquieren la infección mediante el consumo de los huevos en alimentos o aguas contaminadas o el contacto directo con las heces. Sin embargo, no se produce transmisión persona-persona (31,33). Una vez en el intestino de los hospedadores intermedios, los huevos eclosionan y la larva de su interior atraviesa la mucosa intestinal, pasa a la circulación portal y llega al hígado, que se afecta en el 75% de los casos. En otras ocasiones, puede acceder a la circulación sistémica y diseminarse a otros órganos, siendo el pulmón la localización extrahepática más frecuente. Una vez alcanzado el tejido definitivo es cuando se forman los quistes hidatídicos como puede verse en la Figura 6 (32).

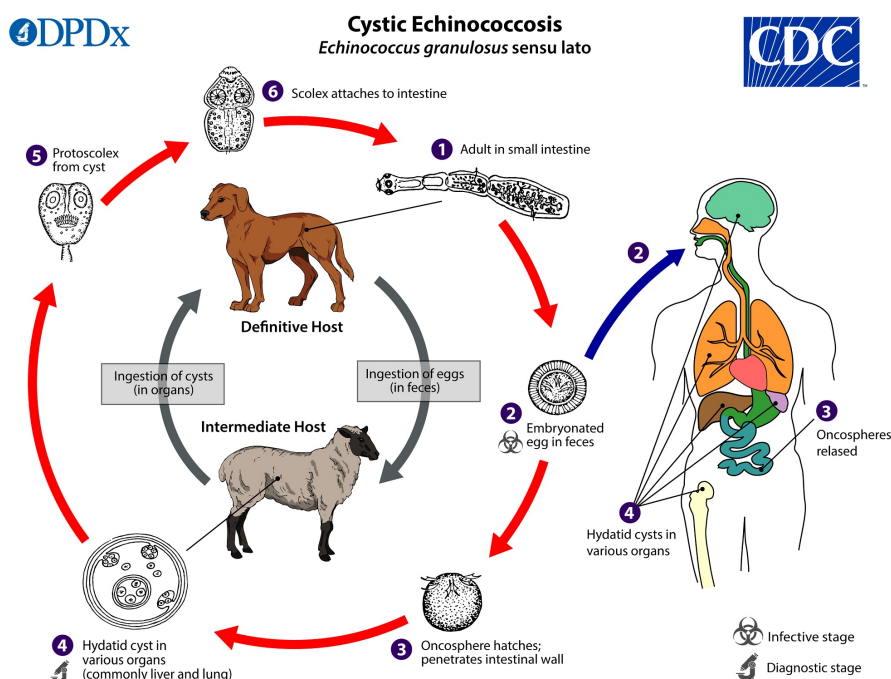


Figura 6. Ciclo vital de *E. granulosus*. Se representan los diferentes estadios de *E. granulosus* y sus posibles hospedadores (32).

Las personas con mayor riesgo de contraer la infección son aquellas que trabajan con animales como veterinarios y ganaderos, propietarios de perros y personal de laboratorio, especialmente en áreas rurales. Otros factores de riesgo descritos son el bajo nivel socioeconómico y la escasa educación sanitaria (32).

8.2.2. CLÍNICA

La EQ puede ser una enfermedad asintomática durante meses, años o incluso toda la vida. Los síntomas dependen del tamaño de los quistes y de su crecimiento, proceso lento, además del número y la localización de los mismos (31). Estos quistes pueden ser únicos o múltiples y afectan fundamentalmente al hígado (70%), a los pulmones (20%) y a cualquier órgano del cuerpo (riñón, cerebro, músculo, corazón, orbita, medula ósea...). Los síntomas aparecen como consecuencia de la rotura del quiste y reacciones de anafilaxia secundarias o su sobreinfección o por compresión de órganos adyacentes. Esta clínica, en función del órgano afectado, consiste en: dolor abdominal, hepatomegalia, tos, disnea, dolor torácico, etc. Son frecuentes las recidivas y reinfecciones. En el ser humano, no se ha documentado casos de infección aguda (32).

8.2.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es fundamentalmente clínico junto con la realización de pruebas complementarias como pruebas de imagen y serológicas. La confirmación diagnóstica se basa en el hallazgo del parásito en el fluido del quiste o en la muestra histológica (32). Los criterios diagnósticos se recogen en la tabla 3, de los cuales se tiene que cumplir al menos uno (31):

Criterios diagnósticos de la equinocosis quística
Identificación de las lesiones típicas en órganos mediante pruebas de imagen y confirmación con prueba serológica.
Detección de anticuerpos específicos mediante pruebas serológicas de alta sensibilidad y posterior confirmación con pruebas de alta especificidad.
Histopatología o parasitología compatible con <i>E. granulosus</i> u otras especies.
Detección de la morfología macroscópica patognomónica del quiste en una muestra quirúrgica.
Detección del ácido nucleico de <i>E. granulosus</i> o <i>E. multilocularis</i> en una muestra clínica.

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la equinocosis quística. Principales criterios que se aplican en el diagnóstico de la EC, de los cuales se tiene que cumplir al menos uno (31).

8.2.4. TRATAMIENTO

El tratamiento consiste en cirugía, drenaje percutáneo y tratamiento antiparasitario. La elección del tratamiento depende de la sintomatología y las características del quiste (32).

La cirugía es el tratamiento de elección y que menos posibilidad de recidiva presenta pues elimina el quiste. Aunque se recurre a ella cuando no hay otra alternativa terapéutica ya que implica alto riesgo si se produce la rotura del quiste. El tratamiento médico se basa en el empleo de benzimidazoles: mebendazol y albendazol, siendo este último el más utilizado pues parece ser más eficaz (34). Se produce una mejoría clínica y radiológica, aunque la curación completa solo se alcanza en un tercio de los pacientes

(32). Debe usarse antes y después de la intervención quirúrgica para evitar su diseminación perioperatoria y la consiguiente EQ secundaria (32,35).

Además del tratamiento específico de la persona infectada, es necesaria la investigación de los miembros de la familia y otros contactos, la revisión de los perros que vivan en el núcleo familiar o cercanos para detectar el origen de la infección y las prácticas que la han ocasionado (36).

Independientemente del tratamiento utilizado, el seguimiento es fundamental para conocer tanto la evolución clínica como la respuesta al tratamiento. Es necesario que sea durante largos periodos de tiempo pues se han documentado recurrencias hasta 10 años después de la aplicación de un tratamiento exitoso (32).

8.2.5. PREVENCIÓN Y CONTROL

La hidatidosis es una enfermedad cuyas medidas de control se basan en actividades y/o programas de control y erradicación en animales pues no existe vacuna para los seres humanos.

Es necesaria la actuación sobre el principal hospedador, el perro, mediante campañas sanitarias que consistan en la administración sistemática de praziquantel, tratamiento farmacológico de elección en animales; en la reducción del número de perros vagabundos y la destrucción de huevos con cestodidas para evitar que sean portadores. Por otro lado, debe impedirse que los perros, especialmente los de caza o callejeros, se infecten por el consumo de vísceras contaminadas reduciendo el acceso a ellas y cadáveres de rumiantes abandonados en el campo, cocer la carne que se da a los perros y destruir los órganos parasitados. En la población general, es importante la educación para evitar la exposición a las heces de los perros, insistir en las prácticas de higiene básicas, como lavarse las manos, lavar frutas y verduras y restringir el contacto con los perros infectados (34,36).

Aunque *E. granulosus* no causa daños al ganado, es importante prevenir las infecciones mediante el decomiso de los órganos afectados, casi siempre hígados y pulmones, tras la inspección en el matadero y su posterior destrucción. A finales de 2011, se introdujo en el mercado una vacuna contra la hidatidosis por *E. granulosus* para el ganado basada en el antígeno recombinante EG95 obtenido de las oncosferas del parásito. Los resultados parecen ser esperanzadores. Se ha publicado que la primera dosis produce hasta el 82% de protección, dos dosis hasta el 97% y con tres dosis la protección es total (31,36).

Estas medidas que, en principio, parecen muy sencillas, implican un alto grado de concienciación y responsabilidad, especialmente en zonas rurales y son difíciles de alcanzar si tenemos en cuenta las condiciones socioeconómicas de los países en desarrollo (34). Por otro lado, la OPS considera a la hidatidosis una prioridad en las Américas y la incluyó en el Plan de Acción para el control de las enfermedades infecciosas desatendidas para el periodo 2016-2022, con foco en la vigilancia, diagnóstico, manejo y prevención de casos. Recientemente, ha sido aprobado el Programa Regional para la Eliminación de la EQ y el Plan de Acción 2020-2029, con el

objetivo de armonizar los ejes estratégicos de acción y monitorear el avance contra esta enfermedad (37).

8.2.6. HIDATIDOSIS EN ESPAÑA

La hidatidosis es una zoonosis endémica y de gran incidencia en nuestro país. Las comunidades autónomas donde se diagnostica con más frecuencia son Castilla y León, La Rioja, Navarra, Aragón y la costa mediterránea, donde existe una mayor actividad ganadera, especialmente ovina (35). Conlleva notables costes económicos debido a la atención sanitaria que requiere, el consumo de recursos y la incapacidad que genera. Además, origina una disminución del rendimiento del ganado (32,34). Todo ello hace necesario la implantación de programas para su control.

8.2.6.1. PREVENCIÓN Y CONTROL: MODO DE VIGILANCIA

En la década de los 50 ya aparece reflejada en las leyes españolas la necesidad de establecer una serie de medidas de control y erradicación de la hidatidosis, aunque no fue hasta los 80 cuando se pusieron verdaderamente en marcha dichos programas. Estos programas se basaban en tres pilares fundamentales: la desparasitación y control de perros, el control de vísceras en mataderos y de cadáveres en el campo e información y educación sanitaria. En todas la CCAA, los resultados de estos programas han sido positivos, aunque con algunas diferencias. Tanto la parasitación ovina, bovina y de otros rumiantes ha descendido de forma espectacular, a diferencia de la canina (35,36).

En 1982, la hidatidosis se convirtió en una EDO en España. La Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE) permite la recogida y el análisis de la información epidemiológica con el fin de poder detectar problemas, valorar los cambios en el tiempo y en el espacio, contribuir a la aplicación de medidas de control individual y colectivo de aquellos problemas que supongan un riesgo para la salud pública y difunde la información a sus niveles operativos competentes. Así, la RENAVE es la encargada de la recogida de datos relativos a las EDO. Con la información obtenida, mediante notificación individualizada, elabora un informe sobre las enfermedades transmisibles declaradas en España (34).

Cada comunidad autónoma debe notificar los casos confirmados de hidatidosis de forma individualizada al Centro Nacional de Epidemiología (CNE) a través de la RENAVE y enviar la información de la encuesta epidemiológica de declaración del caso cada semana. La información del caso podrá actualizarse después de la declaración inicial y se hará una consolidación anual de la información. Aunque los brotes son poco frecuentes, si se produjera uno, el Servicio de Vigilancia de la comunidad autónoma debe enviar el informe final del brote al CNE en menos de tres meses después de que haya finalizado su investigación, además de las encuestas epidemiológicas de los casos implicados. Cuando la magnitud del brote requiera mayores medidas de coordinación, el servicio de Vigilancia Epidemiológica de la comunidad autónoma informará de forma urgente del brote al CCAES y al CNE. El CCAES valorará junto con las CCAA afectadas las medidas a tomar y, si fuera necesario, su notificación al Sistema de Alerta y Respuesta

Rápida de la Unión Europea y a la OMS de acuerdo con el Reglamento Sanitario Internacional de 2005 (36).

Por tratarse de una enfermedad sujeta a un programa de control se ha de extremar su vigilancia. Por otra parte, el RD 1940/2004, transposición de la Directiva 2003/99/ CE, sobre la vigilancia de las zoonosis y los agentes zoonóticos, contempla la vigilancia de esta zoonosis y la integración de la información de las distintas fuentes humanas, animales y alimentarias, disponiendo la realización de un informe anual sobre fuentes y tendencias de la hidatidosis. El informe será realizado por los órganos y organismos competentes de la Administración General del Estado, que llevarán a cabo conjuntamente el análisis de los datos y de la información recibida de las CCAA y otras instituciones oficiales (36).

8.3. ESQUISTOSOMIASIS

La esquistosomiasis es una helmintiasis producida por trematodos del género *Schistosoma*, siendo las especies más importantes que infectan humanos *S. mansoni* (África y América del sur), *S. haematobium* (África y Oriente medio) y *S. japonicum* (este de Asia). Es, después del paludismo, la segunda causa de parasitosis mundial, afectando a alrededor de 236 millones de personas. Se considera endémica en 78 países, reflejados en la Figura 7, especialmente de la África subsahariana. Afecta principalmente a la infancia y causa unas 300.000 muertes al año (38–42). Es más prevalente en aquellas comunidades sin acceso a agua potable segura ni a saneamiento adecuado y es una causa importante de discapacidad (41).

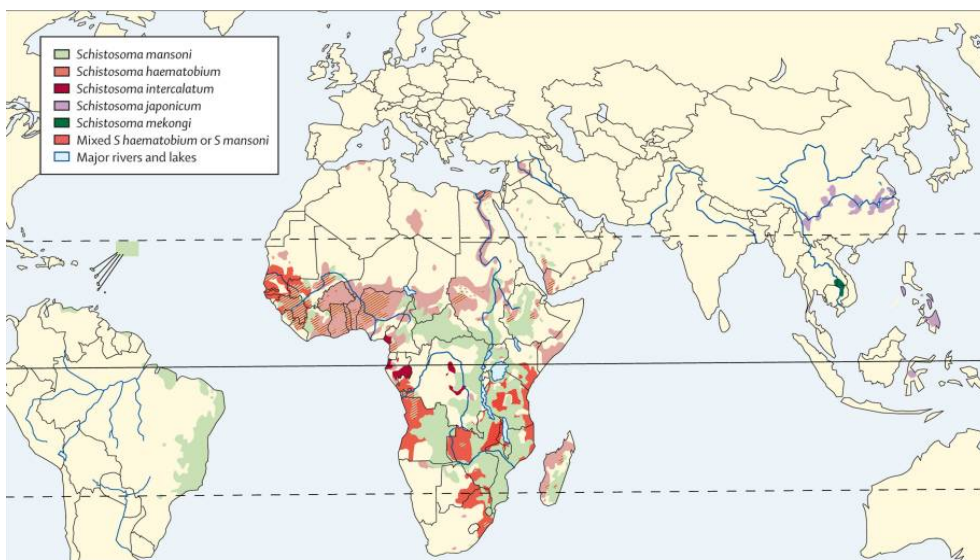


Figura 7. Distribución mundial de *Schistosoma*. En el mapa, según un código de colores, se representa la distribución geográfica de las principales especies del género *Schistosoma* que afectan a humanos, concentrada fundamentalmente en África subsahariana (38–42).

La esquistosomiasis no es propia de Europa y los casos en España son importados por inmigrantes o por viajeros de zonas endémicas, así como personal del ejército (43). El continuo movimiento de inmigrantes de estas zonas endémicas a Europa y el aumento de los viajes intercontinentales ha provocado un crecimiento de individuos con infección en estas áreas.

8.3.1. TRASMISIÓN

El hombre es el único huésped definitivo y adquiere la infección cuando entra en contacto con aguas contaminadas por larvas. Estas son liberadas por caracoles de agua dulce que se infectan con la excreción de huevos en la orina o en las heces del hombre. Las larvas penetran en la piel de las personas que nadan en esas aguas.

8.3.2. CLÍNICA

Desde el punto de vista clínico, la enfermedad se divide en tres estadios coincidiendo con el ciclo del parásito, como se observa en la tabla 4:

- 1) El primero ocurre a las 24 horas de la penetración de la cercaria a través de la piel, causando una dermatitis aguda pruriginosa llamada la “dermatitis del nadador”. Produce un rash maculo-papular pruriginoso, limitado a las áreas que han estado en contacto con el agua contaminada. Esta fase es autolimitada y dura entre 1-3 semanas. En esta fase, el diagnóstico es muy complicado y se basa en la clínica, aunque se puede realizar PCR y/o test de antígenos.
- 2) La fase aguda, que equivale a la migración del esquistosómulo y su posterior maduración, aparece a las 3-8 semanas de la infección. Esta fase incluye el síndrome de Katayama, una reacción de hipersensibilidad caracterizada por fiebre, exantema, urticaria, tos, disnea y eosinofilia. Es una forma autolimitada que afecta fundamentalmente a viajeros de áreas endémicas que no están inmunizados. A veces, persiste más de dos meses con diarrea, vómitos, malestar general, hepatomegalia, etc.
- 3) La fase crónica ocurre meses o incluso años tras la infección. Se debe a la reacción granulomatosa de los tejidos secundaria a la presencia de los huevos del helminto en ellos. Se afectan principalmente el sistema urinario (*S. haematobium*), el intestino y el hígado (*S. mansoni*, *S. japonicum*). Es más frecuente en áreas endémicas, aunque los viajeros también pueden desarrollarla. En los países endémicos, la infección se suele adquirir durante la infancia y se puede desarrollar una enfermedad crónica debido a las continuas reinfecciones por el continuo contacto con el agua contaminada. Se distinguen dos formas: la intestinal y la urogenital. La forma intestinal puede producir dolor abdominal crónico, diarrea o estreñimiento y en caso de afectación hepática, hepatomegalia, ascitis e HTP secundaria a fibrosis periportal. El signo clásico de la forma urogenital es la hematuria acompañado de otros síntomas urinarios como disuria y polaquiuria. En casos avanzados se produce fibrosis y calcificación vesical y uretral pudiendo provocar insuficiencia renal terminal o incluso, cáncer vesical. También se pueden ver afectados los pulmones y el sistema nervioso central dando lugar a hipertensión pulmonar e insuficiencia cardíaca derecha o mielitis transversa aguda, respectivamente (41,44).

	Viajeros a áreas endémicas	Residentes de áreas endémicas
Forma más común de la enfermedad	Esquistosomiasis aguda	Esquistosomiasis crónica
Grupo de edad	Adultos	Infancia y adolescencia
Clínica más frecuente	Lesiones dermatológicas (prurito y exantema), fiebre, tos, dolor abdominal y diarrea	Anemia, hematuria, dolor abdominal, hepatomegalia
Pistas diagnósticas	Historia de exposición a aguas en áreas endémicas	Síntomas genitourinarios e intestinales

Tabla 4. Características de la esquistosomiasis en función del grupo afectado. Se muestran las características clínicas de la infección en función de si afectan a viajeros o a residentes de áreas endémicas (29,38).

8.3.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en la visualización directa de los huevos del esquistosoma en heces u orina mediante examen microscópico. Se considera el *gold standar* y es un método muy útil cuando la carga parasitaria es alta. Además, permite identificar las diferentes especies en función de la morfología característica del huevo (29). La detección de anticuerpos y/o antígenos en sangre y orina también es útil para el diagnóstico, sobre todo cuando la carga parasitaria es baja, característica de las zonas no endémicas. En estas áreas, el VPP de las técnicas de visualización directa disminuye notablemente favorecido también por la ausencia de experiencia del personal de laboratorio en la visualización de este parásito (39). La detección inmunológica, sin embargo, constituye una opción limitada en la fase aguda de la enfermedad pues los anticuerpos tardan en aparecer. Además, puede producir falsos positivos en pacientes que ya han eliminado el parásito tras un tratamiento eficaz y en el que persisten los anticuerpos. Otra técnica diagnóstica posible es la realización de PCR en muestras de heces u orina o biopsia de tejidos afectados, altamente sensible y específica. No obstante, son técnicas de coste elevado que requieren personal y material especializados (29).

En conclusión, el diagnóstico es tardío y se realiza solo cuando aparecen las complicaciones, lo que dificulta el manejo, empeora el pronóstico, así como la eficacia del tratamiento. Por tanto, para mejorar el pronóstico de la enfermedad sería útil la realización de cribado de la infección a la población de riesgo y la aplicación de las técnicas diagnósticas adecuadas en función del estadio clínico (39,41).

8.3.4. TRATAMIENTO

El praziquantel es el tratamiento de elección de todas las formas de esquistosomiasis. Es eficaz, seguro y de bajo coste. Aunque puede haber reinfección tras él, el riesgo de padecer enfermedad grave disminuye, e incluso se revierte cuando el tratamiento se inicia y repite en la infancia.

8.3.5. PREVENCIÓN Y CONTROL

El control y la prevención de la esquistosomiasis se basa en tratamientos a gran escala de los grupos de riesgo, mejorar el acceso a agua potable y los sistemas de saneamiento, reducir la contaminación de las aguas y así, lograr el control de los caracoles, educar sobre la higiene y el control de las prácticas de riego y agrícolas. Hasta ahora no existe vacuna para la prevención de la esquistosomiasis, aunque se están llevando a cabo diferentes ensayos clínicos para su desarrollo.

La estrategia principal de la OMS para el control de la enfermedad se centra en la administración de tratamiento quimioproláctico a gran escala y periódico con praziquantel a las poblaciones de riesgo, logrando al menos una cobertura del 75% de los niños en edad escolar (22). El objetivo es reducir la morbilidad y la transmisión con el fin de eliminar la enfermedad como problema de salud pública: el tratamiento periódico de las poblaciones en riesgo cura los síntomas leves y evitará que las personas infectadas lleguen a las fases tardías y graves de la enfermedad crónica. Una de las principales limitaciones de estas estrategias es la escasa disponibilidad del praziquantel, especialmente para el tratamiento en adultos. Los datos de 2019 revelan que se llegó al 44,5% de las personas que necesitaban tratamiento a nivel mundial y que se trató al 67,2% de los niños en edad escolar que necesitaban quimioprolaxis contra la enfermedad (41).

8.3.6. ESQUISTOSOMIASIS EN EUROPA

En Europa y, sobre todo, en España es una enfermedad poco frecuente que se diagnostica mayoritariamente en población inmigrante y viajeros de países endémicos, especialmente de larga duración (42,45). Así, no existe la enfermedad de manera endémica en estos territorios, pero el aumento de los viajes internacionales y la inmigración ha hecho más común la presencia de la infección haciendo necesaria su consideración como alternativa diagnóstica.

Sin embargo, en 2014, fueron descritos los primeros casos de enfermedad autóctona adquirida en Europa por *S. haematobium*. Se detectó un brote de esquistosomiasis urogenital en pacientes de Francia, Alemania e Italia. El brote se originó en Córcega, en el río Cavu, y comenzó afectando a varias familias francesas que no habían viajado a zonas endémicas, y que únicamente referían haber pasado las vacaciones de verano en Córcega, donde se bañaron en dicho río. Desde entonces han ido apareciendo más casos e incluso se llegó a prohibir el baño en el río Cavu, y el ECDC publicó ese mismo año un análisis de riesgo en el que se evaluaba la magnitud y riesgo del brote en Europa, y llevó a cabo una actualización del mismo en 2015. La hipótesis más probable es que el parásito fuera importado de algún país endémico de África subsahariana a través de personas infectadas que difundieron los huevos del parásito con su orina a lo largo del río, hábitat en el que está presente uno de sus hospedadores intermediarios, el caracol de la especie *B. truncatus* (42,43). En los sucesivos trabajos de investigación que se han ido publicando acerca de este episodio, se descubrió que uno de los parásitos implicados se trataba de una especie híbrida de *S. haematobium* y *S. bovis* y que, además de haber parasitado a seres humanos, podría haber infectado también al ganado local lo que explicaría el motivo por el cual el ciclo del parásito ha podido mantenerse activo en la isla. La razón sería que el ganado enfermo ha estado actuando como reservorio de la

enfermedad. La detección de formas híbridas es de gran importancia epidemiológica ya que puede hacer que aumente el espectro de hospedadores tanto intermediarios como definitivos a los que infectar aumentando su capacidad de diseminación y, por tanto, complicando el control de la enfermedad (43,46).

Actualmente, la probabilidad de contraer esquistosomiasis urogenital en España es baja para la población general además de estar condicionada por diversos factores. Por un lado, los sujetos más expuestos serían aquellos que estén en contacto con aguas dulces contaminadas que a su vez depende de la introducción de huevos de esquistosoma y de la presencia del hospedador intermedio en ellas (43).

Es fundamental hacer especial hincapié en las medidas preventivas como la identificación de grupos de riesgo e información adecuada a viajeros internacionales. En el caso de inmigrantes o personas que han viajado a zonas endémicas, la hematuria, aun siendo un síntoma muy inespecífico, puede ser indicativo de infección por este parásito. Sería necesario también aumentar la vigilancia y fomentar los estudios sobre la presencia de los posibles hospedadores intermediarios en nuestro país (43).

8.4. ESTRONGILOIDIASIS

La estrongiloidiasis es una helmintiasis causada por el nematodo intestinal *Strongyloides stercoralis*. Es endémica en las zonas tropicales y subtropicales, sobre todo, en las áreas rurales del sudeste asiático, África subsahariana y América Latina. Se estima que afecta a 300 millones de personas en el mundo, aunque la prevalencia exacta no es conocida debido, entre otras causas, a la ausencia de síntomas que hace que muchas personas no estén diagnosticadas (47,48). Se relaciona con la pobreza, la falta de tratamiento del agua y condiciones sanitarias precarias (49).

En Europa, la mayoría de los pacientes son inmigrantes procedentes de países endémicos, con una prevalencia estimada en esta población entre el 4-46% (50), y viajeros de zonas endémicas. En los últimos años, también han sido descritos casos autóctonos en el Reino Unido, Francia, Italia y España, la mayoría en la costa mediterránea, debido al aumento de los movimientos migratorios, los viajes internacionales y los refugiados (47,49,51). A lo largo del tiempo, algunas condiciones, como los avances en el tratamiento con corticoides y otros inmunosupresores, así como enfermedades que causan inmunosupresión, han favorecido el aumento de casos de estrongiloidiasis y el surgimiento de formas graves de la enfermedad (48). Cabe mencionar que la irrupción de la reciente pandemia por COVID-19 con la consecuente generalización del tratamiento con dexametasona u otros inmunosupresores, puede aumentar los casos de formas graves de estrongiloidiasis en pacientes de riesgo en ausencia de una adecuada y precoz sospecha diagnóstica (52).

8.4.1. TRASMISIÓN

La transmisión se produce por el contacto de la piel intacta con tierra contaminada permitiendo la penetración transcutánea de la larva. Otra vía posible es a través de la ingesta, aunque mucho más rara (29,53). Estas larvas atraviesan el tejido celular

subcutáneo accediendo a la circulación venosa por donde llegan a los pulmones para ascender por el árbol bronquial hasta alcanzar la faringe, donde son deglutidas. En el intestino delgado, alcanzan su madurez sexual. Las hembras se reproducen por partenogénesis, ponen los huevos, eclosionan y posteriormente se liberan las larvas con las heces. El ciclo vital de *S. stercoralis* se representa en la Figura 8 (47). Como factores de riesgo para la adquisición de la infección se han descrito la falta de instalaciones sanitarias adecuadas en el hogar, las actividades agrícolas, caminar descalzo y vivir en zonas con mucha humedad (53).

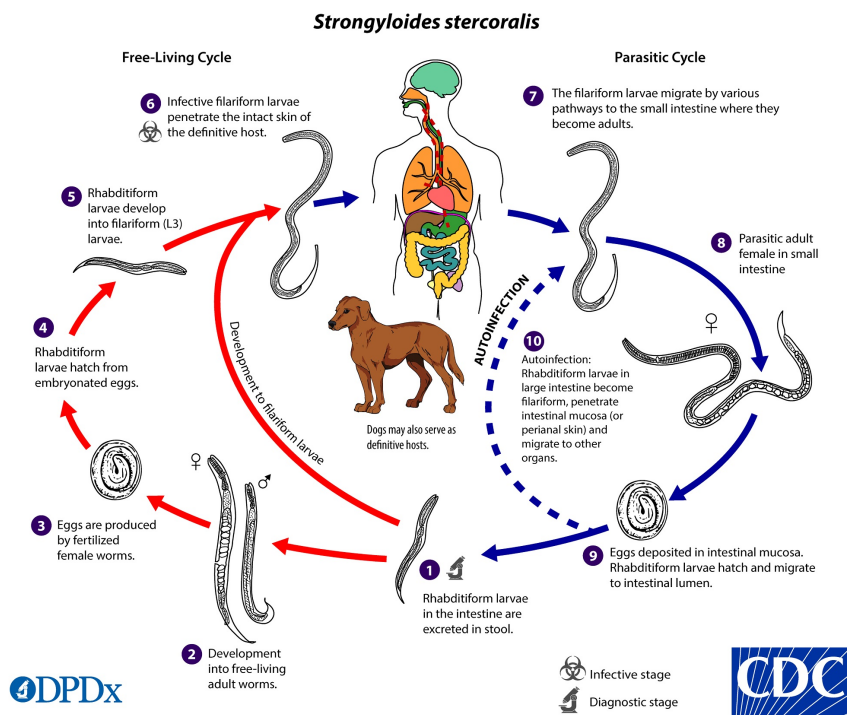


Figura 8. Ciclo vital de *S. stercoralis*. El ciclo vital de *S. stercoralis* es complejo, alternando entre ciclos de vida libre y ciclos parasitarios e implica la autoinfección, tomado de CDC.

8.4.2. CLÍNICA

La presentación clínica de la enfermedad es muy variable y está influida por la compleja interacción entre el parásito y el huésped y su estado inmunológico. Además, este parásito presenta una característica biológica exclusiva, la capacidad de replicarse dentro del huésped durante décadas gracias a un ciclo de autoinfección. Esto le permite persistir dando lugar a infecciones crónicas y cuadros graves en inmunodeprimidos (29,47).

La estrongiloidiasis suele ser asintomática en la mayoría de los casos no complicados. Dentro de las manifestaciones agudas, los síntomas más frecuentes son cutáneos, localizados en el lugar de entrada del parásito, como prurito, eritema serpiginoso y urticaria; gastrointestinales, como dolor abdominal y diarrea y/o respiratorios, como disnea y tos. En algunos pacientes se detecta también eosinofilia, siendo a veces el único hallazgo (50). Estos síntomas se corresponden con la penetración de la larva a través de la piel y la llegada al intestino atravesando el árbol bronquial, son inespecíficos y muchas

veces no llega a establecerse ningún diagnóstico claro (47,48). La estrongiloidiasis crónica es habitualmente asintomática y puede permanecer décadas así en individuos inmunocompetentes. En caso de producir síntomas, estos serían fundamentalmente cutáneos y gastrointestinales (47,53). La estrongiloidiasis severa se produce en pacientes inmunodeprimidos y comprende el síndrome de hiperinfección y la estrongiloidiasis diseminada, ambos fenómenos propiciados por el ciclo autoinfectivo característico de este parásito. El síndrome de hiperinfección se caracteriza por la presencia de gran cantidad de parásitos en los órganos que normalmente se afectan y provoca síntomas cutáneos, gastrointestinales y pulmonares más graves mientras que en la estrongiloidiasis diseminada, se afectan órganos diferentes a los habituales como el sistema nervioso central, el sistema linfático o el sistema urinario asociándose altas tasas de mortalidad (60-70%) (47,50,53). En estos casos, el paciente suele presentar cifras normales o bajas de eosinófilos en sangre periférica y un riesgo aumentado de infección bacteriana, favoreciendo el desarrollo de sepsis y fracaso multiorgánico. Entre los factores de riesgo de las formas graves, se encuentran el tratamiento crónico con corticoides y otros inmunosupresores, neoplasias sólidas o hematológicas, infección por VIH y HTLV-1 o trasplante (29,48,50). Por ello es de especial importancia establecer un diagnóstico adecuado para detectar aquellos casos crónicos que pueden llevar a estadios fulminantes cuando el estado inmunológico del individuo se ve o se va a ver comprometido.

8.4.3. DIAGNÓSTICO

Es una de las enfermedades parasitarias más complicadas de diagnosticar porque no existe ninguna técnica que sea el *gold standar* y además produce cuadros inespecíficos, por lo que requiere un alto grado de sospecha (47). La confirmación diagnóstica se basa en la visualización directa con microscopio de las larvas en heces y/o fluido duodenal. Es una técnica de baja sensibilidad, en torno al 40%, debido a la escasa y esporádica eliminación de larvas, por lo que para aumentar la rentabilidad diagnóstica es recomendable disponer de varias muestras, así como de la realización de técnicas especiales. En los casos de hiperinfección, una sola muestra de heces puede ser suficiente para la identificación de las larvas, las cuales también pueden aislarse en el esputo, lavado broncoalveolar y otros líquidos biológicos (29,47,54,55). Por otro lado, las pruebas serológicas cada vez se realizan más ya que, además de diagnosticar la infección, permiten el seguimiento tras finalizar el tratamiento. Es el enzimoimmunoensayo (ELISA) contra IgG específica considerada la mejor técnica con una sensibilidad de, en torno al, 83-93% y una especificidad de, en torno al, 95-98%, aunque pueden disminuir en pacientes inmunodeprimidos (47,51). Además, debido a su alto VPN, son útiles para excluir la infección (29). En cuanto a las desventajas, las IgG tardan entre 4-6 semanas en ser detectadas lo que puede dar lugar a falsos negativos en infecciones agudas. Además, permanecen positivas tras finalizar el tratamiento, sobre todo en zonas endémicas. También ha sido descrita reactividad cruzada con otras infecciones por helmintos (47,51). La utilización de PCR está muy limitada ya que la eliminación escasa e intermitente de las larvas junto con la pequeña cantidad de muestra analizada disminuye su sensibilidad aumentando la tasa de falsos negativos (29). Actualmente, se recomienda la combinación de los métodos de visualización

directa tradicionales y serología, sobre todo en áreas no endémicas e inmunodeprimidos (54,55).

8.4.4. TRATAMIENTO

La mejor opción terapéutica es la ivermectina con alta tasa de eficacia y con muy buena tolerancia tanto para individuos asintomáticos como sintomáticos. En el caso de hiperinfección, la ivermectina debe continuarse hasta dos semanas después de la negativización de las muestras y en caso de que sea posible, el tratamiento inmunosupresor debe reducirse o suspenderse. Es necesario el seguimiento estrecho de estos pacientes una vez finalizado el tratamiento. La realización de serología tras 6 meses de la infección podría ser útil para definir la curación (47).

8.4.5. PREVENCIÓN Y CONTROL

Es esencial implementar un programa de cribado de estrongiloidiasis en inmigrantes procedentes de zonas de riesgo, viajeros a estas áreas y población autóctona sobre todo si existe riesgo de inmunosupresión. Existen varias razones que justifican la realización del cribado: por un lado, permite el diagnóstico precoz, antes de la aparición de complicaciones, en las personas de riesgo, lo que es fundamental teniendo en cuenta la alta tasa de mortalidad en inmunodeprimidos; por otro, existe un tratamiento muy efectivo y seguro y, por último, es posible la realización de cribado mediante serología, la técnica más sensible y fácilmente implantable en centros de atención primaria por su sencillez. Estas recomendaciones están recogidas en la última guía publicada por el Centro Europeo para la Prevención y el Control de Enfermedades, como se observa en la Figura 9 (54,55).

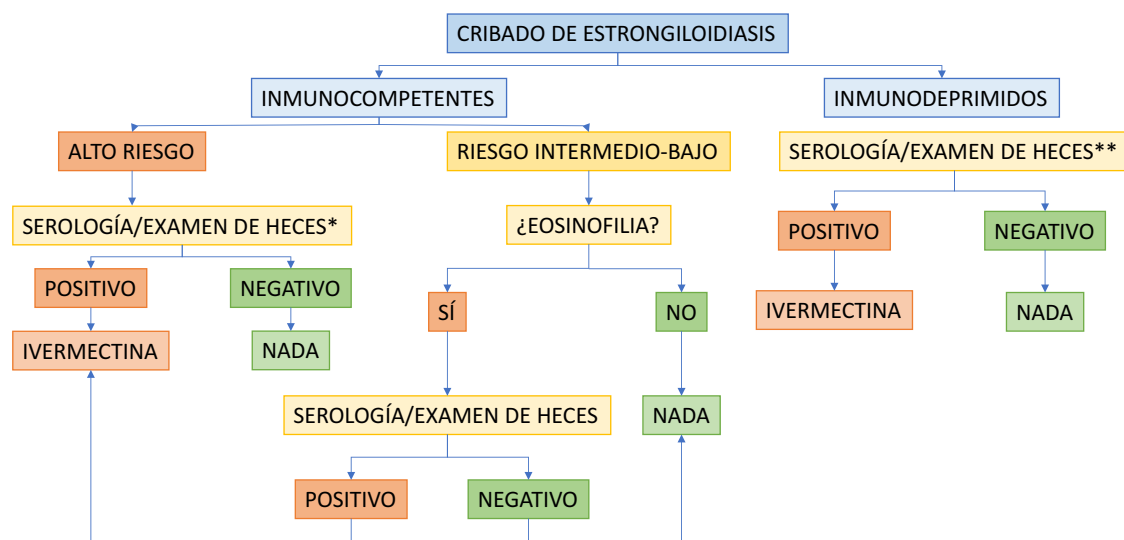


Figura 9. Algoritmo de cribado en pacientes con riesgo de estrongiloidiasis. *La serología es preferible, pero en caso de no estar disponible, las técnicas de detección en heces también pueden ser una opción. **Cuando la serología u otras técnicas más sensibles (cultivo de heces) no están disponibles, considerar tratamiento empírico con ivermectina (47,50,53).

En la actualidad, no existe un tratamiento quimioproláctico adecuado ni vacunas para la prevención de la estrongiloidiasis. Sin embargo, sí que existen acciones que pueden

prevenir la infección como el saneamiento básico para la eliminación adecuada de excretas y el aporte de agua potable, medidas higiénicas de lavado de manos después del uso del baño y antes de la manipulación de alimentos, desinfección de alimentos antes del consumo y uso de calzado al caminar por áreas en las que exista la posibilidad de que el suelo esté infectado (48).

8.4.6. ESTRONGILOIDIASIS EN ESPAÑA

En España, existen tanto casos importados de estrongiloidiasis como casos autóctonos. Por un lado, el incremento de inmigrantes ha supuesto un aumento de los casos importados, procedentes mayoritariamente de Latino América y África subsahariana, áreas con alta prevalencia de infección por *S. stercoralis*. Estos pacientes suelen ser asintomáticos y jóvenes. Un tercio de los casos importados se debe a viajeros de zonas endémicas debido al aumento de viajes internacionales; más de la mitad adquieren la infección en viajes de menos de dos meses de duración (51).

Por otro lado, los casos autóctonos también ocurren en España y coexisten con los importados. Se dan especialmente en la costa mediterránea (sobre todo, Valencia y Murcia). En estas áreas, se ha descrito una prevalencia del 0,3% entre la población general y del 12,4% entre las personas de alto riesgo, constituida mayoritariamente por hombres mayores de 50 años que se dedican a actividades agrícolas. Fuera de esta región, solo unos pocos casos autóctonos han sido reportados, la mayoría de ellos basados únicamente en diagnóstico serológico. Además, diferentes factores como el crecimiento económico, el abandono de las técnicas agrícolas tradicionales con la mecanización de la agricultura y la mejora en el saneamiento en las zonas rurales, ha disminuido la importancia de la estrongiloidiasis en nuestro país. Así, debido al escaso número de casos, España no es considerada un país endémico de estrongiloidiasis (54).

8.5. DENGUE

El dengue es una enfermedad causada por el virus del dengue perteneciente a la familia *Faviviridae* cuyo vector epidemiológico más importante es el mosquito *Aedes aegypti*, aunque *Aedes albopictus* también es eficaz en su transmisión. El dengue se ha convertido en una de las enfermedades reemergentes transmitidas por mosquitos más extendidas a nivel mundial cuya incidencia se ha multiplicado por 30 en las últimas cinco décadas. En la actualidad, es endémico en más de 100 países, en su mayoría de África, Asia y América, pero puede afectar a cualquier área del mundo. Supone un riesgo para más de 3000 millones de personas al año y la OMS estima que se producen 390 millones de infecciones al año de las cuales, 500.000 personas requieren hospitalización, con una incidencia de muerte anual de 2,5%.

En Europa, el dengue es la infección por arbovirus importada más frecuente entre los viajeros. La globalización con el aumento de los viajes internacionales y la rápida urbanización no planificada han provocado un aumento de la tasa de infección y han contribuido a que el dengue amplíe su distribución geográfica y demográfica. Por otro lado, *A. albopictus* se ha convertido en un vector cada vez más importante, ya que puede adaptarse fácilmente a nuevos entornos, incluidas las regiones templadas. Su propagación en países libres de *A. aegypti* ha creado oportunidades para que los virus

del dengue entren en nuevos lugares. Sin embargo, sigue siendo un contribuyente menor a las infecciones por dengue en humanos (56,57).

Es importante tener en cuenta que estos mosquitos también transmiten otros arbovirus causantes de otras enfermedades tropicales como el Zika y Chikunguya.

8.5.1. TRASMISIÓN

La enfermedad se presenta generalmente en brotes epidémicos en zonas urbanas y periurbanas, donde existe gran crecimiento de población, hacinamiento, urbanización no planificada y pobres condiciones de saneamiento, perpetuándose el ciclo mosquito-humano-mosquito. Así, el ser humano actúa como principal reservorio y diseminador del virus. Se transmite a través de la picadura del mosquito *Aedes*, aunque también existen otras vías menos frecuentes de transmisión como por transfusión, trasplante, pinchazo con una aguja contaminada, transmisión vertical e incluso sexual, aunque muy infrecuente (58).

8.5.2. CLÍNICA

Existen cuatro serotipos del virus del dengue, DEN-1, DEN-2, DEN-3 y DEN-4. Cualquiera de ellos puede producir dengue grave, aunque el 2 y 3 son los que más se han relacionado con casos graves y mortales (59). La infección por uno de ellos produce inmunidad solo para él mismo, no protege frente a los otros, por lo que una misma persona puede infectarse varias veces a lo largo de su vida. Se cree que la infección secuencial por diferentes serotipos aumenta el riesgo de padecer dengue grave. La gravedad de la enfermedad también se relaciona con la edad, el estado nutricional y la existencia de comorbilidades (60).

El espectro clínico del dengue es amplio, desde una enfermedad asintomática, siendo entre el 40 y el 80% de las infecciones, dificultando su detección, hasta severa, como el dengue hemorrágico y el síndrome del shock por dengue. Históricamente, se distinguían dos formas clínicas diferenciadas, la fiebre por dengue y la fiebre hemorrágica por dengue. Sin embargo, esta clasificación ha sido modificada debido a los cambios epidemiológicos y a la experiencia adquirida en el manejo clínico de la enfermedad. Actualmente, se entiende como un proceso clínico continuo que puede evolucionar desde las formas leves a las graves. Cuando se producen síntomas, estos aparecen tras un periodo de incubación de entre 3 y 14 días y son leves y autolimitados en la mayoría de los casos. La clínica más frecuente consiste en fiebre alta, malestar general, cefalea y dolores generalizados, sobre todo articulares y musculares. La mitad de los casos presentan también manifestaciones cutáneas, que consisten en un exantema macular o maculopapular, pudiendo ser pruriginoso, con una distribución variable en rostro, tórax, abdomen o miembros, y suele aparecer de dos a cinco días tras el inicio de la fiebre (59).

Una pequeña proporción evoluciona hacia enfermedad grave con una letalidad de hasta el 30-40% si no reciben tratamiento (58). Se han identificado los denominados signos clínicos de alarma que facilitan la identificación precoz de aquellos pacientes que pueden acabar desarrollando dengue grave y que, por lo tanto, necesitan una mayor observación e intervención médica (60). Estos signos de alarma consisten en

manifestaciones hemorrágicas en mucosas, letargo, somnolencia, mareo, dolor abdominal intenso y continuo y vómitos persistentes (6). Dentro del dengue grave, se distingue la fiebre hemorrágica por dengue caracterizada por trombopenia, manifestaciones hemorrágicas, sobre todo, petequias y extravasación plasmática además de los síntomas clásicos. Si la pérdida de plasma es crítica, se puede producir el síndrome de shock por dengue pudiendo causar la muerte del paciente en 12-24 horas si no se trata adecuadamente. La evolución en etapas de la enfermedad permite el seguimiento de los pacientes para detectar dichas señales de alarma y proporcionarles el tratamiento de sostén adecuado para prevenir el desarrollo de shock y disminuir la mortalidad, pues no existe tratamiento específico. Esta evolución en etapas se representa en la Figura 10 (57,59).

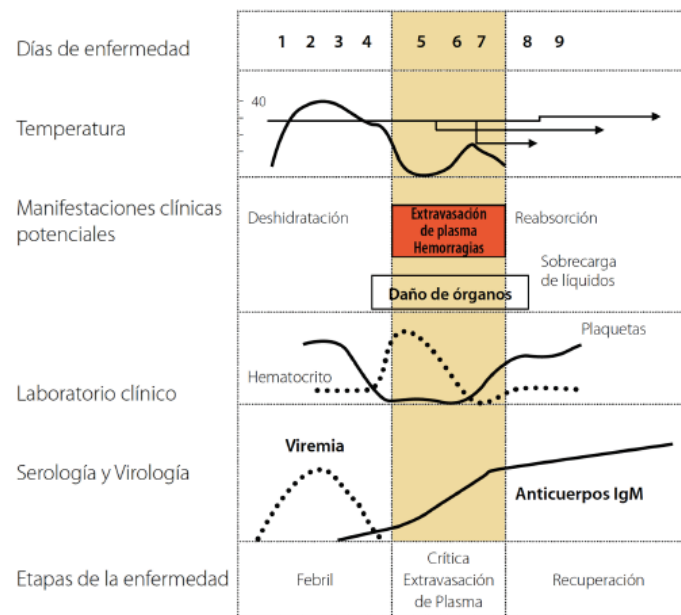


Figura 10. Evolución clínica en etapas de la infección por dengue. Se distinguen tres etapas: una primera febril, seguida de la etapa crítica en la que se produce la extravasación plasmática y el daño orgánico y una última, de recuperación o convalecencia (57,59).

8.5.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se basa en criterios clínicos y epidemiológicos y se confirma mediante la detección del ARN viral, los antígenos o los anticuerpos que provoca. Las pruebas de detección de antígenos están basadas en la detección de NS1, una proteína viral del dengue, liberada por las células infectadas que aparece precozmente en el torrente sanguíneo. Las pruebas serológicas basadas en ELISA son fáciles de realizar y son rentables para la detección del dengue (57).

8.5.4. TRATAMIENTO

No existe tratamiento específico para el dengue. El tratamiento es sintomático basado en reposo, rehidratación oral y paracetamol en los casos leves y fluidoterapia intravenosa en los graves. También es fundamental la monitorización de los diferentes signos de shock. Es esencial la detección temprana y el acceso a asistencia médica adecuada ya que reduce las complicaciones y la tasa de mortalidad por debajo del 1%, permitiendo la recuperación del paciente en 12-48 horas (57).

8.5.5. PREVENCIÓN Y CONTROL

Las medidas de prevención más eficaces están centradas en el control de los mosquitos, aunque son difíciles de mantener en el tiempo pues requieren muchos recursos y concienciación por parte de la sociedad. Para ello, es fundamental impedir que los mosquitos encuentren lugares donde reproducirse mediante la reducción de los potenciales recipientes donde se pueda acumular agua (depósitos, tanques, etc.), eliminar correctamente los desechos sólidos y limpiar los recipientes donde se acumula agua para su uso doméstico. En cuanto a las medidas para prevenir las picaduras del vector se incluyen el uso de ropa protectora y de repelentes químicos (6,59).

La primera vacuna contra el dengue fue desarrollada por Sanofi Pasteur y comercializada con el nombre de Dengvaxia® (CYD- TVD). Está basada en virus vivos atenuados y fue aprobada en 2015 para vacunar a personas de entre 9 y 45 años. Es una vacuna tetravalente que se dirige contra los cuatro serotipos existentes del virus (DENV-1, DENV-2, DENV-3, DENV-4), pero la eficacia es variable según el mismo. De hecho, la eficacia contra el serotipo 2, altamente virulento, fue la más baja de los cuatro. Su inmunogenicidad depende de varios factores como la edad, el estado inmunitario del paciente, la presencia de comorbilidades y/o la exposición previa al virus. En relación con esto último, un estudio reciente informó que la vacuna era menos eficaz en personas seronegativas y, de forma preocupante, en algunos casos se descubrió que su uso podía conllevar formas graves de dengue al producirse infecciones posteriores. Estas infecciones se producían como consecuencia de un mecanismo conocido como entrada dependiente de anticuerpos (ADE) en el que los anticuerpos se dirigen a un serotipo del virus, pero sólo subneutralizan a otro. Un anticuerpo neutralizante se une a la proteína de superficie del virus como si fuera un receptor viral, desencadena un cambio conformacional de la espiga y media la entrada viral en las células que expresan el receptor Fc de IgG (61). Por ello, en 2019, la FDA aprobó su uso en niños entre 9 y 16 años que hayan padecido una infección previa por el virus del dengue confirmada por una prueba de laboratorio y que vivan en zonas endémicas (24,62).

8.5.6. DENGUE EN ESPAÑA Y OTROS PAÍSES NO ENDÉMICOS.

El dengue se ha convertido en un importante problema de salud pública a nivel mundial debido a la rápida expansión pudiendo llegarse a producir una pandemia global. La OMS ha reportado un incremento de casos anuales de 500.000 en el 2000 a aproximadamente 4,2 millones en 2019, probablemente infraestimados debido al escaso conocimiento sanitario y a la inespecificidad de los síntomas (63).

El dengue es la enfermedad por arbovirus importada más frecuente en viajeros en Europa. Durante los últimos 5 años, se han reportado 2000 casos de dengue importado en Europa al año. Entre las enfermedades febriles, es la segunda causa de hospitalización en viajeros tras la malaria.

En España, se han realizado pocos estudios sobre casos de dengue importado, la mayoría de los cuales afectaban a turistas que habían viajado a Latinoamérica. Hasta 2015, cuando se convirtió en una enfermedad de declaración obligatoria, no había un

sistema específico de vigilancia para el dengue en España. En octubre del 2018, fueron reportados los seis primeros casos de dengue autóctono, es decir, en personas que no habían viajado fuera de España (56). El vector secundario, *A. albopictus*, también llamado mosquito tigre, es el responsable de la transmisión del dengue en Europa y España. En la Figura 11, podemos ver su distribución en Europa. Fue detectado por primera vez en el año 2004 en Cataluña. Posteriormente, ha colonizado la costa mediterránea, Aragón, País Vasco e incluso Madrid (64). Las condiciones climáticas de estas zonas permiten la reproducción y supervivencia del mosquito, especialmente del área mediterránea, siendo los lugares húmedos y fértiles zonas donde se establece fácilmente. La época del año donde es más probable la transmisión es entre mayo y noviembre, pues es el periodo de mayor actividad del virus, hay mayor frecuencia de viajeros y además el ser humano en esta época suele hacer más actividades al aire libre lo que facilite la exposición al mosquito (65).

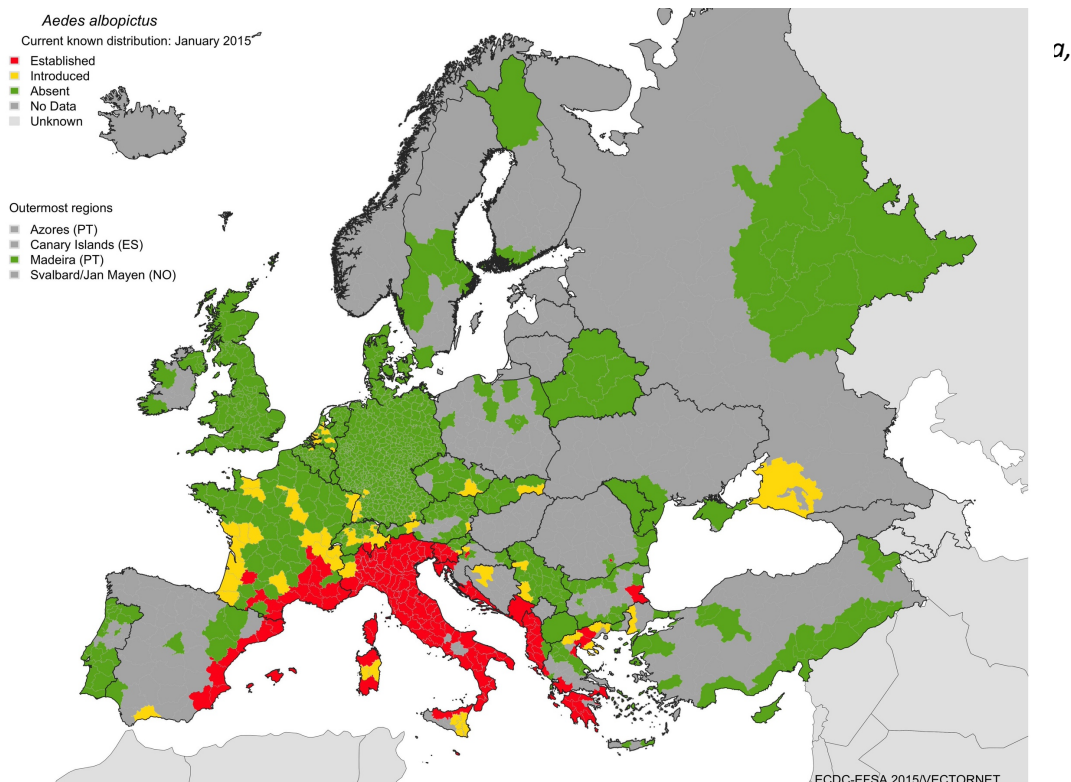


Figura 11. Distribución de *A. albopictus* en Europa (julio, 2015). En el mapa, se muestran las diferentes zonas donde el mosquito se encuentra establecido, introducido o ausente (65).

La globalización con el aumento de los viajes internacionales y el cambio climático facilitan la importación tanto del virus como del vector. Además, las condiciones medioambientales son factores clave para la supervivencia y extensión del mosquito. Aunque la mayoría de los casos en España sean importados, posiblemente infraestimados ya que hasta 2015 no era una enfermedad de declaración obligatoria y solo uno de cada 4 casos presenta sintomatología, el dengue es una enfermedad que puede emerger en España debido a la presencia del vector *A. albopictus* en gran parte del territorio, a la continua importación del virus, a que muchas de las infecciones son

paucisintomáticas y no se reconocen, a las condiciones ambientales favorables y a determinados factores antropogénicos y socioculturales (60,65).

8.5.6.1. PREVENCIÓN EN ESPAÑA

El dengue debe ser uno de los principales diagnósticos diferenciales en inmigrantes o viajeros con fiebre procedentes de áreas endémicas y es fundamental estar alerta para una detección precoz de casos de dengue autóctono en nuestro país. Por tanto, debería considerarse en la valoración del paciente con síndrome febril y clínica compatible sin antecedente de viaje a zona endémica, siempre que exista el antecedente epidemiológico de residir o haber residido en los 14 días previos en áreas donde existe el vector y se hayan diagnosticado casos recientes de dengue, y tras descartar otras enfermedades (65).

Para disminuir la probabilidad del surgimiento de casos autóctonos, las acciones educativas e informativas son esenciales, insistiendo en las medidas de protección frente a la picadura de mosquitos, así como en la búsqueda de consejo médico antes de viajar, y de atención médica a los viajeros o inmigrantes, en caso de que presenten fiebre dentro de los 14 días de su llegada a España desde zonas endémicas. Asimismo, las medidas que incidan tanto en el control vectorial como en el fortalecimiento del sistema de vigilancia aumentando la concienciación clínica, mejorando la capacidad de laboratorio y garantizando la notificación rápida de los casos, ayudarán a prevenir la diseminación de esta enfermedad en nuestra población. Por último, una vacunación eficaz contra el dengue podría proteger a los viajeros y reducir así el riesgo de transmisión autóctona (65).

8.6. LEISHMANIASIS

La leishmaniasis es una zoonosis causada por protozoos del género *Leishmania* del que se conocen más de 20 especies. Es endémica en 98 países, entre ellos España, aunque solo su notificación es obligatoria en 32, por lo que se cree que su verdadera incidencia esta subestimada. La prevalencia mundial de leishmaniasis es de 12 millones con una incidencia de 1,5 millones de nuevos casos al año (0,5 millones de casos de leishmaniasis visceral y 1 millón de casos de leishmaniasis cutánea). Aproximadamente, 350 millones de personas, procedentes de regiones pobres la mayoría, están en riesgo de contraer la enfermedad. Aparece fundamentalmente en regiones tropicales, subtropicales y la cuenca mediterránea siendo los países más afectados Afganistán, Brasil, Irán, Perú, Arabia Saudí y Libia, como vemos en la Figura 12 (66,67).

Según la distribución geográfica, la leishmaniasis se puede clasificar en de Viejo Mundo (Europa, Asia y África) y de Nuevo Mundo (Centro y Suramérica) (68). Se han observado grandes fluctuaciones en la incidencia de la enfermedad atribuibles a cambios medioambientales, desplazamientos de población o aspectos climáticos.

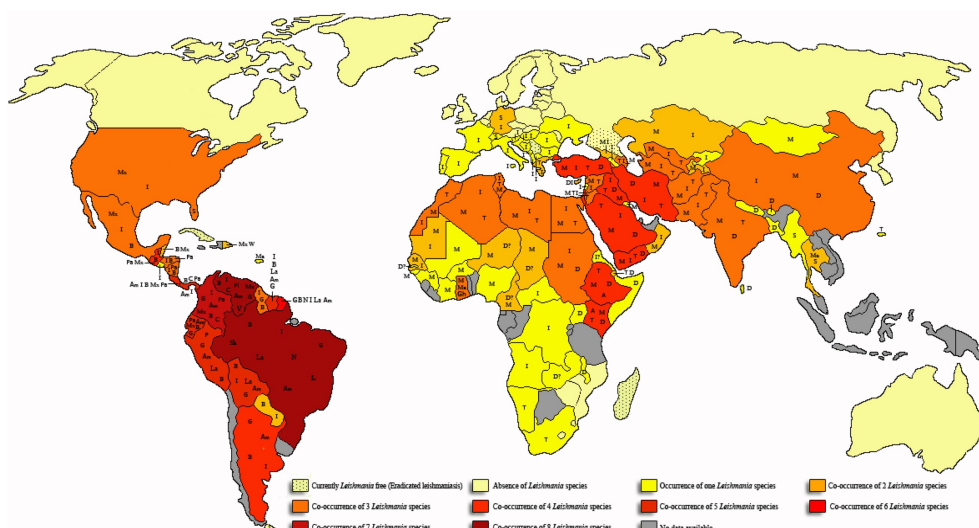


Figura 12. Distribución global de 21 especies de *Leishmania* causantes de enfermedad en humanos. El nombre de las especies se muestra abreviado: A: *L. aethiopica*; Am: *L. amazonensis*; B: *L. braziliensis*; C: *L. colombiense*; D: *L. donovani*; G: *L. guyanensis*; Gh: 'Ghana strain'; I: *L. infantum*; La: *L. lainsoni*; L: *L. lindenbergi*; M: *L. major*; Ma: *L. martiniquensis*; Mx: *L. mexicana*; N: *L. naiffi*; Pa: *L. panamensis*; P: *L. peruviana*; S: *L. 'siamensis'*; Sh: *L. shawi*; T: *L. tropica*; V: *L. venezuelensis* y W: *L. waltoni*. Las especies entre comillas necesitan ser confirmadas mediante futuros estudios de genotipado (66,67).

8.6.1. TRANSMISIÓN

La transmisión de *Leishmania* a los humanos se produce por medio de la picadura de dípteros flebotominos hembra infectados siendo el reservorio mamíferos salvajes o domésticos o incluso el ser humano en las regiones endémicas (68). Otros mecanismos secundarios de transmisión son la vertical, la vía sexual, la transfusión sanguínea y los trasplantes de órganos (29).

8.6.2. CLÍNICA

La clínica es muy diversa y depende tanto de la especie causante de la infección como del estado inmunológico del individuo. Factores como la malnutrición, la inmunodepresión o la coinfección con VIH predisponen al desarrollo de la enfermedad clínica (66). En la tabla 5, se exponen los tres síndromes clínicos en humanos:

Leishmaniasis cutánea	Especies del Viejo Mundo.	Forma más frecuente y leve. Se caracteriza por la aparición de pápulas, placas o nódulos en el sitio de la picadura y otras zonas expuestas. Aunque a veces se ulceran, son indoloras y autolimitadas.	Leishmaniasis cutánea recidivante (<i>L. tropica</i>) (5%): lesiones satélites adyacentes a la primaria, de evolución tórpida y de años de duración y con mala respuesta al tratamiento*. Leishmaniasis cutánea difusa (<i>L. amazonensis</i>): lesiones diseminadas por tronco y extremidades, de evolución crónica y de difícil tratamiento*. *Recomendable valorar el estado inmunológico del paciente.
Leishmaniasis mucocutánea	<i>L. braziliensis</i>	Diseminación hematógena o linfática del parásito, ulceración y destrucción de la mucosa nasal, bucal y oro/nasofaríngeo produciendo importantes mutilaciones y desfiguraciones faciales. Meses o incluso años después de la curación de un episodio de leishmaniasis cutánea. Nunca curan espontáneamente.	
Leishmaniasis visceral o kala-azar		Forma más grave de la enfermedad y mortal en el 90% de los casos en ausencia de tratamiento. Episodios irregulares de fiebre, pérdida de peso, hepatoesplenomegalia y pancitopenia.	Leishmaniasis dérmica post Kala-Azar (PKDL): lesiones nodulares, pápulas o máculas hipopigmentadas por toda la piel. Estos individuos constituyen el reservorio de la enfermedad, por lo que su diagnóstico y tratamiento precoz son cruciales para el control.

Tabla 5. Síndromes clínicos causados por Leishmania en humanos. Se describen las especies causantes, la clínica y las posibles complicaciones que pueden aparecer en cada uno de las formas clínicas (29,69).

Ante un paciente con lesiones múltiples y/o lesiones ulceradas es recomendable valorar su estado inmunológico, así como descartar la posibilidad de infección por cepas

importadas pues las especies de leishmaniasis del Nuevo Mundo suelen causar lesiones más graves, potencialmente mortales, con afectación de las mucosas (67,68).

8.6.3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico es difícil debido a la inespecificidad de la clínica y al lento crecimiento del parásito en cultivo por lo que se estima que la media de retraso en el diagnóstico es de unos 3 meses (67,68). Se basa en la observación directa de los amastigotes en el interior de los macrófagos en muestras cutáneas obtenidas por biopsia o aspiración. Es muy útil la tinción de Giemsa para su identificación. El cultivo se realiza en medio Novy, MacNeal, Nicolle (NNN) pero este método es poco utilizado por su escaso rendimiento y lentitud. Las técnicas moleculares, especialmente la PCR, son una de las técnicas más sensibles para el diagnóstico de la leishmaniasis cutánea. Además, permite identificar la especie, importante en los casos importados para decidir el tratamiento y predecir la evolución (67). Las pruebas serológicas son poco sensibles y específicas en la leishmaniasis cutánea pero sí que pueden ser útiles en el diagnóstico de la visceral (29,70).

8.6.4. TRATAMIENTO

La elección del tratamiento adecuado depende de la especie de *Leishmania* implicada y de la zona geográfica, así como de la forma de enfermedad y de la presencia de comorbilidades.

La leishmaniasis cutánea tiende a la curación espontánea en varios meses, aunque el tratamiento es útil para mejorar la cicatrización, prevenir la diseminación del parásito y las recaídas. El tratamiento de elección son los antimoniales pentavalentes intralesionales. Otros tratamientos locales con los que se han observado buenos resultados son la crioterapia y la pomada de paromicina. Solo pueden emplearse en leishmaniasis cutánea del Viejo Mundo.

En el resto de especies del Nuevo Mundo, cuando las lesiones son grandes y/o múltiples, hay diseminación o fracasa el tratamiento local, está indicado el tratamiento sistémico. Para el tratamiento de la leishmaniasis mucocutánea del Nuevo Mundo se recomienda antimonio de meglumina durante 30 días asociado con pentoxifilina (67,68).

8.6.5. PREVENCIÓN Y CONTROL

En la actualidad, no existe vacuna disponible por lo que la prevención se basa en el diagnóstico temprano y tratamiento eficaz de los casos, la protección frente a la picadura de los insectos, el control vectorial y de reservorios animales (68,70).

8.6.6. LEISHMANIASIS EN ESPAÑA

En España, la única especie endémica es *Leishmania infantum* y el principal reservorio es el perro. Las dos especies de vectores más importantes son *P. perniciosus* y *P. ariasi*, distribuidas por todo el territorio peninsular e Islas Baleares. Así, la transmisión de *L. infantum* puede darse en cualquier área geográfica donde se den las condiciones apropiadas para que circule el parásito y el vector. Otras especies pueden causar la

enfermedad en viajeros e inmigrantes de otras zonas endémicas. La forma clínica más frecuente en nuestro medio es la cutánea (68).

Según el registro realizado por la RENAVE desde 1996 hasta 2011, se han notificado en España 1.755 casos de leishmaniasis, con una incidencia de media anual de 0,45 casos/100.000 hab. Esta cifra infraestima la incidencia real ya que solo es de declaración obligatoria en las comunidades donde se considera endémica (67).

En nuestro país, la enfermedad sigue tres patrones de presentación: endémico, en el que los casos de enfermedad se presentan de forma esporádica y el perro actúa como principal reservorio; los casos asociados a la coinfección con el VIH o a situaciones de inmunodepresión y los brotes importados. En los últimos años se ha descrito un incremento del número de casos debido al aumento de reservorios animales (perros domésticos infectados), de huéspedes, de inmunodeprimidos, movilidad geográfica y el cambio climático. En cuanto al tipo de inmunosupresión, se ha producido un cambio. Si bien con la terapia antirretroviral ha disminuido el número de casos de coinfección VIH-leishmania, han aumentado los pacientes con algún tipo de inmunosupresión farmacológica, como los pacientes trasplantados, con enfermedades reumatológicas, oncológicas y/o hematológicas (67).

Las condiciones que pueden incrementar la incidencia de la leishmaniasis en nuestro medio están asociadas al aumento del número de vectores infectados, de hospedadores o la aparición de nuevos reservorios. Esta infección tiene una dinámica de transmisión compleja y para responder oportunamente a los brotes es necesario el desarrollo de un plan de acción integral y multisectorial en el que participen todas las instituciones involucradas. Ante un brote, es importante estudiar los factores que condicionan la transmisión del lugar y adaptar el plan de acción a sus características específicas (66).

9. CONCLUSIONES

- Las enfermedades tropicales desatendidas, a pesar de toda la información que se tiene sobre ellas y de contar con las herramientas adecuadas para ponerles fin, siguen suponiendo un importante problema de salud mundial, causando una gran mortalidad y morbilidad.
- Afectan a las poblaciones más empobrecidas que cuentan con escasos recursos sanitarios, todo ello agravado por la poca investigación farmacéutica y la poca importancia que se les dedica en los programas de salud nacionales y mundiales.
- A pesar de ello, en las últimas décadas, se han logrado importantes avances en el camino hacia su eliminación. Esto ha sido posible gracias a un abordaje intersectorial basado en el enfoque “OneHealth”, liderado por la OMS, fundamental para abordar las cuestiones de salud que surgen debido a la estrecha relación entre los seres humanos, los animales y el medio ambiente, como es el caso de las ETD.
- Sin embargo, todavía queda mucho por hacer pues siguen surgiendo problemas que es necesario solventar para poder acabar con las ETD. Problemas como las consecuencias derivadas del cambio climático, los conflictos bélicos, el surgimiento de nuevas amenazas zoonóticas, de pandemias y epidemias, etc.
- Por otro lado, las ETD han pasado de estar restringidas a áreas tropicales a ser cada vez más frecuentes en nuestro medio debido a la globalización y al cambio climático. Esto hace necesario la implantación de programas de diagnóstico y prevención para lograr su control y evitar su diseminación.
- Las ETD siguen siendo las grandes olvidadas por lo que es fundamental fomentar su conocimiento en la sociedad para visibilizarlas y poder ponerles fin.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Enfermedades tropicales desatendidas [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 14 de noviembre de 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/questions-and-answers/item/neglected-tropical-diseases>
2. Standley C, Boyce MR, Klineberg A, Essix G, Katz R. Organization of oversight for integrated control of neglected tropical diseases within Ministries of Health. PLOS Neglected Tropical Diseases. 1 de noviembre de 2018;12(11):e0006929. Doi: [10.1371/journal.pntd.0006929](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006929)
3. Hotez PJ, Aksoy S, Brindley PJ, Kamhawi S. World neglected tropical diseases day. PLOS Neglected Tropical Diseases. 2 de enero de 2020;14(1):e0007999. Doi: [10.1371/journal.pntd.0007999](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007999)
4. Overcoming Neglect: Finding ways to manage and control Neglected Tropical Diseases [Internet]. MSF. 26 de enero de 2021. Disponible en: <https://www.msf.org/overcoming-neglect-report-ntds>
5. Utzinger J, Becker SL, Knopp S, Blum J, Neumayr AL, Keiser J, et al. Neglected tropical diseases: diagnosis, clinical management, treatment and control. Swiss Med Wkly. 22 de noviembre de 2012;142. Doi: [10.4414/smw.2012.13727](https://doi.org/10.4414/smw.2012.13727)
6. Enfermedades infecciosas desatendidas en las américas: historias de éxito e innovación para llegar a los más necesitados [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 20 de marzo de 2016. Disponible en: <https://www.paho.org/es/documentos/enfermedades-infecciosas-desatendidas-americas-historias-exito-e-innovacion-para-0>
7. El drama de las enfermedades tropicales desatendidas [Internet]. Biomédica [Internet]. Agosto de 2018. Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/4675/4174>
8. Una exposición alerta sobre las enfermedades olvidadas y su efecto en las mujeres y niñas. [Internet]. Actualidad Cadena Ser. 2018. Disponible en: https://cadenaser.com/emisora/2018/10/29/radio_elche/1540811812_584025.html
9. Singer C, Duong D, Sánchez E. Las mujeres y niñas, las más afectadas por enfermedades tropicales desatendidas. Global Citizen [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.globalcitizen.org/es/content/ntds-women-and-girls/>
10. Jacobson J, Mbabazi P, Health W. Neglected Tropical Diseases: Women and girls on focus [Internet]. 2016. Disponible en: <https://unitingtocombatntds.org/resources/women-and-girls-in-focus-report/>
11. Poner fin a la desatención para alcanzar los Objetivos de Desarrollo Sostenible. Una hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030. Panorama general [Internet]. 2020. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/70809>
12. Documento complementario a la hoja de ruta de las enfermedades tropicales desatendidas 2021–2030 de Una Salud [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2021. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/ntds/rabies/online-public-consultation.-one-health-companion-document/draft-for-public-consultation-one-health-companion-document-for-ntd-road-map-es.pdf?sfvrsn=62d19e34_22

13. The road map targets for 2030 [Internet]. Organización Mundial de la Salud. Disponible en: <https://www.who.int/teams/control-of-neglected-tropical-diseases/ending-ntds-together-towards-2030/targets>
14. Bodimeade C, Marks M, Mabey D. Neglected tropical diseases: elimination and eradication. *Clinical Medicine*. 2019;19(2):157. Doi: [10.7861/clinmedicine.19-2-157](https://doi.org/10.7861/clinmedicine.19-2-157).
15. Dracunculosis [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 10 de enero de 2022. Disponible en: [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dracunculiasis-\(guinea-worm-disease\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dracunculiasis-(guinea-worm-disease))
16. Eberhard ML, Ruiz Tiben E, Hopkins DR, Farrell C, Toe F, Weiss A, et al. The Peculiar Epidemiology of Dracunculiasis in Chad. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 8 de enero de 2014;90(1):61–70. DOI: [10.4269/ajtmh.13-0554](https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0554)
17. Mitjà O, Hays R, Ipai A, Penias M, Paru R, Fagaho D, et al. Single-dose azithromycin versus benzathine benzylpenicillin for treatment of yaws in children in Papua New Guinea: an open-label, non-inferiority, randomised trial. *Lancet*. 2012;379(9813):342–7. DOI: [10.1016/S0140-6736\(11\)61624-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)61624-3)
18. Pian [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 10 de enero de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/yaws>
19. Qué son las enfermedades tropicales desatendidas [Internet]. Actualidad Humanitaria. 31 de enero de 2022. Disponible en: <https://actualidadhumanitaria.com/que-son-las-enfermedades-tropicales-desatendidas/>
20. Enfermedades desatendidas, tropicales y transmitidas por vectores. [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/enfermedades-desatendidas-tropicales-transmitidas-por-vectores>
21. Hotez PJ. Global urbanization and the neglected tropical diseases. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 23 de febrero de 2017;11(2):e0005308. Doi: [10.1371/journal.pntd.0005308](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005308)
22. Enfermedades tropicales desatendidas: OPS pide poner fin a su postergación en las Américas [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. 28 de enero de 2022. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/28-1-2022-enfermedades-tropicales-desatendidas-ops-pide-poner-fin-su-postergacion-americas>
23. Tilli M, Olliaro P, Gobbi F, Bisoffi Z, Bartoloni A, Zammarchi L. Neglected tropical diseases in non-endemic countries in the era of COVID-19 pandemic: the great forgotten. *J Travel Med*. 2021;28(1). doi: [10.1093/jtm/taaa179](https://doi.org/10.1093/jtm/taaa179)
24. Robleda Castillo R, Ros Lucas A, Martínez Peinado N, Alonso Padilla J. An Overview of Current Uses and Future Opportunities for Computer-Assisted Design of Vaccines for Neglected Tropical Diseases. *Adv Appl Bioinform Chem*. 2021;14:25–47. Doi: [10.2147/AABC.S258759](https://doi.org/10.2147/AABC.S258759)
25. Norman FF, de Ayala AP, Pérez Molina JA, Monge Maillo B, Zamarrón P, López Vélez R. Neglected Tropical Diseases outside the Tropics. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. Julio de 2010 Jul;4(7):e762. doi: [10.1371/journal.pntd.0000762](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000762)

26. Lidani KCF, Andrade FA, Bavia L, Damasceno FS, Beltrame MH, Messias-Reason IJ, et al. Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem. *Front Public Health*. 2 de julio de 2019;7(6):166. Doi: [10.3389/fpubh.2019.00166](https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00166).
27. Sosa Estani S, Alvar J, Sancho J, Aparicio Azcárraga P, Ciscar M, Gold S, et al. La interrupción de la transmisión materno-infantil y la detección y tratamiento de los hijos de mujeres infectadas como una contribución para la eliminación de la enfermedad de Chagas en Europa. *RANM*. 2021;138(03):201–7. Doi: [10.32440/ar.2021.138.03.rev01](https://doi.org/10.32440/ar.2021.138.03.rev01)
28. Merino FJ, Martínez Ruiz R, Olabarrieta I, Merino P, García Bujalance S, Gastañaga T, et al. Control de la infección por *Trypanosoma cruzi* / Enfermedad de Chagas en gestantes Latinoamericanas y sus hijos. *Rev Esp Quimioter*. 2013;26(3):253–60. Disponible en: <https://seq.es/seq/0214-3429/26/3/merino.pdf>
29. Álvarez Martínez MJ, Belhassen García M, Flores Chavez MD, Pérez de Ayala Balzola A, Sulleiro Igual E. Diagnóstico de parasitosis importadas en España. *Procedimientos en Microbiología Clínica Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Micro-biología Clínica (SEIMC)*. 2020. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento69.pdf>
30. 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*. 1 de mayo de 2016;21(5):590–6. Doi: [10.1111/tmi.12687](https://doi.org/10.1111/tmi.12687)
31. Paz Zabala Vera A, Salvador Vélez F, Xavier Roig A. Hidatidosis importada en España [Internet]. *Facultat de Veterinaria Universitat Autònoma de Barcelona*. Julio de 2019. Disponible en: https://ddd.uab.cat/pub/trerecpro/2019/hdl_2072_363668/TFM_azabalavera.pdf
32. Armiñanzas C, Gutiérrez M, María C, Fariñas C. Hidatidosis: aspectos epidemiológicos, clínicos, diagnósticos y terapéuticos. *Rev Esp Quimioter*. 2015;28(3):116–24. Disponible en: https://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_28_3_farinas.pdf
33. Herrador Z, Siles Lucas M, Aparicio P, Lopez Velez R, Gherasim A, Garate T, et al. Cystic Echinococcosis Epidemiology in Spain Based on Hospitalization Records, 1997-2012. *PLoS Neglected Tropical Diseases*. 22 de Agosto de 2016;10(8). Doi: [10.1371/journal.pntd.0004942](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004942)
34. Tercero Gutiérrez MJ, Olalla Herbosa R. Hidatidosis: una zoonosis de distribución universal. *Offarm*. 2008;27(9):88-94. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-hidatidosis-una-zoonosis-distribucion-mundial-13127387>
35. Zorita Moreno M, Ponce Gordo F. Programa de control de la hidatidosis en España [Internet]. *Universidad Complutense de Madrid*; 2015. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/48925/>
36. Protocolo de vigilancia de hidatidosis [Internet]. *Protocolos de la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica*. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/PROTOCOLOS/Protocolo%20de%20Vigilancia%20de%20Hidatidosis.pdf>

37. Hidatidosis / Equinococosis [Internet]. Organización Panamericana de la Salud. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/hidatidosis-equinococosis>
38. Carbonell C, Rodríguez Alonso B, López Bernús A, Almeida H, Galindo Pérez I, Velasco Tirado V, et al. Clinical spectrum of schistosomiasis: An update. Journal of Clinical Medicine. 1 de diciembre de 2021;10(23). Doi: [10.3390/jcm10235521](https://doi.org/10.3390/jcm10235521)
39. 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 Sep 1;12(9). Doi: [10.1371/journal.pone.0185245](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0185245)
40. Sánchez Molina Acosta MI, Sanz Izquierdo MP, Vicente Caro B, Undabeitia Santisteban E, Jareño Blanco MS. Infección vesical por *Schistosoma haematobium*. Semergen. 2010 Nov;36(9):529–32. Doi: [10.1016/j.semerg.2010.04.004](https://doi.org/10.1016/j.semerg.2010.04.004)
41. Esquistosomiasis [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 18 de mayo de 2021. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>
42. Esquistosomiasis. Epidemiología y situación mundial [Internet]. Asociación de médicos de sanidad exterior. 30 de abril de 2018. Disponible en: <https://www.amse.es/informacion-epidemiologica/75-esquistosomiasis-epidemiologia-y-situacion-mundial>
43. Villasante Ferrer A, Iranzo Tatay A, Aznar Oroval E, Mollar Maseres J. Estudio de la situación actual de la infección por *Schistosoma haematobium* en la Unión Europea. Una aproximación al posible riesgo en España. Rev Esp Salud Pública. 2018;92:1–13. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272018000100401
44. Síntomas de la Esquistosomiasis [Internet]. Hospital Clínic Barcelona. Disponible en: <https://www.clinicbarcelona.org/asistencia/enfermedades/esquistosomiasis/sintomas>
45. Rascarachi G, Linares Torres P, Arias Rodríguez L, Pérez Andrada S, Sierra Ausin M, Díez Rodríguez R, et al. Esquistosomiasis intestinal. Gastroenterología y Hepatología. 1 de febrero de 2009;32(2):131–2. Doi: [10.1016/j.gastrohep.2008.09.011](https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2008.09.011)
46. Un estudio coordinado desde la Universitat describe el origen de la epidemia de esquistosomiasis urogenital en Europa [Internet]. Universitat de Valencia. 25 de mayo de 2016. Disponible en: <https://www.uv.es/uvweb/universidad/es/listado-noticias/estudio-coordinado-universitat-santiago-mas-coma-describe-origen-epidemia-esquistosomiasis-urogenital-europa-1285846070123/Noticia.html?id=1285969536248>
47. Fernández Rivas G, Rivaya B, Romaní N, Hao Wang J, Alcaide M, Matas L. Diagnosis of soil-transmitted helminth infections. An unsolved problem in the omics era. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 1 de mayo de 2019;37:20–5. Doi: [10.1016/S0213-005X\(19\)30178-8](https://doi.org/10.1016/S0213-005X(19)30178-8)

48. Oswaldo Cruz F, Brandão E, Regueira Fernandes A, Romero S, Fernanda Alcântara de Souza Melo P, Sérgio Ramos Araújo P, et al. Características clínico-epidemiológicas de la estrongiloidiasis en pacientes portadores de co-morbididades. *Rev Chilena Infectol*. 2017;34(1):47–53. Doi: [10.4067/S0716-10182017000100007](https://doi.org/10.4067/S0716-10182017000100007)
49. Bustamante J, Pérez Muñoz S, Sainz T, García Lopez Hortelano M, Montero Vega D, Mellado MJ et al. Is there autochthonous strongyloidiasis in Spanish children? *European Journal of Pediatrics*. 11 de enero de 2021;180:1641–5. doi: [10.1007/s00431-021-03928-0](https://doi.org/10.1007/s00431-021-03928-0)
50. Requena Méndez 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. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*; 2017;97(3):645–52. Doi: [10.4269/ajtmh.16-0923](https://doi.org/10.4269/ajtmh.16-0923)
51. Ramírez Olivencia G, Espinosa MÁC, Martín AB, Núñez NI, de las Parras ER, Núñez ML, et al. Imported strongyloidiasis in Spain. *International Journal of Infectious Diseases*. 2014 Jan;18(1):32–7. Doi: [10.1016/j.ijid.2013.09.009](https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.09.009)
52. Rodríguez Guardado A, Álvarez Martínez MJ, Flores MD, Sulleiro E, Torrús-Tendero D, Velasco M, et al. Screening for strongyloidiasis in Spain in the context of the SARS-CoV-2 pandemic: Results of a survey on diagnosis and treatment. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 15 de diciembre de 2022. Doi: [10.1016/j.eimc.2021.11.010](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2021.11.010).
53. Krolewiecki A, Nutman TB. Strongyloidiasis: A Neglected Tropical Disease. *Infectious Disease Clinics of North America*. W.B. Saunders. Marzo de 2019;33(1):135–51. Doi: [10.1016/j.idc.2018.10.006](https://doi.org/10.1016/j.idc.2018.10.006).
54. Dato AL, Pacheco Tenza MI, Brunete EB, López BM, López MG, Cuello IG, et al. Strongyloidiasis in southern Alicante (Spain): Comparative retrospective study of autochthonous and imported cases. *Pathogens*. 23 de julio de 2020;9(8):1–11. Doi: [10.3390/pathogens9080601](https://doi.org/10.3390/pathogens9080601)
55. Salvador F, Treviño B, Bosch Nicolau P, Serre Delcor N, Sánchez Montalvá A, Oliveira I, et al. Strongyloidiasis screening in migrants living in Spain: systematic review and meta-analysis. *Tropical Medicine and International Health*. 1 de marzo de 2020;25(3):281–90. Doi: [10.1111/tmi.13352](https://doi.org/10.1111/tmi.13352)
56. Redondo Bravo L, Ruiz Huerta C, Gomez Barroso D, Sierra Moros MJ, Benito A, Herrador Z. Imported dengue in Spain: A nationwide analysis with predictive time series analyses. *Journal of Travel Medicine*. 28 de noviembre de 2019;26(8):taz072. Doi: [10.1093/jtm/taz072](https://doi.org/10.1093/jtm/taz072)
57. Khetarpal N, Khanna I. Dengue Fever: Causes, Complications, and Vaccine Strategies. *Journal of Immunology Research*. 2016;2016. Doi: [10.1155/2016/6803098](https://doi.org/10.1155/2016/6803098)
58. Dengue [Internet]. Instituto de Salud Carlos III. 2019. Disponible en: <https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Paginas/Dengue.aspx>
59. Florencia M, Bornes H. Eficacia y seguridad de la vacuna contra el dengue. Evidencia, actualización en la práctica ambulatoria. 3 de febrero de 2021;24(1):e002064–e002064. Doi: 10.51987/EVIDENCIA.V24I1.6896
60. Santos Sanz S, Sierra Moros MJ, Oliva Iñiguez L, Sanchez Gómez A, Suarez Rodriguez B, Simón Soria F, et al. Posibilidad de introducción y circulación del virus

- del dengue en España. Rev Esp Salud Pública. 2014;88(5):555–67. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/resp/v88n5/02_colaboracion-especial1.pdf
61. Wan Y, Shang J, Sun S, Tai W, Chen J, Geng Q, et al. Molecular Mechanism for Antibody-Dependent Enhancement of Coronavirus Entry. Journal of Virology. 14 de febrero de 2020;94(5). DOI: <https://doi.org/10.1128/JVI.02015-19>
 62. First FDA-approved vaccine for the prevention of dengue disease in endemic regions [Internet]. FDA. 1 de mayo de 2019. Disponible en: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/first-fda-approved-vaccine-prevention-dengue-disease-endemic-regions>
 63. Aliaga Samanez A, Cobos Mayo M, Real R, Segura M, Romero D, Fa JE, et al. Worldwide dynamic biogeography of zoonotic and anthroponotic dengue. PLoS Neglected Tropical Diseases. 7 de junio de 2021;15(6). Doi: [10.1371/journal.pntd.0009496](https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009496)
 64. Valle Borrego B, García Romo E, Olabarrieta Arnal I, Orizales Lago CM, Merino FJ, et al. Enfermedades emergentes e importadas diagnosticadas en el servicio de urgencias de un hospital de Madrid. Emergencias. 2018;30(5):332-5. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=6549716>
 65. Ramos Geldres TT, Baquero Artigao F, García López Hortelano M, Mellado Peña MJ. ¿Es posible tener dengue autóctono en España? Anales de Pediatría. 1 de noviembre de 2015;83(5):360–1. DOI: 10.1016/j.anpedi.2015.09.005
 66. Suárez Rodríguez B, Isidoro Fernández B, Santos Sanz S, Sierra Moros MJ, Molina Moreno R, Astray Mochales J, et al. Situación epidemiológica y de los factores de riesgo de transmisión de *Leishmania infantum* en España. Rev Esp Salud Pública. 2012;86:555–64. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1135-57272012000600002
 67. Giavedoni P, Iranzo P, Fuertes I, Estrach T, Alsina Gibert M. Leishmaniasis cutánea. Experiencia de 20 años en un hospital español de tercer nivel. Actas Dermo-Sifiliograficas. 1 de mayo de 2015;106(4):310–6. DOI: 10.1016/j.ad.2014.12.003
 68. del Rosal Rabes T, Baquero Artigao F, García Miguel MJ. Leishmaniasis cutánea. Revista Pediatría de Atención Primaria. 2010;12(46):263–71. Disponible en: <https://pap.es/articulo/11239/leishmaniasis-cutanea#:~:text=Es%20una%20infecci%C3%B3n%20diseminada%20de,anergia%20a%20ant%C3%ADgenos%20de%20Leishmania.>
 69. Mcgwire BS, Satoskar AR. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. QJM. 1 de enero de 2014;107(1):7–14. Doi: 10.1093/qjmed/hct116
 70. Leishmaniasis [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 8 de enero de 2022. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>

11. AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, quería dar las gracias a mi familia, en especial, a mis padres, Eva y Matías, y a mi hermana, Ana Belén, por prestarme tanto apoyo y cariño en todas las etapas de mi vida y en especial, en esta dura y larga carrera; por brindarme la oportunidad de poder irme de casa para cumplir mi sueño y mostrarse tan orgullosos de mí en cada paso que doy, sin ellos no habría sido posible nada de esto. Gracias, porque todo lo que soy hoy en día es por vosotros.

También quería agradecerse a todas aquellas personas que han forma parte de mi vida a lo largo de esta etapa; a mis amigos de la universidad, que me han hecho sentirme como en casa a más de 200 km de ella desde el primer hasta el último día y por todos los buenos momentos que me han regalado y seguro, me van a seguir regalando, sois únicos; a todos mis amigos de León, que han permanecido a pesar de la distancia y que han estado apoyándome y confiando en mí; a mis amigos del SICUE que me han ayudado a ver la vida de otra manera; a Dani, por creer en mí ni cuando yo mismo lo hacía, por aguantar todos mis dramas y agobios y por ser mi mejor consejero, gracias.

Por último, también quería dar las gracias a mi tutor de este trabajo, Félix Sangari, por guiarme en este camino y estar a mi disposición siempre que lo he necesitado; el mundo de la microbiología es apasionante y este trabajo me ha permitido descubrirlo aún más.

Este trabajo representa el fin de una etapa maravillosa, pero el inicio de algo mucho mayor, que espero que sigan celebrando a mi lado todas las personas que me importan.

A todos, mil gracias.