



Enfermedades Infecciosas Importadas
en Inmigrantes Internacionales.
Dos Décadas de Experiencia

Begoña Monge Maillo
Director: Rogelio López-Vélez
Departamento de Medicina
Universidad de Alcalá

AGRADECIMIENTOS

A Rogelio, por haberme dado la oportunidad de formar parte de la Unidad de Medicina Tropical, por todas sus enseñanzas y tiempo dedicado, por su preocupación y lucha para que encontremos nuestro camino profesional y por haberme hecho ver que esta tesis era posible.

A Francesca, por su ayuda y apoyo en los ya muchos años que llevamos trabajando juntas. A Pepe, por el tiempo dedicado a esta tesis y las muchas cosas que me ha enseñado. A Marta por sus ánimos y ayuda en nuestro camino paralelo hacia la consecución de la tesis.

A aquellos con los que he compartido también mucho tiempo en la Unidad y a los que echo de menos, Ana y Juan, por su apoyo en la distancia.

A Pilar, por su indispensable ayuda con los trámites de esta tesis y sus continuos mensajes de ánimo.

A Paz y a Liliana, por la amabilidad y paciencia con que me han ayudado en la gestión de historias.

Al grupo de Salud Pública, a los que eran y a los que son, por todo lo que me han enseñado y el entusiasmo con que realizan su trabajo.

A Serigne, por todo el material bibliográfico que me ha facilitado.

A Concepción Muñoz Tinoco y Victoria Díaz Galceran, bibliotecarias del Hospital Ramón y Cajal, por la eficiencia y amabilidad con la que siempre me han ayudado.

A mis Padres y a mi Hermana, sin los cuales no sería quien soy ahora y porque son siempre el pilar que me mantiene en cada nuevo proyecto que emprendo. A Carlos, por la alegría que arrastra siempre.

A mi Carlos, por tantas y tantas cosas buenas, imposibles de resumir.

A los hombres de mi vida, Carlos, Jaime y Carlitos.

SUMMARY

Introduction: Immigration remains a growing phenomenon currently. In 2010, the number of international migrants worldwide was 214 million. The majority of immigrants come from less developed areas of Africa, Asia and Latin America, and countries of Europe and North America have become the main host countries (3). In the last 5 years Spain has been one of the main recipients of immigrants in Europe. The number of registered immigrants as of January 2011 was 5.7 million (12.2 % of the total population). The majority were from EU countries, mainly Romania, Great Britain and Germany, followed by the non-EU countries (mainly Morocco, Ecuador and Colombia). Migrants may have infectious diseases which may be endemic in their countries of origin, may be acquired during migration or in the country of resettlement and therefore presentation may be heterogeneous. Immigrants settled in the host country increasingly travel to their country of origin to visit friends and relatives (VFRs). This group accounts for an important proportion of all international travellers and several studies have identified them as a special risk group for certain travel-related preventable illnesses, especially infectious diseases, when compared with other types of travellers. Immigrants with certain infectious diseases may remain asymptomatic for long periods, this may lead to a late diagnosis and treatment and may favour transmission in the host country.

Objectives: To describe clinical and epidemiological characteristics and the imported infectious diseases of immigrants, immigrants who travel to visit friends and relatives and asymptomatic immigrants from sub-Saharan Africa and Latin America who were attended at the Tropical Medicine Unit of the Ramón y Cajal Hospital in Madrid.

Methods: An observational, retrospective, descriptive and analytical study was performed. Patients included in the study were: Latin American (LA) and sub-Saharan African (SSA) immigrants (INM) who attended the Tropical Medicine Unit (TMU) at the Ramón y Cajal Hospital from 1989 to June 2008; immigrants who traveled to Sub-Saharan Africa (SSA) and Latin America (LA) to visit friends and relatives (INM-VFRs) and attended the TMU after arrival from 1989 to June 2010; and asymptomatic SSA and LA immigrants (ASYM-IMM) attended at the TMU from January 2000 to January 2011 for a medical exam. Demographic variables included age, sex, country of origin, health coverage (defined as having Madrid's social security health card) and pre-consultation period (defined as months elapsed from arrival in Spain to first consultation at the TMU.) For INM-VFRs duration of travel and country/area of travel were also included. Among INM and INM-VFRs the main reasons for seeking medical assistance at the TMU were

grouped into syndromes: *dermatological, febrile, gastrointestinal, respiratory, genitourinary, neurological, musculoskeletal, hematological-anemia, hematological-eosinophilia, cardiovascular and asymptomatic*. Diagnoses of infectious diseases were made using standard diagnostic techniques and grouped into 4 categories: *Tropical infectious diseases, Transmissible Infectious diseases, Common infectious diseases and Infrequent infectious diseases*. Among asymptomatic patients, screening included: HIV, HBV, HCV, rapid plasma reagin (RPR) serological analysis for syphilis, Mantoux skin test (PPD), stool parasites, PCR for malaria for SSA, Chagas serology for LA and schistosomiasis serology if risk factors.

Results: data for 2198 INM were analysed, 1564 SSA and 634 LA. Main countries of origin were: Equatorial Guinea, Nigeria, Senegal and Cameroon for SSA and Ecuador, Bolivia, Peru and Colombia for LA; 59.3% were male and median age was 29 years (IQR 22-36 years). The median pre-consultation period was 7 months. Pre-consultation period was significantly longer and proportion with a health card was significantly higher among LA. Hematological-eosinophilia, dermatological, febrile, hematological-anemia, genitourinary and musculoskeletal syndromes were more frequent among SSA; respiratory and neurological syndromes were more frequent among LA. LTI, filariasis, chronic infections with hepatitis viruses, malaria, STI and schistosomiasis were more frequent among SSA; TB, Chagas disease, respiratory infections, cysticercosis and leprosy were more frequent among LA. Data for 351 INM-VFRs were analysed, 209 SSA and 142 LA. Main countries visited were: Equatorial Guinea, Ecuador, Bolivia, Niger and Peru; 55.6% were females with a median age of 36 years (IQR 28-44 years). Median length of travel was: 1 month (IQR 0.6-2 months). Febrile and neurological syndromes were more frequent among SSA, chronic diarrhoea was more frequent among LA. Malaria, latent tuberculosis infection, filariasis and chronic viral hepatitis were more frequent among SSA, dengue, intestinal parasites and Chagas disease were more frequent among LA. Data for 633 ASYM-IMM were analysed, 283 SSA and 350 LA. Main countries of origin: were: Bolivia, Senegal, Niger, Ecuador and Cameroon; 54% were males and median age was 29 years (IQR 23-36 years). Median pre-consultation period was 32 months. LTI, chronic viral HBV hepatitis and schistosomiasis were more frequent among SSA; Chagas disease was more frequent among LA.

Conclusions: INM attended at the TMU were mainly young males, with an increasing proportion of LA. This is in accordance with recent official data on immigration in Spain. The diagnosis of infections varied according to the area of origin which may reflect that infectious diseases among immigrants are directly related to the geographical distribution

and prevalence of infectious diseases in the world. INM-VFRs attended at the TMU were mainly young females. INM-VFRs travelled to less developed countries for longer periods of time, as described for INM-VFRs in general which may confer a higher risk for some travel-related diseases. Based on screening results for ASYM-INM, a targeted screening program for infectious disease in ASYM-IMM may include: In SSA: HIV, HBV, HCV, RPR, PPD (if ≤ 5 years in the host country) , PCR for malaria (if ≤ 3 years in the host country), and schistosomiasis, if risk factors present/history of exposure; In LA: HIV, HBV, HCV (if risk factors), RPR, PPD (if ≤ 5 years in the host country) and Chagas disease. The low prevalence and clinical significance of intestinal parasites questions the need for performing routine stool analysis.

INDICE

| | |
|--|-----------|
| 1. INTRODUCCION..... | 1 |
| 1.1 El fenómeno migratorio | 1 |
| 1.1.1 Definición | 1 |
| 1.1.2 Historia de las migraciones..... | 2 |
| 1.1.3 Motivos para migrar | 4 |
| 1.1.4 Dualidades de la migración..... | 7 |
| 1.2. Las cifras de la inmigración | 10 |
| 1.2.1 Panorama actual de la inmigración en el Mundo..... | 10 |
| 1.2.2 Panorama actual de la inmigración en España | 16 |
| 1.2.3 Panorama actual de la inmigración en la Comunidad de Madrid | 21 |
| 1.3 Inmigración y Salud..... | 24 |
| 1.3.1 Estado de salud de la población inmigrante. | 24 |
| 1.3.2 Factores condicionantes del estado de salud de los inmigrantes..... | 25 |
| 1.3.3 Inmigración y enfermedades infecciosas..... | 28 |
| 1.3.4 Inmigración y enfermedades infecciosas emergentes..... | 29 |
| 1.3.5 Impacto de la inmigración en la globalización de las enfermedades infecciosas | 30 |
| 1.3.6 Cribado de enfermedades infecciosas en inmigrantes | 36 |
| 1.4 El inmigrante viajero. | 37 |
| 2 JUSTIFICACIÓN..... | 42 |
| 3 OBJETIVOS..... | 44 |
| 3.1 Objetivo general..... | 44 |
| 3.2 Objetivos específicos | 44 |
| 4. MATERIAL Y METODOS | 46 |
| 4.1 Descripción de las de las características demográficas, principales síndromes y diagnósticos de las enfermedades infecciosas importadas en los inmigrantes atendidos en la Unidad de Medicina Tropical y comparación según área de origen. | 46 |
| 4.1.1 Población de estudio | 46 |
| 4.1.2 Diseño del estudio | 47 |
| 4.1.3 Variables demográficas | 47 |
| 4.1.4 Síndromes de consulta | 47 |
| 4.1.5 Diagnósticos de enfermedades infecciosas..... | 47 |
| 4.1.6 Estudio comparativo según área de origen | 48 |
| 4.1.7 Protocolo de cribado..... | 48 |

| | |
|---|-----------|
| 4.1.8 Análisis estadístico | 48 |
| 4.2 Descripción de las de las características demográficas, principales síndromes y diagnósticos de las enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos atendidos en la Unidad de Medicina Tropical y comparación según área de origen..... | 49 |
| 4.2.1 Población de estudio. | 49 |
| 4.2.2 Diseño del estudio | 49 |
| 4.2.3 Variables demográficas | 49 |
| 4.2.4 Síndromes de consulta | 50 |
| 4.2.5 Diagnósticos de enfermedades infecciosas..... | 50 |
| 4.2.6 Estudio comparativo según área de origen | 51 |
| 4.2.7 Análisis estadístico. | 51 |
| 4.3 Estudio comparativo de los diagnósticos de enfermedades infecciosas de las series de inmigrantes, inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos y viajeros atendidos en la Unidad de Medicina Tropical. | 51 |
| 4.3.1 Población de estudio. | 51 |
| 4.3.2 Diagnósticos de enfermedades infecciosas..... | 51 |
| 4.3.3 Análisis estadístico. | 52 |
| 4.4 Descripción de las características demográficas y la prevalencia de las enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes asintomáticos (INM-ASINT) atendidos en la Unidad de Medicina Tropical y comparación según área de origen..... | 52 |
| 4.4.1 Población de estudio. | 52 |
| 4.4.2 Diseño del estudio | 52 |
| 4.4.3 Variables demográficas | 53 |
| 4.4.4 Diagnósticos de enfermedades infecciosas..... | 53 |
| 4.4.5 Estudio comparativo según área de origen | 53 |
| 4.4.6 Estudio de los diagnósticos de enfermedades infecciosas según el tiempo preconsulta. | 53 |
| 4.4.7 Análisis estadístico. | 54 |
| 4.5 Nomenclatura estandarizada de las enfermedades parasitarias. | 54 |
| 5. RESULTADOS | 56 |
| 5.1 Serie de inmigrantes (INM) | 56 |
| 5.1.1 Variables demográficas | 56 |
| 5.1.2 Síndromes de consulta | 57 |
| 5.1.3 Diagnósticos de enfermedades infecciosas y por áreas de origen..... | 57 |

| | |
|---|------------|
| 5.2 Serie de inmigrantes que viajan para visitar a sus familiares y amigos (INM-VFRs). | 61 |
| 5.2.1 Variables demográficas | 61 |
| 5.2.2 Síndromes de consulta | 61 |
| 5.2.3 Diagnósticos de enfermedades infecciosas y por áreas de origen | 62 |
| 5.3 Estudio Comparativo de las series de Inmigrantes, Inmigrantes que viajan a Visitar a Familiares y Amigos y Viajeros. | 66 |
| 5.4 Serie de inmigrantes asintomáticos (INM-ASINT). | 69 |
| 5.4.1 Variables demográficas | 69 |
| 5.4.2 Diagnósticos de enfermedades infecciosas por áreas de origen y por tiempo de pre-consulta | 69 |
| 6-DISCUSSION | 78 |
| 6.1 Enfermedades infecciosas importadas en el grupo de inmigrantes (INM) | 79 |
| 6.2 Enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos (INM-VFRs) | 86 |
| 6.3 Enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes asintomáticos (INM-ASINT) | 93 |
| 6.4 Propuesta de cribado | 94 |
| 6.4.1 Cribado de infección por VIH | 94 |
| 6.4.2 Cribado de hepatitis virales (VHB, VHC) | 95 |
| 6.4.3 Cribado de sífilis | 97 |
| 6.4.4 Cribado de infección tuberculosa latente | 98 |
| 6.4.5 Cribado de parasitosis intestinal | 100 |
| 6.4.6 Cribado de la enfermedad de Chagas | 101 |
| 6.4.7 Cribado de malaria | 102 |
| 6.4.8 Cribado de la esquistosomosis | 104 |
| 7-CONCLUSIONES | 107 |
| 8-BIBLIOGRAFÍA | 111 |
| 9-PRODUCCIÓN CIENTÍFICA | 129 |

ABREVIATURAS

- ASS: África Subsahariana/ Africano subsahariano
- CDC :”Centers for Disease Control and Prevention”.
- CEAR: Comisión Española de Ayuda al Refugiado.
- EEUU: Estados Unidos.
- ELISA: Ensayo de inmuno-absorbancia ligado a enzima.
- HAI: Hemaglutinación Indirecta.
- IFI: Inmunofluorescencia Indirecta
- INE: Instituto Nacional de Estadística.
- INM: Inmigrante.
- INM-ASINT: Inmigrante asintomático.
- INM-VFRs: Inmigrante que Viaja para Visitar a Familiares y Amigos.
- ITL: Infección Tuberculosa Latente.
- ITS: Infección de Transmisión Sexual.
- LA: Latino América/ Latinoamericano.
- OCDE: Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico.
- OMS: Organización Mundial de la Salud.
- ONG: Organización no Gubernamental.
- PPD: Prueba de Tuberculina.
- PCR: Reacción en Cadena de la Polimerasa.
- RIC: Rango Intercuartil.
- RPR: Test Reagínico Rápido de Sífilis.
- TBC: Enfermedad Tuberculosa.
- UE: Unión Europea.
- UMT: Unidad de Medicina Tropical.
- VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana.
- VHA: Virus de la Hepatitis A.
- VHB: Virus de la Hepatitis B.
- VHC: Virus de la Hepatitis C.
- VFR:” Visiting Friends and Relatives”
- VJ: Viajeros.

1. Introducción

1. INTRODUCCION

1.1 El fenómeno migratorio

“...toda persona tiene derecho a circular libremente y a elegir su residencia dentro del territorio de un Estado” y “...toda persona tiene derecho a salir de cualquier país, incluso del propio, y de regresar, al mismo”. Artículo 13 de la Declaración Universal de los Derechos Humanos.

1.1.1 Definición

Consiste en el abandono por determinadas personas de su lugar de residencia y la adopción de uno nuevo durante un periodo relativamente largo, aunque no sea permanente. Se trata de un fenómeno en el que se entrelazan diversos factores.

Los movimientos migratorios tienen tres características específicas:

-Se trata un fenómeno renovable y reversible, pues una migración puede dar lugar a un retorno. Por tanto para definir la migración necesitamos de un marco demográfico de referencia, cuya delimitación marcará el acontecimiento y su intensidad. Por otro lado es necesario determinar el periodo considerado, la duración del desplazamiento, la naturaleza de la relación entre el individuo y el espacio en cuestión. De este modo un individuo que nace en un territorio considerado y que lo deja durante un periodo en cuestión es un emigrante. Un individuo que, siendo ajeno al territorio observado, llega a establecerse, es un inmigrante. Y tanto uno como otro pueden realizar una migración de retorno. De esta manera podemos hablar de cuatro tipos de desplazamientos, la salida de nacionales, la entrada de extranjeros, el retorno de los nacionales y la partida de los extranjeros. Estos cuatro constituyen lo que se define como la migración bruta. Se define como migración neta o saldo migratorio a la suma de las diferencias de las salidas y retornos de nacionales por un lado y de las diferencias de las entradas y retornos de los extranjeros por otro.

-Es un concepto muy heterogéneo y diversificado. Por migración se entienden las migraciones transoceánicas del siglo XIX, las migraciones internacionales de

trabajadores, los desplazamientos de refugiados, el éxodo rural, las migraciones tras la jubilación, entre otras muchas otras. Estos diferentes tipos de desplazamientos se caracterizan o distinguen por la distancia recorrida y la duración de la ausencia del migrante. Por ello es importante distinguir entre la migración interna y la internacional, o entre la migración temporal y la definitiva. Los organismos internacionales proponen emplear el año como duración mínima para definir una migración definitiva.

-La migración es un proceso, rasgo que lo distingue de otros fenómenos demográficos. La migración no puede considerarse únicamente como una diferencia entre las entradas y salidas de un territorio en un momento dado del tiempo y de un individuo. Debe ser analizada teniendo en cuenta sus determinantes y sus consecuencias.

1.1.2 Historia de las migraciones

La emigración es un fenómeno que ha tenido lugar a lo largo de toda la historia de la humanidad y prácticamente todas las poblaciones mundiales actuales son fruto de las migraciones del pasado. Muchas de las migraciones del pasado son desconocidas por falta de evidencia histórica. La arqueología alcanza a datar en hace más de 150 mil años los primeros indicios sobre movimientos migratorios.

Si nos centramos en una historia de la migración más reciente, Bob Sutcliffe (1) la divide en 4 épocas (las tres primeras como migraciones forzadas del Sur al Norte y al Sur con los esclavos, migraciones semi-forzadas del Sur al Sur con los temporeros, y la migración semi-libre del Norte al Norte y al Sur de los europeos).

-El primer período transcurre en los siglos XVI-XIX durante los cuales tiene lugar la época del comercio de esclavos desde África a América. Se cree que entorno a 10-20 millones de personas pudieron ser trasladadas en dicho periodo de tiempo. En este caso la emigración era totalmente obligatoria.

-El segundo periodo de las grandes migraciones corresponden al flujo de obreros de la India y China hacia Sudáfrica, lugares de Asia, Oceanía y América en forma de siervo temporero. Estos proveían de mano de obra para las minas y plantaciones de Birmania (actualmente Myanmar), Ceylon (actualmente Sri Lanka), Malasia, Singapur, Mauricio, Sudáfrica, Guyana, Jamaica. De este modo, 30 millones de personas abandonaron su país durante este periodo. El término de

siervo temporero hace referencia a un contrato de trabajo, a menudo de 10 años de duración, tras el cual el migrante volvería a su país. Sin embargo, muchos no volvían por falta de dinero o por decisión personal. Estas migraciones surgieron como respuesta a la búsqueda de mano de obra barata por parte de los países de acogida. De este modo, detrás de un contrato de trabajo se escondían mafias reguladoras de los temporeros, injustas condiciones de trabajo, incumplimiento de lo estipulado en los contratos, y en definitiva otra manera moderna de esclavitud.

-El tercer periodo lo constituye la emigración procedente de Europa occidental hacia América y Australia, que empezó en el siglo XVIII, llegando a su apogeo en la primera década del siglo XX. Se ha calculado que emigraron a Argentina 5,7 millones (1857-1926); a Brasil 5,6 millones (1820-1970); a Canadá 6,6 millones (1831-1924) y a Estados Unidos 36 millones (1820-1924). Las motivaciones de estos movimientos poblacionales fueron muy diversas. Sin embargo existía una serie de matices que caracterizan esta época de migraciones y que no estaba presente en las anteriores. Por un lado se trataba de emigrantes que procedían de un continente que, desde el punto de vista del capitalismo, estaba desarrollado. Por otro lado, esta migración fue en parte elegida por parte de aquellos que emigraban, al menos mucho más que en épocas anteriores. Es en ésta época cuando surgen los aspectos positivos de la migración.

-El cuarto período acontece desde los años 50 con destino del Sur al Norte. Antes de 1960 la gran mayoría de inmigrantes en los países desarrollados procedían de otros países también desarrollados. Sin embargo, a partir de 1964 un número creciente de inmigrantes procedentes de países del tercer mundo comienzan a llegar, inicialmente a Estados Unidos. En el caso de Europa, la llegada de inmigrantes del sur ha supuesto que en las últimas cuatro décadas hayamos pasado de ser un continente meramente emigrante a ser receptor de inmigrantes. Países como Alemania y Francia han tenido una inmigración neta constante durante todo el periodo. Gran Bretaña ha tenido una situación fluctuante, pero en general era un país emigrante. Italia ha pasado de ser un país emigrante a ser receptor de inmigración.

En el caso de España, se trata de un país de fuerte emigración hasta hace relativamente poco tiempo. Si algo define la historia actual de la migración en España es el desorbitado incremento de la inmigración producido en un corto

espacio de tiempo. En pocos años hemos pasado de ser un país de emigración a ser un país de inmigración. Este acelerado crecimiento se hace aun más patente si lo situamos en el contexto de la Unión Europea. A fecha de 1998 España era uno de los países de la UE con menor porcentaje de inmigrantes (menos de un 2% de su población total) mientras que en 2010 se encontraba en cuarto lugar (suponiendo los inmigrantes un 12,2% de la población total con 5,7 millones de extranjeros residentes).

1.1.3 Motivos para migrar

La migración es un fenómeno que responde a circunstancias complejas y dispares que es importante delimitar para comprender sus causas y consecuencias.

-Se dice que hay una inmigración denominada de “*élites*”, que es aquella llevada a cabo por personas de elevado nivel socioeconómico, que tienen en muchos casos similitudes culturales con el país de acogida y que la conforman profesionales cualificados, estudiantes o jubilados con alto poder adquisitivo.

-Por otro lado existe otro grupo de inmigrantes procedentes habitualmente de países menos desarrollados, que emigran impulsados por las dificultades para alcanzar una vida digna en su país de origen y por las expectativas de mejora que esperan encontraran en el país de acogida. Se trata de un colectivo movido por necesidades y fines económicos y que por tanto se ha denominado “inmigración económica”.

-Existen otros motivos, que muchas ocasiones coexisten en aquellos que emigran por motivos económicos, que son aquellos colectivos que se ven forzados a abandonar su país por motivos de violencia política o bélica, son los denominados “refugiados y/o demandantes de asilo político” (2).

Los inmigrantes sobre los que versa esta tesis son los inmigrantes económicos. Personas que condicionadas por la situación de pobreza crónica en sus países de origen, en los que existen escasas o nulas posibilidades de mejora, sometidos en muchas ocasiones a situaciones de injusticia social, se ven atraídos por la esperanza de una vida mejor. Se podría decir que existe un gran motor de empuje de los movimientos migratorios en la actualidad, fundamentalmente de los

movimientos sur-norte y que lo forman las desigualdades sociales, económicas, políticas, demográficas y culturales, que siguen persistiendo en el mundo.

1.1.3.1 Motivos para migrar a Europa

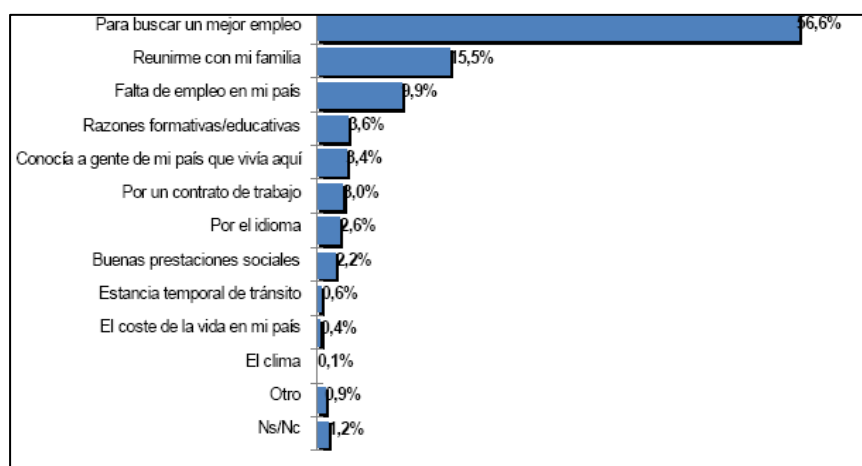
Según los datos del Informe sobre la Inmigración en el mundo, en el 2010 la cifra de inmigrantes internacionales era de unos 214 millones, de los cuales un 57% se asientan en países desarrollados, en primer lugar Estados Unidos, seguido por diversos países de Europa. Las causas que han hecho de Europa uno de los principales destinos de la inmigración son varios. Por un lado muchos países europeos estaban faltos de mano de obra, primero por la necesidad de reconstrucción tras la última gran guerra, y después para poder mantener una creciente expansión económica. Por otro lado, la globalización de la información y de los medios de comunicación ha acercado a los países del sur la situación de bonanza de muchos de los países europeos y de las oportunidades que en ellos podrían encontrar. La mejora de los medios de transporte, a su vez, favorece los desplazamientos. Finalmente, existe una cierta tradición europea de generosidad y acogida, (muy presente en Francia y Alemania) y que se ha traducido en una mayor facilidad para la concesión de asilo político así como la existencia de ciertos lazos con antiguas colonias. Por otro lado, el reconocimiento en los últimos años de Europa como un espacio común por el que se permite una libre circulación, también ha facilitado la llegada de inmigrantes a nuestro continente (2).

1.1.3.2 Motivos para migrar a España

Los motivos para migrar a España son múltiples. Por un lado, el factor aparentemente más importante, es el desarrollo económico que se ha producido en España fundamentalmente desde 1993. Este desarrollo ha traído consigo un crecimiento en el sector de la construcción y del turismo que ha requerido de gran cantidad de mano de obra. De hecho, en el 2005, el país había creado unos 900.000 trabajos netos, de los que cerca de un 40% se habían ocupado por extranjeros. Por otro lado, existe una importante identidad cultural y lingüística con Ibero América, de donde procede el 24,8% de los extranjeros empadronados en España en el 2011, y que es un importante condicionante a la hora de elegir el país de destino. Pero además, España tiene una cercanía geográfica con el continente africano, con fronteras terrestres con Marruecos, con las Islas Canarias próximas a África del Oeste y el sur de la Península con el Magreb. Esta cercanía

geográfica choca con una abrumadora disparidad económica. En el 2001 la renta per capita española era 12 veces superior a la de un marroquí, convirtiendo a la frontera hispano-marroquí en la más desigual en términos económicos de toda la OCDE (Organización para la cooperación y el desarrollo económico). Todo ello ha condicionado la llegada de un importante número de inmigrantes africanos, fundamentalmente del norte de África, suponiendo los marroquíes el 13,4% de la población inmigrante en España en 2011. Por otro lado, la incorporación de países como Rumanía y Bulgaria a la UE ha permitido su libre circulación por el continente europeo. Esto, junto con una creciente tasa de paro y un detrimento del estado de bien estar de dichos países, ha impulsado una masiva migración hacia la Europa del Oeste. En España es muy significativa la cifra de rumanos, siendo el principal origen de la población extranjera en nuestro país suponiendo el 15,1% de los inmigrantes recogidos en el padrón de 2011. Entre las posibles causas probablemente se encuentre el hecho de que en España pueden encontrar empleo y acceder a una vivienda, aun siendo irregulares, con mucha mayor facilidad que en otros países nórdicos de Europa. Además, el origen común en el latín del rumano y el español, probablemente haga más fácil su aprendizaje en comparación con otras lenguas europeas. Finalmente, España se caracteriza por ser un país con una suavidad del clima y con un modo de vida (*Sun Belt*), que resulta particularmente atractivo para determinado tipo de extranjeros procedentes fundamentalmente de Europa Occidental y que se podrían encuadrar dentro de la categoría de “inmigrantes de élite”. Se trata, por tanto, de inmigrantes de alto nivel, muchos de ellos jubilados o trabajadores a distancia (Internet) o que establecen aquí sus negocios, en muchos casos relacionados con el sector turismo (Figura 1)

Figura 1: Primer motivo para elegir España para migrar.



Fuente: Boletín Observatorio de Inmigración. Centro de Estudios y Datos, 2010.

1.1.4 Dualidades de la migración.

1.1.4.1 Migraciones internacionales e internas.

Esta distinción es significativa y en cierto modo arbitraria. Se dice que es arbitraria pues el cambio económico y social que supone la migración no debería depender o cambiar en función de la distancia que se recorra. Sutcliffe B (1), pone un claro ejemplo, y es que hoy en día cruzar la frontera entre Méjico y Estados Unidos, puede suponer menos cambio para la persona inmigrante que emigrar desde un área rural del estado de Chiapas para ir a la capital. Pero es que la diferencia fundamental entre la migración internacional y nacional se basa en el cambio legal del status que supone para la persona que migra. En la mayoría de los países del mundo es posible moverse con libertad dentro del territorio nacional, sin embargo, el desplazarse entre diferentes países sí puede ser ilegal. La migración nacional puede ser una cuestión política en ocasiones, la migración internacional lo es siempre.

1.1.4.2 Migraciones forzadas y voluntarias

Los términos de migración forzosa y voluntaria se enlazan con los de refugiado e inmigrante. Estos conceptos se basan en la idea de que el inmigrante parte libremente hacia su nuevo destino, mientras que el refugiado está condicionado por la obligatoriedad de determinadas situaciones políticas, religiosas, étnicas, alimentarias, medioambientales, etc. Estas definiciones arrastran consigo unos matices que han hecho

que los refugiados sean vistos como víctimas a las que se las ve con agrado y cierta compasión. Sin embargo, al inmigrante se le acoge con cierto desprecio y se le concibe movido por intereses puramente económicos. Pero esta diferenciación tan estricta debe ser matizada y podría ser cuestionada. Hay quienes dicen que en cierta medida, todas las migraciones son en parte forzadas. Aquel que emigra por motivos económicos se ha visto forzado a buscar una salida a una falta de empleo y dinero. Incluso se ha llegado a acuñar el término de refugiado económico, frente al refugiado político. Sutcliffe B (1) hace una apreciación en la cual afirma que si bien es importante mantener las diferencias en las definiciones en la teoría, en la práctica, la migración económica también tiene cierto grado de presión. Sin embargo, cree conveniente seguir distinguiendo entre las presiones que ejercen el empuje sobre los inmigrantes, de la coerción a la que se ven sometidos los refugiados. Al fin y al cabo el inmigrante alcanza, en mayor o menor medida, un beneficio para sí mismo y su familia.

1.1.4.3 Migraciones económicas y políticas

Esta distinción va íntimamente ligada a la anterior. El inmigrante político es aquel que precisa abandonar su país porque de lo contrario arriesga su vida o ante una restricción grave de sus derechos humanos. En cambio, la migración económica está impulsada por el deseo de alcanzar unos bienes económicos ante la precariedad de su situación de origen. Sin embargo, hay varios aspectos a matizar de ambas definiciones. Por un lado, el inmigrante político está expuesto a las leyes y acuerdos internacionales entre su país de origen y aquel al que solicitan el asilo. Esto condiciona en ocasiones una negación sistemática de todas aquellas demandas de asilo procedentes de determinados países. Mientras, en otros casos sucede justamente lo contrario, concediendo con facilidad asilo a aquellos procedentes de países donde se asume se están violando los derechos humanos. Además, según denuncia Amnistía Internacional, probablemente el asilo no debería basarse sólo en motivos políticos, si no que debería considerarse también para aquellos reprimidos por su orientación sexual o por otras condiciones sociales. En cuanto a aquel que migra por motivos económicos, probablemente debiera ser concebido también desde otra perspectiva y eliminar el estigma que generalmente le acompaña. Y es que, con frecuencia, nos olvidamos que el beneficio económico de la inmigración supone también un mayor progreso en todo el mundo.

1.1.4.4 Migraciones legales e ilegales

Si partimos de la base de que no hay ningún código ético que tilde de inmoral cruzar las fronteras de un país, la ilegalidad de un inmigrante viene determinada por la situación política del país de destino. La ilegalidad de un inmigrante no puede ser comparada con la ilegalidad del que atenta contra la propiedad o la integridad física. La figura del inmigrante irregular (ilegal) es fruto de las ideologías y políticas de las sociedades receptoras y no de la criminalidad del inmigrante. Sin embargo, las implicaciones personales y económicas de la migración irregular son múltiples. Dicha condición supone una serie de efectos directos sobre el inmigrante; el ser irregular lleva asociado un cierto grado de rechazo social, suelen cobrar sueldos inferiores, son más fácilmente explotados en los trabajos y tienen, en muchos casos, que soportar ciertos costes adicionales como la compra de documentos falsos o costear a las mafias gestoras del transporte clandestino. De hecho, el inmigrante irregular frente al regular (legal), se encuentra con condiciones muy diferentes en el momento del viaje migratorio, estando sometido a una serie de riesgos mucho mayores como el ser estafado por intermediarios o incluso de poner en riesgo su propia vida debido a la clandestinidad del traslado. Pero es que además, incluso el inmigrante regular, se ve sometido a la necesidad de justificar su legalidad en muchas ocasiones y a dedicar mucho tiempo a la renovación de la documentación que así lo acredita.

1.1.4.5 Migraciones temporales y permanentes

La división de las migraciones en temporales y permanentes parece una diferenciación más objetiva que alguna de las previamente mencionadas, sin embargo, en ocasiones, la dificultad radica en determinar durante cuánto tiempo debemos considerar una migración como temporal o permanente. La mayoría de las veces la delimitación no es tanto temporal, si no en base a un conjunto de circunstancias como los motivos de la emigración, la relación con la sociedad de acogida o si existe reunificación familiar o no. Las migraciones temporales suelen deberse a motivos profesionales, donde se intenta hacer un gran esfuerzo en un tiempo concreto para ganar más dinero y regresar al país de origen. Generalmente el emigrante no se separa de su población de origen y deja a su familia en su propio país. En ocasiones la legislación de los países de acogida determina la legalidad de uno u otro tipo de migraciones. Es el caso de Estados Unidos donde, desde el año 1965, la ley de migración no contempla las migraciones temporales salvo en casos concretos y generalmente referidos a trabajadores muy cualificados, técnicos o universitarios. Casi la totalidad de la migración legal a Estados Unidos se considera permanente lo que acaba en residencia permanente y obtención de la ciudadanía. A

efectos económicos, también existen diferencias. Generalmente las remesas de aquellos que emigran de forma temporal suelen ser muy superiores a las que emigran de forma permanente, que si bien siguen remitiendo dinero a su países de acogida, las cantidades suelen ser inferiores.

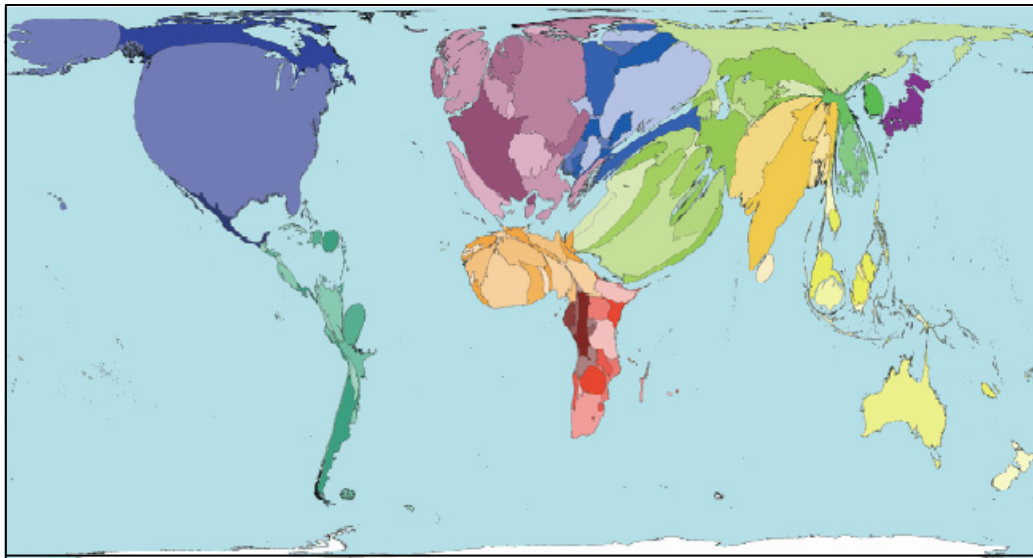
1.2. Las cifras de la inmigración

1.2.1 Panorama actual de la inmigración en el mundo

1.2.1.1 Cifras de la inmigración en el mundo

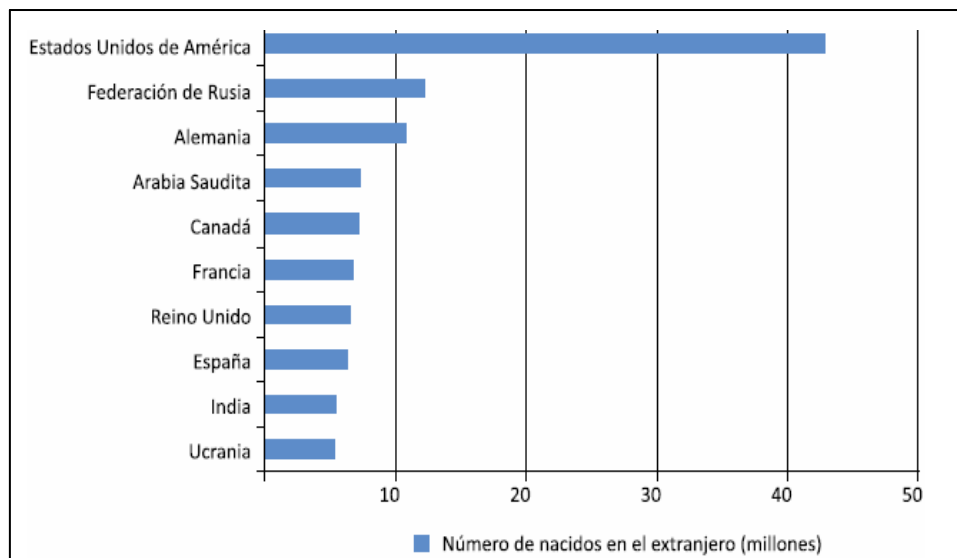
Se estima que el número total de inmigrantes internacionales en todo el mundo en el 2010 ascendía a 214 millones de personas (3). Entre el 2005 y el 2010 las cifras han permanecido más o menos estables, registrándose sólo un 0,1% de incremento, del 3 al 3,1% (Departamento de Asuntos Económicos y Sociales de las Naciones Unidas 2009). En el 2010 el 57% de los inmigrantes viven en países de ingresos altos (frente al 43% en 1990). Estados Unidos sigue siendo el principal país receptor de inmigrantes, mientras que los siguientes 6 países con mayor número de personas nacidas en el extranjero son europeos: Francia, Alemania, Federación de Rusia, España, Ucrania y Reino Unido (Figura 2 y 3). Sin embargo, la situación cambia cuando lo que medimos es qué porcentaje de la población total de un país es inmigrante. Entre los países que tiene una población de más de 1 millón de habitantes, solamente Arabia Saudita figura como uno de los diez principales países de destino. En cambio, en otros países más pequeños, los inmigrantes representan más de la mitad de la población. (Figura 4). A pesar de que las cifras de migrantes se han incrementado en los últimos años, la proporción global de hombres y mujeres se ha mantenido constante, siendo el 51% hombres. Sin embargo, existen variaciones de estos porcentajes en función de las nacionalidades y los motivos de la migración. Por ejemplo, el porcentaje de mujeres que migran como inmigrantes altamente cualificados es mayor que el de hombres.

Figura 2: Países de destino de los inmigrantes internacionales



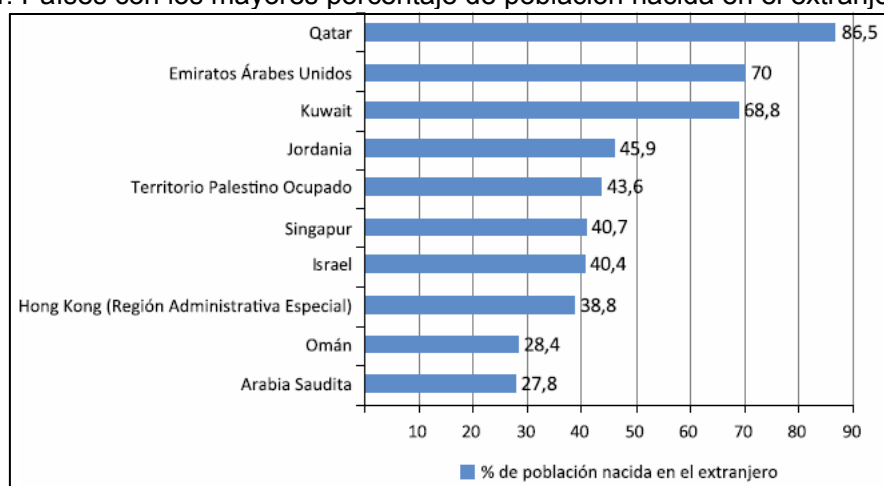
Fuente: Worldmapper

Figura 3: Países con las mayores poblaciones de extranjeros, 2010.



Fuente: Informe sobre las migraciones en el mundo 2010

Figura 4: Países con los mayores porcentaje de población nacida en el extranjero, 2010.



Fuente: Informe sobre las migraciones en el mundo 2010.

1.2.1.2 Las remesas

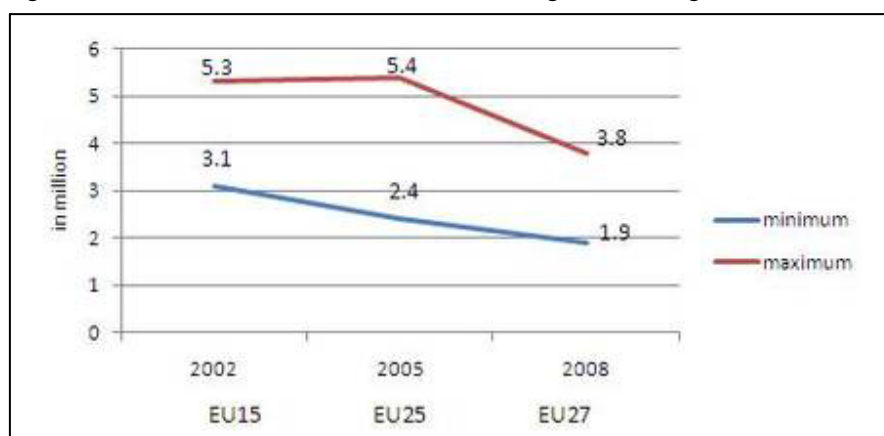
Las remesas son el dinero que los inmigrantes envían a la familia que vive en el país de origen. Se produce a nivel mundial y viene favorecido por el alejamiento familiar que se genera cuando uno migra. Estos ingresos ayudan a las familias de origen a escapar de la pobreza y constituyen un importante factor de desarrollo en caso de que se inviertan de la forma adecuada. Según datos del Banco Mundial, se estima que las remesas en 2009 representaron 414.000 millones de dólares USA, de los cuales más de 316.000 millones se destinaron a países en desarrollo. Sin embargo, comparadas con las cifras de 2008 se ha producido una disminución de un 6%. Desde que en 1985 se recogieran los primeros registros sobre la cuantía de las remesas, no se había producido una reducción hasta la fecha. Esto parece un claro reflejo de la situación de recesión mundial debida a la crisis económica. Los diez principales países beneficiarios de las remesas son India, China, Méjico, Filipinas, Francia, Bangladesh, España, Alemania, Nigeria y Bélgica.

1.2.1.3 Cifras de la inmigración irregular en el mundo

La migración irregular es difícil de cuantificar y no se ha realizado una actualización de las cifras globales desde el estudio realizado en el 2002 que calculaba que entre el 10 y el 15% de los inmigrantes asentados en países de la OCDE estaban en situación irregular (4). Estimaciones más recientes indican que cerca de un tercio de la migración procedente de países en vías de desarrollo podría estar en situación irregular (5). Aun así, existen datos indirectos que nos dan una aproximación de las cifras reales de inmigración irregular, como son las estadísticas policiales y datos de los censos. Por

ejemplo, El Departamento de Seguridad Interna de Estados Unidos estimaba en 2009 en más de 10 millones el número de inmigrantes irregulares, de los cuales, la gran mayoría procedían de América Latina, concretamente el 62% eran mejicanos. En Australia, los datos del Departamento de Inmigración y Ciudadanía de Australia registraron en 2008-2009 cerca de 7000 deportaciones de inmigrantes en situación ilegal. Por otro lado, la Comisión Europea cifró, entre el año 2005 y 2007, en cerca de 1,4 millones el número de personas detenidas por encontrarse en situación irregular en alguno de los países de la Unión Europea, con 760.000 deportaciones. Datos del *"Hamburg Institute of International Economics"* calculó que en el año 2008 había entre 1,9 y 3,8 millones de inmigrantes irregulares en la UE-27, lo que supone entre un 7 y un 13% del total de la población de inmigrantes. A su vez, indicaban que estas cifras habían descendido en el periodo de tiempo de 2005 a 2008 (6) (Figura 5). Los estudios realizados sobre las regularizaciones en la UE estiman que entre 1973 y 2008 unos 5,5-6 millones de personas solicitaron su regularización, de las que por lo menos 4,3 millones la obtuvieron. La mayoría de las regularizaciones concedidas en Europa fueron en Grecia, Italia, Portugal y España, sobre todo entre 1998 y 2008 (7)

Figura 5: Variación de estimaciones de inmigrantes irregulares en la UE.



Fuente: Hamburg Institute of International Economics, 2008

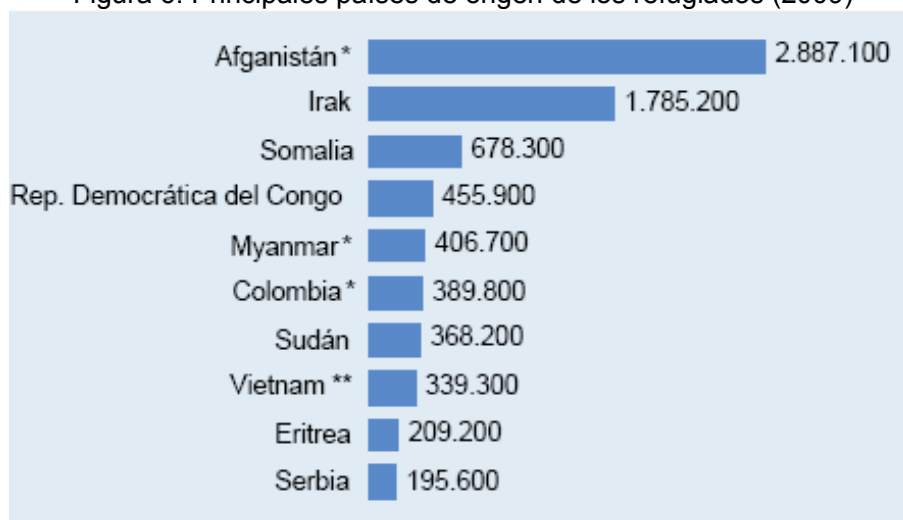
1.3.1.4 Cifras de refugiados en el mundo

A finales de 2009, 43,3 millones de personas estaban en situación de desplazamiento forzado en todo el mundo por conflictos o persecución, la cifra más alta desde mediados de los años 90. De éstos, 15,2 millones eran refugiados. Las pruebas estadísticas disponibles demuestran que la mayoría de refugiados se desplaza dentro de sus regiones de origen y huye hacia países vecinos, por lo que las principales regiones que generan flujos de refugiados acogen, a su vez, entre el 71% y el 91% de los mismos. De hecho ACNUR en el 2009, cifra en 1,7 millones el número de refugiados asentados fuera de su región de origen, permaneciendo el 80% de la población refugiada acogida en países en vías de desarrollo. De esta manera, los 49 países menos desarrollados del mundo concedieron asilo a 1,9 millones de refugiados.

Al analizar la distribución por continentes se comprueba que, en 2009, un tercio (37%) de todos los refugiados residen en países de Asia y Pacífico, de los cuales tres cuartos son refugiados afganos. En África Subsahariana se encuentran un quinto de todos los refugiados, fundamentalmente de la República Democrática del Congo, Somalia y Sudán. La región de Oriente Medio y Norte de África recibió al 19% de los refugiados, principalmente de Irak. Mientras, Europa acogió a un 16% de los refugiados siendo los principales países de procedencia Irak, Serbia y Turquía. La región de las Américas fue la que recogió al menor número de refugiados, siendo Colombia la procedencia más representativa (Figura 6,7 y 8)

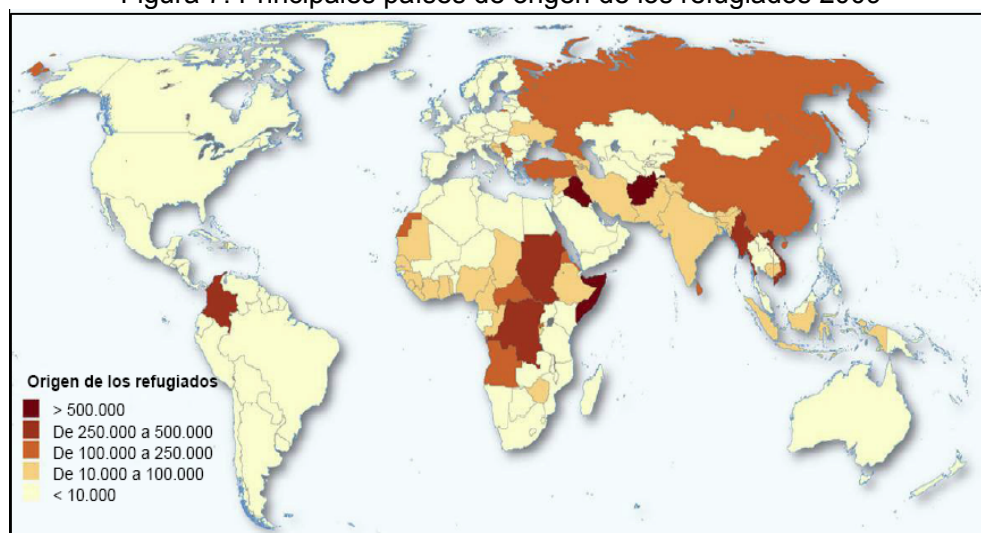
En la distribución por sexos, entre los refugiados las mujeres representaban menos de la mitad en la mayoría de las regiones. El porcentaje menos elevado de mujeres refugiadas se encontró en Europa (44%) mientras que el más elevado se encontró en la región de África Central y Grandes Lagos (53%). Entre los refugiados y personas en situación similar a los refugiados, los niños representaban el 41% de la población(8).

Figura 6: Principales países de origen de los refugiados (2009)



Fuente: 2010 Alto Comisionado de Naciones Unidas para los refugiados (ACNUR/UNHCR)

Figura 7: Principales países de origen de los refugiados 2009



Fuente: 2010 Alto Comisionado de Naciones Unidas para los refugiados (ACNUR/UNHCR)

Figura 8: Principales países receptores de refugiados (2009).



Fuente: 2010 Alto Comisionado de Naciones Unidas para los refugiados (ACNUR/UNHCR)

1.2.2 Panorama actual de la inmigración en España

1.2.2.1 Cifras de la inmigración en España

El número de inmigrantes empadronados en España a 1 de Enero de 2011 es de 5.730.667, lo que representa un 12,2% del total de la población. Las comunidades con mayor proporción de extranjeros son las Islas Baleares (21,8%), la Comunidad Valenciana (17,2%) y la Comunidad de Madrid y región de Murcia (ambas con 16,4%). Por el contrario, las que tienen menor proporción de extranjeros son Extremadura (3,7%), Galicia (3,9%) y Principado de Asturias (4,7%). Las Comunidades donde se ha registrado un mayor aumento de extranjeros en términos absolutos durante el 2010 fueron Andalucía, País Vasco y Extremadura. Sin embargo, el número de inmigrantes ha descendido en la Comunidad de Madrid, Comunidad Valenciana y Cataluña.

Los extranjeros procedentes de la UE-27 siguen siendo el grupo de inmigrantes mayoritarios con un total de 2.392.491. De entre estos, los más numerosos son los rumanos (864.278) seguidos por los del Reino Unido (390.880) y los alemanes (195.842). Entre los extranjeros no comunitarios, destacan los marroquíes (769.920), los ecuatorianos (359.076) y los colombianos (271.773) (Tabla 1).

Los rumanos han experimentado el mayor crecimiento a lo largo del 2010. Otros incrementos importantes también se han registrado entre los procedentes de Marruecos y Pakistán. Por el contrario, se han reducido en mayor medida el número de inmigrantes procedentes de Ecuador, Colombia y Bolivia. Por grupos de países los más numerosos

son los de la UE-27 que representan un 41,7% del total de ciudadanos extranjeros seguidos de aquellos procedentes de América del Sur que suponen un 24,8% del total de extranjeros (Tabla 2). En cuanto a la distribución por sexos, entre el grupo de latinoamericanos la proporción de mujeres es mayor, sin embargo entre las demás procedencias predominan los varones (9).

Tabla 1: Distribución de la población extranjera en España por países de origen

| Población extranjera por países | | | | | | |
|--|--|------------------------------------|--|------------------------------------|--------------------|---------------------------|
| Datos provisionales | | | | | | |
| | Población extranjera a 1 de enero de 2011 (datos provisionales) | | Población extranjera a 1 de enero de 2010 (Datos definitivos) | | Variación absoluta | Variación relativa (en %) |
| | Número de personas | % respecto al total de extranjeros | Número de personas | % respecto al total de extranjeros | | |
| Total | 5.730.667 | 100,0 | 5.747.734 | 100,0 | -17.067 | -0,3 |
| Rumania | 864.278 | 15,1 | 831.235 | 14,5 | 33.043 | 4,0 |
| Marruecos | 769.920 | 13,4 | 754.080 | 13,1 | 15.840 | 2,1 |
| Reino Unido | 390.880 | 6,8 | 387.677 | 6,7 | 3.203 | 0,8 |
| Ecuador | 359.076 | 6,3 | 399.586 | 7,0 | -40.510 | -10,1 |
| Colombia | 271.773 | 4,7 | 292.641 | 5,1 | -20.868 | -7,1 |
| Bolivia | 197.895 | 3,5 | 213.169 | 3,7 | -15.274 | -7,2 |
| Alemania | 195.842 | 3,4 | 195.824 | 3,4 | 18 | 0,0 |
| Italia | 187.847 | 3,3 | 184.277 | 3,2 | 3.570 | 1,9 |
| Bulgaria | 172.634 | 3,0 | 169.552 | 2,9 | 3.082 | 1,8 |
| China | 166.223 | 2,9 | 158.244 | 2,8 | 7.979 | 5,0 |
| Portugal | 140.706 | 2,5 | 142.520 | 2,5 | -1.814 | -1,3 |
| Perú | 131.886 | 2,3 | 140.182 | 2,4 | -8.296 | -5,9 |
| Francia | 122.385 | 2,1 | 123.870 | 2,2 | -1.485 | -1,2 |
| Argentina | 120.012 | 2,1 | 132.249 | 2,3 | -12.237 | -9,3 |
| Brasil | 106.908 | 1,9 | 117.808 | 2,0 | -10.900 | -9,3 |
| República Dominicana | 90.612 | 1,6 | 91.212 | 1,6 | -600 | -0,7 |
| Paraguay | 87.406 | 1,5 | 85.687 | 1,5 | 1.719 | 2,0 |
| Ucrania | 85.913 | 1,5 | 83.313 | 1,4 | 2.600 | 3,1 |
| Polonia | 85.862 | 1,5 | 86.324 | 1,5 | -462 | -0,5 |
| Pakistán | 69.841 | 1,2 | 56.877 | 1,0 | 12.964 | 22,8 |

Fuente: INE Avance del Padrón enero 2011.

Tabla 2: Distribución de la población extranjera en España por grupo de países

| Población extranjera por grupos de países | | | | | | |
|--|---|-------------------------------|---|-------------------------------|--------------------|---------------------------|
| Datos provisionales | | | | | | |
| | A 1 de enero de 2011 (Datos provisionales) | | A 1 de enero de 2010 (Datos definitivos) | | Variación absoluta | Variación relativa (en %) |
| | Número de personas | % respecto al total de España | Número de personas | % respecto al total de España | | |
| Total | 5.730.667 | 100,0 | 5.747.734 | 100,0 | -17.067 | -0,3 |
| EU-27 | 2.392.491 | 41,7 | 2.350.172 | 40,9 | 42.319 | 1,8 |
| Resto de Europa | 234.760 | 4,1 | 228.799 | 4,0 | 5.961 | 2,6 |
| África | 1.078.899 | 18,8 | 1.059.369 | 18,4 | 19.530 | 1,8 |
| América del Norte | 54.547 | 0,9 | 54.099 | 0,9 | 448 | 0,8 |
| América Central y Caribe | 206.329 | 3,6 | 201.374 | 3,5 | 4.955 | 2,4 |
| América del Sur | 1.418.751 | 24,8 | 1.533.207 | 26,7 | -114.456 | -7,4 |
| Asia | 341.886 | 6,0 | 317.646 | 5,5 | 24.240 | 7,6 |
| Resto | 3.004 | 0,1 | 3.068 | 0,1 | -64 | -2,1 |

Fuente: INE Avance del Padrón enero 2011.

1.2.2.2 Cifras de inmigrantes con certificado de registro o tarjeta de residencia en vigor en España.

Según el Observatorio permanente de las Migraciones a fecha del 31 de diciembre de 2010 (10) el número de extranjeros con certificado de registro o tarjeta de residencia en vigor era de 4.926.608. Ocho de las nacionalidades más numerosas pertenecen a la UE-

27 con Rumania y Marruecos a la cabeza. La distribución por sexos está bastante igualada con un 53% de hombres y un 47% de mujeres.

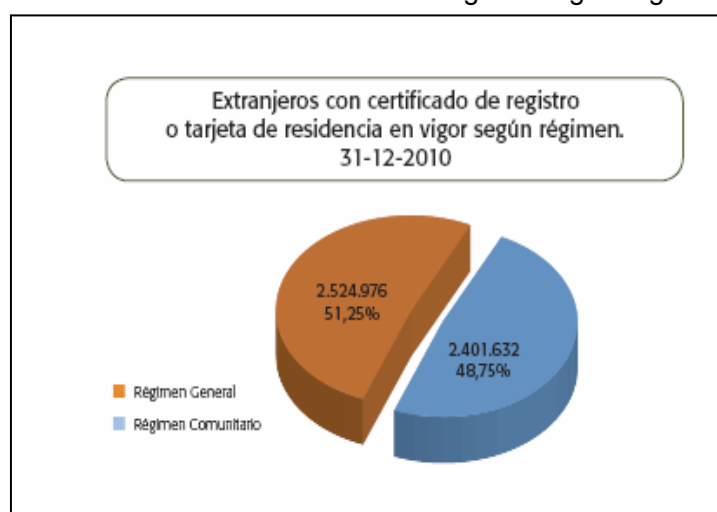
Aquellos con certificado de registro o tarjeta de residencia en vigor se dividen según regímenes en: -Régimen Comunitario: Es el régimen jurídico de extranjería que se aplica a los nacionales de países de la Unión Europea y de los países de la Asociación Europea de Libre Comercio (Islandia, Liechtenstein, Noruega y Suiza) así como a sus familiares y familiares de españoles que sean nacionales de terceros países. -Régimen General: Es el régimen jurídico que se aplica a los nacionales de terceros países, salvo que les sea de aplicación el Régimen Comunitario. La distribución de la población extranjera entre los dos regímenes es de un 51,25% para el régimen general y de un 48,75% para el comunitario (Figura 9). La distribución de los países de procedencia según regímenes se resume en la Tabla 3.

En ambos casos se trata de colectivos jóvenes pero aquellos en régimen comunitario tienen menos niños y hay un mayor peso significativo de los mayores de 64 años.

El 80,27% de aquellos en régimen general tienen entre 16 y 64 años. Un 18,43% (465.477) tienen menos de 16 años, de los cuales un 35,3% (164.400) son menores de 5 años. Sin embargo, sólo un 1,3% son mayores de 64 años.

El 84,33% de los extranjeros en régimen comunitario tienen entre 16 y 64 años. Un 8,9% (213.733) es menor de 16 años y un 6,76% tienen más de 65 años.

Figura 9: Distribución de certificados de registro según régimen.



Fuente: Observatorio permanente de la Inmigración

Tabla 3: Principales nacionalidades según régimen.

| Extranjeros del Régimen General. Principales nacionalidades | | | | | Extranjeros del Régimen Comunitario. Principales nacionalidades | | | | |
|--|------------|---------|---|---|--|------------|---------|---|---|
| | 31-12-2010 | | Variación (%) | | | 31-12-2010 | | Variación (%) | |
| | | | Trimestral: Respecto a 30-09-2010 | Interanual: Respecto a 31-12-2009 | | | | Trimestral: Respecto a 30-09-2010 | Interanual: Respecto a 31-12-2009 |
| Total | 2.524.976 | 100,00% | 5,40 | -1,45 | Total | 2.401.632 | 100,00% | 1,82 | 7,74 |
| Marruecos | 757.809 | 30,02% | 4,06 | 2,71 | Rumanía | 840.682 | 35,01% | 2,84 | 11,84 |
| Ecuador | 369.692 | 14,65% | 7,53 | -10,68 | Reino Unido | 228.829 | 9,53% | 0,32 | 3,06 |
| Colombia | 222.061 | 8,80% | 3,83 | -7,73 | Italia | 170.051 | 7,08% | 1,58 | 12,87 |
| China | 153.883 | 6,10% | 3,54 | 3,17 | Bulgaria | 161.601 | 6,73% | 2,24 | 9,87 |
| Perú | 121.658 | 4,82% | 0,90 | -5,51 | Portugal | 130.729 | 5,44% | -0,04 | 2,99 |
| Bolivia | 118.273 | 4,69% | 13,39 | 5,67 | Alemania | 117.360 | 4,89% | 1,45 | 7,24 |
| Ucrania | 66.745 | 2,64% | 7,47 | -2,12 | Francia | 93.406 | 3,89% | 1,64 | 8,45 |
| Rep. Dominicana | 58.017 | 2,30% | 2,85 | -2,79 | Polonia | 87.255 | 3,63% | 0,34 | 1,09 |
| Argentina | 57.263 | 2,27% | 8,50 | -9,83 | Colombia | 47.626 | 1,98% | 1,04 | 2,34 |
| Argelia | 51.837 | 2,05% | 3,34 | 4,60 | Países Bajos | 38.223 | 1,59% | 1,00 | 7,41 |
| Pakistán | 51.643 | 2,05% | 9,99 | 18,15 | Argentina | 33.793 | 1,41% | 0,13 | -14,80 |
| Senegal | 41.940 | 1,66% | 6,82 | 14,19 | Marruecos | 30.959 | 1,29% | 1,49 | 3,24 |
| Brasil | 30.501 | 1,21% | 5,70 | -3,32 | Ecuador | 29.032 | 1,21% | 2,35 | 10,02 |
| Cuba | 29.064 | 1,15% | 2,49 | -3,45 | Rep. Dominicana | 28.607 | 1,19% | 1,05 | 3,96 |
| Filipinas | 27.913 | 1,11% | 0,77 | -1,12 | Brasil | 26.958 | 1,12% | 2,89 | 9,56 |
| Resto de países | 365.762 | 14,49% | 6,69 | 0,94 | Resto de países | 336.418 | 14,01% | 1,87 | 6,26 |
| Apátridas y No consta | 915 | - | 0,44 | -85,25 | Apátridas y No consta | 103 | - | 0,00 | -94,95 |

Fuente: Observatorio permanente de la Inmigración.

1.2.2.3 Cifras de la inmigración irregular en España

No existen datos oficiales que recojan las cifras de inmigrantes que se encuentran en España en situación Irregular. Sin embargo es posible estimar parcialmente dichos datos a través de las cifras del INE y del Observatorio permanente de la inmigración. La información que se recoge en el avance del padrón del 1 de enero de 2011, hace referencia a aquellos inmigrantes que están empadronados, independientemente de que posean o no tarjeta de residencia. Además, son muchos los que se empadronan dado que se trata de un trámite indispensable para adquirir la tarjeta sanitaria, y porque muchos creen que de este modo se les facilitará su posterior regularización. Por tanto, son pocos los grupos de inmigrantes no recogidos en el padrón, de hecho es más probable que exista una supra estimación de los datos, debido a que muchos no modifican su empadronamiento al cambiar de domicilio, abandonar la comunidad autónoma en la residen o incluso al regresar definitivamente a su país. Por otro lado, los datos del Observatorio Permanente de la Inmigración en diciembre de 2010, refleja la cifra de inmigrantes en situación regular. Por tanto, parecería lógico pensar que la diferencia de ambas cifras equivaldría al número aproximado de inmigrantes irregulares en España y que es de 804.059 personas, lo que supone un 14% del total de la población extranjera residente en nuestro país. Existen algunas fuentes de información que han realizado estimaciones de las cifras de irregulares: La Confederación Española de Cajas

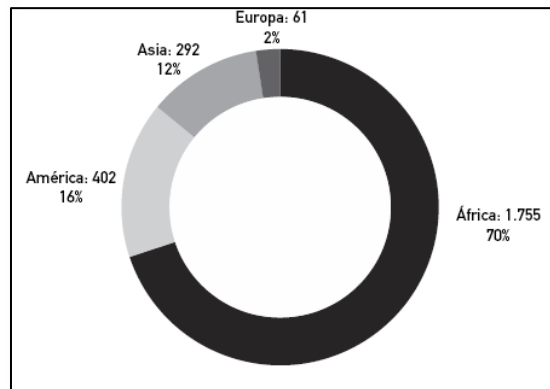
de Ahorro en enero de 2007 estimaba en 1.460.760 las personas en situación irregular. El sindicato CCOO en enero de 2008 también estimaba que las cifras superaban el millón de irregulares.

1.2.2.4 Cifras de refugiados en España

Según el informe emitido por la Comisión Española de ayuda al refugiado (CEAR) 2010 (11), en el año 2009 el número de personas que solicitaron asilo en España fue sólo de 3000. Un 34% menos que el año anterior siendo la cifra más baja registrada desde 1989, año en el que se comenzó a contabilizar. Mientras, en países como Francia y Alemania, las cifras aumentaron en un 35% y 49% respectivamente. Estos datos son un reflejo de las enormes y crecientes dificultades que existen para acceder al procedimiento de asilo en España debido a las políticas de control de fronteras. Son varias las medidas que se han adoptado y que parecen explicar, no sólo de la disminución en el número de solicitantes de asilo, si no también la disminución de la llegada de embarcaciones con inmigrantes irregulares a nuestras costas. Dichas medidas, según el Ministerio del Interior, son el trabajo de las Fuerzas y Cuerpos para la Seguridad del Estado, las políticas de repatriaciones, los acuerdos con los países de origen, la presión sobre las mafias y la eficacia del dispositivo de la agencia europea para el control de las fronteras exteriores de la Unión Europea (FRONTEX). Del mismo modo, se cree que la crisis económica también impacta en los países de origen reduciendo la llegada de pateras debido a que sólo el viaje en cayuco cuesta una media de entre 500 y 600 euros. Pero este descenso se hace también evidente en la entrada de personas por vía aérea, como es el caso de los procedentes de Colombia, país donde a pesar de que al situación de violación de los derechos humanos se ha recrudecido, el número de colombianos que solicitaron asilo a España en 2009 cayó más de un 50% respecto al 2008.

En España, en 2009, los países de origen de la mayoría de solicitantes de asilo fueron Nigeria (469), Costa de Marfil (304), Colombia (247), Argelia (181) Guinea (130), República Democrática del Congo (113) y Camerún (112). (Figura 10.). La mayoría de las solicitudes de asilo se produjeron en Madrid (45%). El 52% de las solicitudes de asilo no fueron admitidas a trámite.

Figura 10: Solicitantes de asilo político en España según nacionalidad alegada en 2009.



Fuente: Informe CEAR 2010.

El gráfico no recoge aquellos apátridas y de procedencia desconocida.

1.2.3 Panorama actual de la inmigración en la Comunidad de Madrid

1.2.3.1 Cifra de inmigrantes en la Comunidad de Madrid.

Datos del Padrón Municipal de la Comunidad de Madrid, publicado en marzo de 2011, indican que por primera vez en 10 años ha disminuido el número de inmigrantes empadronados. Se ha pasado de 1.118.991 a 1.103.470 de personas empadronadas, es decir 15.521 menos que el año anterior. Dicho descenso no es debido, mayoritariamente, a que los extranjeros se hayan marchado, si no más bien al número de nacionalizados. En 2010 obtuvieron el pasaporte español 14.938 ecuatorianos, 5698 colombianos y 3521 peruanos. La población extranjeros empadronada representa de este modo el 16,8% del total de la población madrileña (Figura 11 y 12)

Aquellos procedentes de Rumania siguen siendo los más numerosos, con un total de 222.528 personas que representan el 20,2% de los inmigrantes madrileños. Le sigue la nacionalidad ecuatoriana con 116629 (10,6%) personas y en tercer lugar, los marroquíes con 91.022 (8,2%) personas (Figura 13).

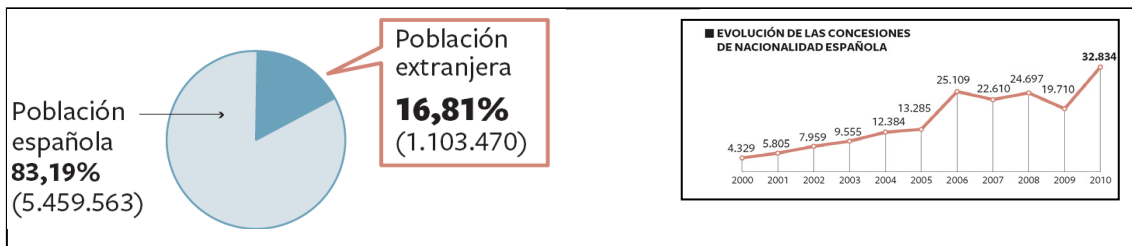
Los inmigrantes residentes en la Comunidad tienen una media de edad de 31,9 años, y la mayoría (el 74,7%) se encuentra en la franja de entre los 20 y 54 años. El 14,8% son menores de 16 años, frente al 1,9% de mayores de 65 años (Figura 14). El 50,1% son mujeres. La mitad de la población inmigrante (50,5%) prefiere Madrid capital para vivir, un comportamiento similar al de la población de origen español (50,1%). El 36,7% prefiere los municipios de las coronas metropolitanas y el 12,8% vive en los pueblos del área no metropolitana. Los municipios con mayor número de inmigrantes se resumen en la Figura 15.

Figura 11: Evolución de la población extranjera en la Comunidad de Madrid.



Fuente: Padrón Municipal Comunidad de Madrid, 2011.

Figura 12: Proporción población extranjera en la Comunidad de Madrid.



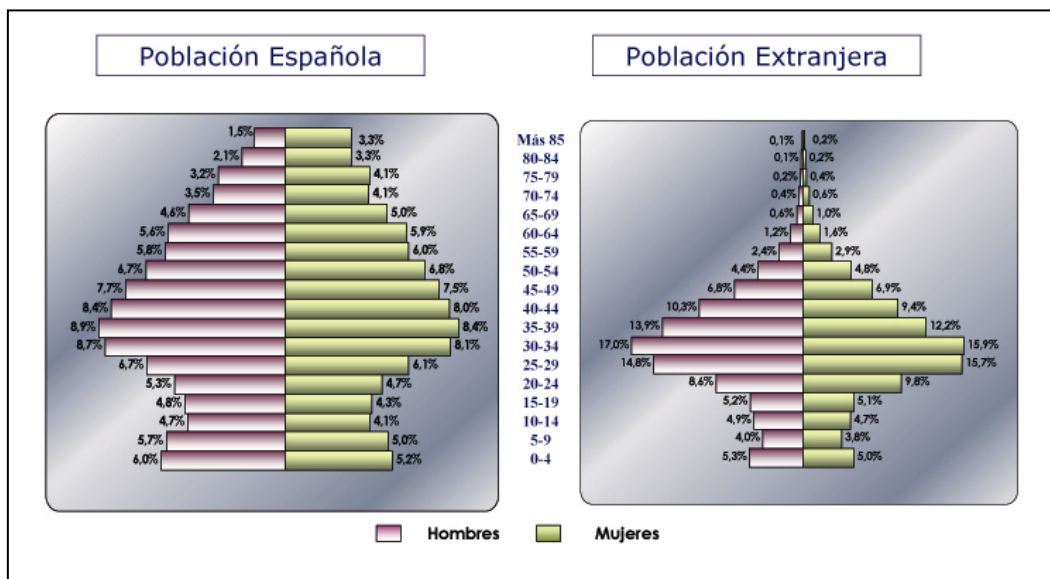
Fuente: Padrón Municipal Comunidad de Madrid, 2011.

Figura 13: Distribución de población extranjera en la Comunidad de Madrid según país de procedencia.

| POR NACIONALIDADES (junio de 2009) | | |
|---------------------------------------|-------------------------------|----------------|
| | Sobre el total de extranjeros | Total |
| Rumania | 20,17% | 222.528 |
| Ecuador | 10,57% | 116.629 |
| Marruecos | 8,25% | 91.022 |
| Colombia | 6,25% | 68.915 |
| Perú | 5,42% | 59.844 |
| Bolivia | 4,39% | 48.411 |
| China | 4,14% | 45.710 |
| Rep. Dominicana | 3,21% | 35.392 |
| Bulgaria | 3,04% | 33.539 |
| Paraguay | 2,87% | 31.649 |
| Italia | 2,60% | 28.724 |
| Polonia | 2,56% | 28.212 |
| Brasil | 1,99% | 21.950 |
| Ucrania | 1,88% | 20.786 |
| Francia | 1,71% | 18.891 |

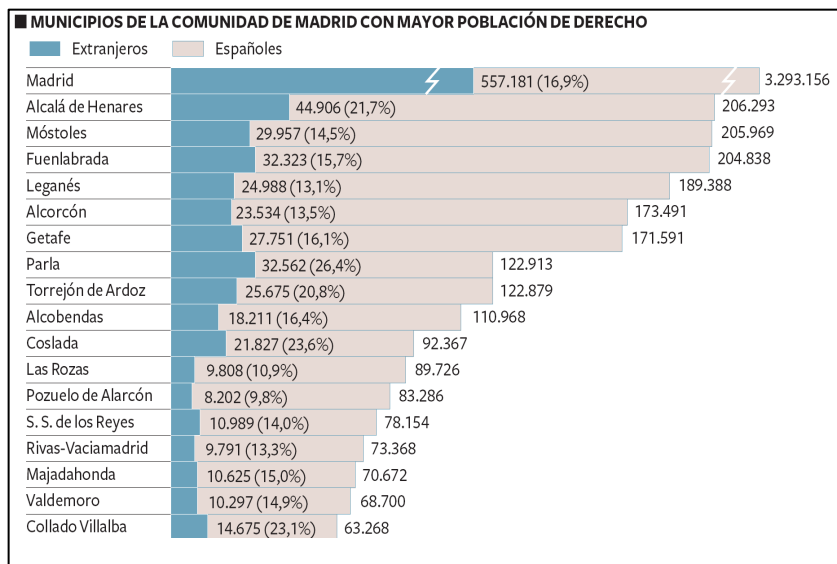
Fuente: Padrón Municipal de La Comunidad de Madrid, 2011.

Figura 14: Distribución de población española y extranjera por edad y sexo, 2010



Fuente: Consejería de Inmigración y Cooperación de la Comunidad de Madrid

Figura 15: Distribución de población extranjera por municipios de la Comunidad de Madrid.



Fuente: Padrón Municipal de la Comunidad de Madrid, 2011.

1.2.3.2 Cifras de la inmigración irregular en la Comunidad de Madrid.

En el Plan de Integración de de la Comunidad de Madrid 2009-2012, se realiza una estimación del número de inmigrantes en situación irregular que residen en la Comunidad de Madrid (12). Para ello realizan la diferencia entre aquellos empadronados en el INE a 1 de enero de 2008 y las personas con permiso de residencia en esa misma fecha,

obteniendo una cifra de 279.248 extranjeros en situación irregular. Cuando se acota la diferencia a aquellos extracomunitarios, la cifra es de 231.252 lo que supone un 34% de los inmigrantes extracomunitarios, mientras que en España es de un 24%.

1.3 Inmigración y Salud

*“La medicina de la inmigración no es una medicina de parásitos ni virus raros. Es medicina de hombres y mujeres que se diferencian en la forma de expresar su sufrimiento, su modo de concebir la enfermedad, el acto médico, el dolor o la muerte. R. Colasanti. En: *II Congreso de Medicina y Emigración. Roma, 1990.*”*

1.3.1 Estado de salud de la población inmigrante.

Diferentes estudios realizados han mostrado que la población inmigrante suele estar constituida por gente joven cuyos principales problemas de salud no distan de los comunes entre la población de acogida (13). De hecho, se ha encontrado que incluso están más sanos que la media de su país de origen o del de acogida, es el denominado “sesgo del inmigrante sano” (14). Esto parece deberse a que existe una cierta selección social y familiar sobre quien debe migrar. En general, se tiende a elegir a aquel miembro de la familia más joven y con las mejores condiciones de salud. La finalidad es que sea capaz de superar el periplo migratorio y las, en ocasiones, duras condiciones de trabajo para alcanzar las expectativas que sobre él se depositan. En un estudio realizado en Estados Unidos se comprobó que el riesgo de mortalidad general era un 16% menor en inmigrantes que en la población estadounidense. El riesgo de mortalidad por EPOC; cáncer y cirrosis era menor entre los inmigrantes que, sin embargo, presentaban un mayor riesgo cuando la mortalidad era debida a enfermedades infecciosas (15). Otra revisión de las causas de mortalidad en la población inmigrante en EEUU identifica una mayor frecuencia de diabetes y patología ocupacional entre algunos grupos de inmigrantes. A su vez, observaba que el estado de salud va pareciéndose cada vez más a la población estadounidense a medida que pasaban los años que llevaban residiendo en el país de acogida (16). Es este sentido, entendiendo el estado de salud de los inmigrantes como un fenómeno dinámico, se distinguen dos fases: -Una primera fase, a la llegada al país de acogida donde suelen presentar un buen estado de salud e incluso, como ya se ha mencionado, mejor que el general de su país de origen y en el que sufren menos enfermedades crónicas en comparación con la población de acogida; -Una

segunda fase sería aquella donde, a medida que transcurre el tiempo de permanencia, el estado de salud del inmigrante se parece cada vez más al de la población de acogida(17).

1.3.2 Factores condicionantes del estado de salud de los inmigrantes

- Factores biológicos o endógenos

Existen algunas patologías idiopáticas que son más prevalentes en determinadas zonas del mundo. Este es el caso, por ejemplo, del lupus eritematoso sistémico, que resultó ser siete veces más frecuente en inmigrantes afro-caribeños, y cuatro veces superior en inmigrantes de África del Oeste en comparación con la población nativa inglesa, debido fundamentalmente, a una base genética predisponente (18). Las hemoglobinopatías, como la hemoglobina C, hemoglobina E, hemoglobina S (drepanocitosis), talasemias y déficit de G6PD son más frecuentes entre aquellos procedentes de África.(19).

- Situación socio económica del país de origen

La mayoría de la inmigración, entendida como inmigración económica y refugiados, parte de unas condiciones de vida en sus países de origen en ocasiones de extrema pobreza. En prácticamente todas las partes del mundo los pobres sufren de mala salud y los muy pobres la sufren de forma abrumadora. Dichos problemas de salud son arrastrados consigo a los países de acogida donde, muchas veces, las condiciones de vida y de trabajo a las que están sometidos, no sólo las perpetúan, si no que las incrementan. La pobreza trae consigo una falta de infraestructuras indispensables para la salud, como la potabilización del agua o las redes de aguas residuales. La escasez de medios supone a su vez escasez de recursos sanitarios, centros hospitalarios, medicamentos, vacunas, profesionales sanitarios etc.

- Epidemiología de las enfermedades

Esto cobra importancia fundamentalmente para las enfermedades infecciosas cuya prevalencia, en muchas ocasiones, sigue una distribución geográfica concreta. Existen una serie de infecciones que claramente se localizan en áreas tropicales y subtropicales como sucede con la malaria o la Enfermedad de Chagas. Existen otras, que aun siendo de distribución mundial, presentan prevalencias más elevadas en áreas específicas, es el caso de la infección por VHB en África sub-sahariana y Asia. Dicha epidemiología marca de manera importante la carga de enfermedades infecciosas que padecen los inmigrantes en función de su origen (Tabla.4)

Tabla 4: Posibilidad de padecer determinadas enfermedades infecciosas según origen en la población inmigrante.

| Tabla I. Principales enfermedades infecciosas importadas por los inmigrantes y posibilidad de ser padecida según origen | | | | |
|--|---------|------|-----------|--------|
| | Europa* | Asia | América** | África |
| Meningitis meningocócica | - | + | + | + |
| Cólera | - | + | + | + |
| Peste | 0 | + | - | + |
| Fiebres virales hemorrágicas | - | + | + | + |
| Lepra | - | + | + | + |
| Tuberculosis | + | ++ | ++ | ++ |
| Hepatitis | + | ++ | + | ++ |
| Infecciones de transmisión sexual (ITS) | + | + | + | ++ |
| VIH | - | + | + | ++ |
| Parasitosis intestinal | - | + | + | ++ |
| Esquistosomiasis | 0 | + | - | + |
| Estrongiloidiasis | 0 | + | + | + |
| Filariasis hemolinfáticas | 0 | + | - | ++ |
| Filariasis cutáneas | 0 | - | - | ++ |
| Malaria | 0 | + | + | ++ |
| Cisticercosis | + | + | ++ | + |
| Leishmaniasis | + | + | + | + |
| Enfermedad de Chagas | 0 | 0 | + | 0 |
| Enfermedad del sueño | 0 | 0 | 0 | + |

* inmigrantes procedentes de Europa del Este
 ** inmigrantes procedentes de Latinoamérica y del Caribe.
 0 imposible, ya que la enfermedad no existe en esa zona
 - posible, aunque raramente observada
 + posible
 ++ muy posible

Fuente: Estudio de Inmigración y Salud Pública:
 Enfermedades Infecciosas Importadas.
 Ministerio de Sanidad y Consumo. 2007

- Periplo migratorio

En muchas ocasiones el inmigrante se ve obligado a realizar largos periplos migratorios, en condiciones extremas y poniendo en riesgo su vida. Por tanto, el viaje puede ser un claro determinante de la situación de salud del inmigrante a su llegada. Pueden haber pasado días o semanas en una barca, sin apenas agua ni alimentos o haberse visto envueltos en situaciones bélicas, accidentes de tráfico, o sometidos a intensos trabajos físicos para obtener dinero para continuar el viaje. Dicho periplo puede prolongarse meses cruzando diversos países hasta alcanzar su destino final. Muchos llegan con importantes estados de desnutrición, con traumatismos, con patología psíquica derivada de las condiciones de riesgo y tensión que han soportado o con enfermedades infecciosas derivadas de exposiciones de riesgo. Datos de la Cruz roja Española de 2007 reflejaron que de 16.017 personas atendidas a su llegada a las costas españolas en pateras o cayucos, 5681 precisaron asistencia sanitaria y 292 requirieron traslado a un centro hospitalario. Los problemas de salud más habituales fueron la hipotermia, las quemaduras, heridas y lesiones superficiales, contracturas musculares y otros signos y

síntomas derivados de la sed, el hambre, la exposición medio ambiental y el agotamiento. De aquellos que precisaron hospitalización, las causas fueron deshidratación, lesiones dérmicas severas, dolor abdominal, traumatismos, procesos infecciosos y/o fiebre, desnutrición, deterioro físico severo, hipotermia severa, luxaciones y esguinces o fracturas (20).

- Condiciones en el país de acogida

Las condiciones de vida y de trabajo de los inmigrantes resultan, en muchos casos, penosas y precarias afectando de manera directa al desarrollo personal y social de los individuos, constituyendo el grupo de factores más involucrado en la génesis de patologías físicas, psíquicas y sociales. En ocasiones, especialmente en aquellos que se encuentran en situación irregular, se ven sometidos a situaciones de explotación laboral, generando patología no sólo física, si no mental. Por otro lado, los accidentes laborales son más frecuentes entre los inmigrantes como consecuencia de dicha precariedad laboral (21). En el caso de las mujeres, cuando el trabajo escasea, la prostitución se convierte en muchos casos en la única salida, lo que supone un importante detrimento para su salud (22).

La situación de la vivienda suele ser un condicionante más. Estudios realizados en la Comunidad de Madrid demostraron que los inmigrantes tenían menos ingresos y menos espacio en sus viviendas que la población autóctona (23). En promedio, las viviendas las comparten 6,5 personas y la habitación para dormir por casi 3, un 19% no dispone de agua corriente, electricidad ni recogida de basuras (24) (Tabla 5). Las situaciones de hacinamiento tienen relevancia en la transmisión de determinadas enfermedades infecciosas como es el caso de al Tuberculosis.

Por otro lado el colectivo de inmigrantes sufre una serie de barreras que les limita el acceso al sistema sanitario del país de acogida. En el caso de España y en base a la Ley Orgánica 4/2000 en su artículo 4 recoge que aquellos extranjeros que se encuentren en España inscritos en el Padrón Municipal en el que residen habitualmente tienen derecho a la asistencia sanitaria en las mismas condiciones que los españoles. Aún así, existen otras trabas al acceso como son las diferencias lingüísticas o las múltiples gestiones administrativas. Existe también un desconocimiento de los recursos a los que se puede tener derecho, pues muchos no han tenido nunca contacto con sistemas sanitarios estructurados. Las diferencias culturales y religiosas condicionan también el acceso y la solicitud de asistencia sanitaria por parte de determinados grupos de inmigrantes.

Tabla 5: Número de inmigrantes recién llegado por vivienda.

| P26.1 ¿Con cuantas personas compartía vivienda cuando llegó? | | |
|---|--------------|------------|
| | n | % |
| 1 | 141 | 4,3 |
| 2 | 269 | 8,2 |
| 3 | 605 | 18,5 |
| 4 | 676 | 20,6 |
| 5 | 635 | 19,4 |
| 6 | 419 | 12,8 |
| 7 | 196 | 6,0 |
| 8 | 118 | 3,6 |
| 9 | 38 | 1,2 |
| 10 ó más | 102 | 3,1 |
| NS/NC | 74 | 2,2 |
| Total | 3.275 | 100 |

Fuente: Encuesta Regional de Inmigración 2009. Observatorio de Inmigración. Comunidad de Madrid.

1.3.3 Inmigración y enfermedades infecciosas

Las enfermedades infecciosas suponen, según la OMS, la principal causa de muerte en los países en vías de desarrollo, representando un 45% del total de fallecimientos (el 63% en los niños). Más de la mitad de los fallecimientos se deben a 6 enfermedades infecciosas concretas que son las infecciones respiratorias agudas (3,5 millones), la infección por VIH-SIDA (2,3 millones), las enfermedades diarreicas (2,2 millones), la tuberculosis (1,5 millones), la malaria (1,1 millones) y el sarampión (0,9 millones). Las enfermedades infecciosas son, además, responsables de un alto número de discapacidades, de nuevo mayoritariamente en países de baja renta. Infecciones como las filarosis linfáticas ocupan el segundo lugar después de las enfermedades mentales, como principal causa de discapacidad a largo plazo en el Mundo. Más de 200 millones de personas padecen esquistosomosis en el Mundo. Parasitosis que ocasiona un trastorno crónico hepático y de las vías urinarias provocando hepatopatías crónicas y cáncer de vejiga respectivamente. Otros 12 millones sufren leishmanosis, causando no sólo daños en órganos internos, si no lesiones cutáneas y de mucosas que llevan a la mutilación de nariz y boca. Según los datos de la OMS, cerca de 5,6 millones de personas han quedado ciegas o con discapacidad visual por causa del tracoma y otros 154 millones están infectados principalmente en África y Asia. Estos son algunos ejemplos entre otros tantos como la enfermedad del sueño, la lepra o la enfermedad de Chagas (25).

Son varios los trabajos que han puesto de manifiesto la importante prevalencia de las enfermedades infecciosas entre la población inmigrante (26)(27)(28)(29). Se trata de un espectro de enfermedades infecciosas muy heterogéneo debido a que son el resultado de las condiciones y exposiciones sufridas en el país de origen, durante la migración y en el país de acogida. Suelen clasificarse como enfermedades infecciosas de distribución mundial o como infecciones tropicales. Las primeras hacen referencia a aquellas que, si bien están presentes en prácticamente todas las áreas geográficas, su prevalencia es mayor en determinadas localizaciones, generalmente coincidiendo con zonas menos desarrolladas de regiones tropicales o subtropicales. Es el caso de la tuberculosis o las hepatitis virales. Las infecciones tropicales, en cambio, suelen ser endémicas de determinadas áreas tropicales, debido a la necesidad de unos vectores y condiciones medio ambientales concretas para su transmisión. Es el caso, por ejemplo, de la malaria.

1.3.4 Inmigración y enfermedades infecciosas emergentes

Las enfermedades infecciosas emergentes han sido descritas como aquellas infecciones de reciente aparición en una población concreta o que si bien ya existían, han aumentado rápidamente su incidencia o el área geográfica donde se distribuían(30). Las migraciones han jugado siempre un papel muy importante en la diseminación de las enfermedades infecciosas. Fue el caso de la introducción de la viruela en Méjico, la pandemia de la gripe de 1918, la pandemia del VIH, de los brotes de meningitis meningocócica asociados a las migraciones a la Meca, hasta la reciente pandemia por el virus H1N1. Por tanto, en muchas ocasiones, la causa de la emergencia de determinadas enfermedades infecciosas han sido los movimientos poblacionales como los migratorios. Si tenemos en cuenta el vertiginoso crecimiento de las migraciones internacionales en los últimos años, no es de extrañar que se haya acompañado también, de un vertiginoso crecimiento de las enfermedades infecciosas emergentes. De este modo los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) han definido a los viajeros, inmigrantes y refugiados como una de las áreas diana sobre las que actuar en la estrategia de prevención de la emergencia de enfermedades infecciosas.

Los inmigrantes juegan un papel importante en la transmisión de infecciones agudas desde un área geográfica a otra. La notificación de brotes de enfermedades infecciosas entre inmigrantes ha sido más numerosa en aquellos casos en los que grandes grupos poblacionales, como los refugiados, eran reubicados en distintas localizaciones. Desde 2004 el reasentamiento de refugiados procedentes de Kenya, Tanzania, Tailandia o Etiopía, se ha visto interrumpido en múltiples ocasiones por la aparición de brotes por

enfermedades prevenibles mediante vacunación, como el sarampión, las paperas, la rubéola, la polio, la tos ferina, la hepatitis A o la fiebre tifoidea. A su vez, los planes de dar asilo a 8000 refugiados liberianos en los años 2003-2004 se vieron interrumpidos en varias ocasiones por brotes de varicela, sarampión, fiebre de o'nyong-nyong o rubéola (31). Pero los inmigrantes también padecen enfermedades infecciosas que cursan con largos periodos de latencia, como la TBC, el VIH, la lepra o la enfermedad de Chagas, o enfermedades que muchas veces debutan cuando el estado inmune del individuo varía, como el estrongiloidosis o la infección tuberculosa latente. De hecho, en muchos países desarrollados la mayor parte de los casos de tuberculosis ocurre en personas extranjeras como es el caso de EEUU donde en el 2010 el número de casos de TB entre extranjeros fue 11 veces superior al de nacidos en Estados Unidos. Por otro lado, y en muchas ocasiones, participan de manera importante en la aparición de brotes de enfermedades infecciosas adquiridas en el país de acogida y para las que pueden no estar inmunizados o desconocer su mecanismo de transmisión. Este fue el caso de un brote de fiebre Q en un importante número de trabajadores inmigrantes en Escocia en 2006(32). En Estados Unidos un estudio puso en evidencia el desconocimiento de un grupo de inmigrantes sobre la Enfermedad de Lyme, para la que, sin embargo, estaban altamente expuestos por sus condiciones de trabajo (33)

1.3.5 Impacto de la inmigración en la globalización de las enfermedades infecciosas

Durante los últimos 50 años las medidas adoptadas de forma internacional para el control de las enfermedades infecciosas basadas en la inmunización mediante vacunas o en la creación de estrategias de prevención, ha conseguido disminuir la incidencia y la prevalencia de determinadas infecciones en determinadas regiones del mundo. De hecho, en algunos países desarrollados, la transmisión local de ciertas enfermedades prevenibles mediante vacunación era prácticamente inexistente. Sin embargo, este control no ha sido uniforme en todo el mundo, de manera que las enfermedades infecciosas han seguido siendo una causa importante de morbi-mortalidad. Por tanto en muchos casos los inmigrantes y refugiados se trasladan entre países entre los cuales existe un importante gradiente epidemiológico en cuanto a las enfermedades infecciosas. Lo que supone un cambio en la prevalencia de determinadas infecciones en el país de acogida y de las medidas de prevención que deben adoptar, haciendo que ciertas enfermedades infecciosas inexistentes o prácticamente erradicadas recobren importancia en determinadas partes del mundo

La relevancia de estos hechos es múltiple. Por una parte comenzamos a ver enfermedades exclusivamente tropicales, a través de los casos importados por inmigrantes, en países donde no existían. Es el caso, por ejemplo, de la malaria en España, de donde fue erradicada en 1964 y donde en la actualidad más del 50% de los casos se dan en inmigrantes (34). Otro ejemplo muy significativo lo tenemos con la Enfermedad de Chagas en España. Esta parasitosis debida al *Trypanosoma cruzi* y endémica en gran parte de LA se ha convertido, debido a la numerosa inmigración de dicha procedencia, en una de las enfermedades tropicales importadas más prevalente entre los inmigrantes LA, especialmente entre aquellos procedentes de Bolivia y asentados en nuestro país (35). Del mismo modo, la presencia de otras infecciones como las filariosis, son casi exclusivamente debidas a casos importadas por inmigrantes procedentes de área endémica (36)

Pero además, cada vez es más frecuente encontrar las secuelas crónicas de estas infecciones. Esto supone un impacto no sólo en la salud individual de aquel que la padece si no que hace necesarias una serie de infraestructuras sanitarias, personal cualificado y medios que con llevan un importante incremento del gasto sanitario. Una estimación publicada por nuestro grupo calculó el número de probables casos de cardiopatía chagásica en la población inmigrante latino americana asentada en España. De manera que las estimaciones para los próximos años cifran en entorno a 6000-30.000 pacientes con cardiopatías chagásicas (37).

El impacto de las **enfermedades infecciosas tropicales** importadas por inmigrantes puede ir más allá y suponer la reaparición de enfermedades previamente erradicadas en zonas donde existe un vector susceptible para su transmisión, como se ha visto con la malaria (38) o el dengue (39). Por otro lado, si bien muchas de las enfermedades infecciosas tropicales se caracterizan por no ser trasmisibles sin la presencia del vector propio del área donde son endémicas, existen algunas excepciones. Es el caso de la enfermedad de Chagas donde la transmisión puede darse por vía transfusional (40), vertical (41) o trasplante de órgano sólido (42). Incluso la malaria puede ser también transmitida por transfusión de sangre, donación de órganos o por vía vertical (43).

Existen **otras enfermedades infecciosas** cuya epidemiología también se ha visto claramente afectada a consecuencia de los movimientos migratorios. Se trata de aquellas infecciones, que si bien presentan ya de por si una distribución mundial, tienen prevalencias dispares desde un punto a otro del planeta. Estas coinciden con las que se han denominado también transmisibles, por su capacidad para ser transmitidas en el país

de acogida. Dentro de este grupo se encuentra la TBC, el VIH, las infecciones de transmisión sexual (ITS), las hepatitis virales, la lepra y las infecciones vacunables. Debido a su transmisibilidad, estas enfermedades tienen una gran importancia para la Salud Pública. La prevalencia de marcadores de enfermedades infecciosas en inmigrantes se muestra en la Tabla 6 y depende, en gran medida, del país de procedencia. En general los inmigrantes procedentes de África Subsahariana tienen prevalencias más altas de estos marcadores, en comparación con otros grupos.

La tuberculosis fue declarada una emergencia mundial por la OMS en 1993. Las tasas de infección en algunas partes del mundo son muy superiores a las de otras regiones más desarrolladas. De hecho, de los 15 países con la tasa más alta de TBC, 13 están en África, y un tercio de los casos se dan en China y la India. Por otro lado en algunos países a la cabeza en la recepción de inmigrantes y donde durante cierto tiempo se consiguió reducir los casos de TBC, están siendo testigos de un incremento en la incidencia a expensas fundamentalmente de los casos declarados entre inmigrantes. (44) (45) (46). Sin embargo, el patrón de infección entre los inmigrantes no parece claro, así como tampoco el hecho de que la alta prevalencia de TBC entre el colectivo de inmigrantes suponga un mayor riesgo para la población autóctona. Trabajos europeos publicados han observado, gracias a los estudios moleculares de las cepas infectivas, que estas difieren en gran medida entre la población inmigrante y la autóctona, dando unas tasas de transmisión desde los inmigrantes a la población local desde un 18,3% en Alemania (47) a un 0,9% en Dinamarca (48). Sin embargo, estudios llevados a cabo en España demuestran un importante porcentaje de casos en los que las cepas se entremezclan (46) (49). Quizá estas discordancias estén en relación con las medidas de cribado entre los recién llegados así como el grado de integración y relación entre inmigrantes y nativos. A su vez, estos hallazgos ponen de manifiesto que la tuberculosis que padecen los inmigrantes puede ser también adquirida en el país de acogida. No debemos dejar sin mencionar que la transmisión a través de grupos poblacionales móviles puede favorecer además la diseminación de cepas resistentes o multirresistentes. Distintos trabajos internacionales (44) como nacionales (50) (51) han mostrado una tasa de TBC resistente mayor entre el colectivo de inmigrantes que entre los autóctonos.

De un modo similar se ha modificado la epidemiología de las hepatitis virales. La hepatitis A (VHA) es muy prevalente en países tropicales donde prácticamente la totalidad de la población ha estado en contacto con el virus al llegar a la adolescencia. Por su parte, se calcula que más de 350 millones de personas en el mundo son portadoras crónicas del

VHB, de los cuales un 25 % desarrollaran hepatopatía crónica, cirrosis o hepatocarcinoma (52) . La mayoría de los casos se dan en África Subsahariana y Asia donde las prevalencias de infección crónica son superiores al 8% (53) (54). Por otro lado, más de 170 millones de personas en el mundo son portadores crónicos de VHC, fundamentalmente en África Subsahariana y Asia (55). Mientras, en otras áreas del Mundo la incidencia de infecciones por VHA y VHB se ha reducido considerablemente en aquellos países donde le ha introducido la vacuna frente a ambos virus dentro del calendario vacunal (56) (57) (Figura 16). Sin embargo, la llegada a dichos países de inmigrantes procedentes del conjunto de países con altas prevalencias para infecciones por virus hepatotrópos, está volviendo a modificar las cifras de prevalencias, especialmente de las infecciones crónicas. Las primeras generaciones de dichos inmigrantes tienen cifras de seroprevalencia similares a las de sus países de origen. En el caso de la infección crónica por VHB las prevalencias van desde un 7 a un 21% entre los ASS, de un 2 a un 4% de entre los que proceden de Asia y hasta de un 11 a un 15% cuando se trata específicamente del Sudeste Asiático y de un 0,3 a un 13% en LA. Con respecto al VHC, en ASS la frecuencias van del 7-10% llegando hasta el 17% en los inmigrantes ecuato-guineanos, entre los procedentes del sudeste asiático las frecuencias son entorno a un 2%, mientras que en LA son menores del 1% (58) (59) (60) (61). Esto ha modificado las frecuencias de infección en determinadas partes de Europa (62) (63) (64) y Estados Unidos (65), e incluso ha modificado la frecuencia de los genotipos de VHB clásicamente aislados (66).

Otro ejemplo lo encontramos con el VIH, cuya infección se trata de un grave problema de salud a nivel mundial. En diciembre de 2007, 33 millones de personas vivían en el Mundo infectadas por el VIH. La región más afectada es África Subsahariana donde se localizan las dos terceras partes de los casos y el 90% de los niños (67). Las poblaciones móviles, y especialmente los inmigrantes, son un grupo especialmente vulnerable para el VIH. La tasa de infección parece estar en relación con la tasa de prevalencia en sus países de origen. Pero también influyen otros factores como son las situaciones de precariedad social y económica, el desarraigo afectivo, las barreras culturales y las dificultades de acceso a los sistemas de salud, a las que se enfrentan con frecuencia la población inmigrante. De hecho, un estudio español encontró que al menos un 33% de los inmigrantes infectados por el VIH lo había adquirido una vez asentados en España (68). De un modo u otro los crecientes movimientos migratorios están ocasionando que los inmigrantes supongan cada vez un mayor porcentaje de los diagnósticos de infección por VIH en los países de acogida. En el caso de España, hasta 1997 la proporción de casos de infección por VIH-SIDA en personas extranjeras era menor de un 3%. A partir de 1998

la cifra ha ido aumentando progresivamente hasta alcanzar el 31% en 2004 (69) y el 37,6% en 2009 (70), siendo los orígenes más frecuentes el LA seguido del ASS. En otros países europeos, como es el caso de Francia o Alemania, un 32% y un 14% respectivamente, de los nuevos diagnósticos de VIH se hacían en población inmigrante.

Existen diferencias en cuanto a la vía de transmisión según orígenes. Entre los españoles la transmisión entre hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres ocupa el primer lugar (46,5%) seguido de las relaciones heterosexuales (26,5%) y la adicción a drogas por vía parenteral (10,3%). Entre aquellos procedentes de LA también la transmisión entre hombres que mantienen relaciones sexuales con hombres es la más frecuente (52,6%) seguida de la heterosexual (36%). Por el contrario, entre aquellos procedentes de ASS la principal vía de transmisión es la heterosexual (86,3%)(70).(71).

En los últimos años se ha observado un progresivo incremento en el número de diagnósticos de ITS en España (72) y Europa (73), especialmente de sífilis y gonococia. Esto ha incidido especialmente en determinados grupos como son los varones jóvenes homosexuales, con frecuentes prácticas de riesgo así como en ciertos colectivos de inmigrantes asentados en la UE como consecuencia de la alta prevalencia en sus países de origen, mayor frecuencia de conductas de riesgo y generalmente un menor acceso a los programas de prevención y servicios de salud (73). Aún así se desconoce con exactitud el impacto que la migración está teniendo en los países de acogida en los que a prevalencia y transmisión de ITS se refiere y se sospecha que la tasa de infección pudiera no diferir de la de la población autóctona sometida a los mismo riesgo epidemiológicos. En España, los datos son dispares por la falta de redes de notificación de ITS nacionales. Contamos con algunos datos indirectos como son las prevalencias de las serologías luéticas realizadas en embarazadas. Mientras que en España las tasas van desde 0 a 3,8 por mil (74), en Sudamérica y el Caribe son al menos de diez a veinte veces mayores, oscilando entre el 1% en Perú hasta el 6,1% en Paraguay, con incidencias de sífilis congénitas de hasta 12 por mil y año en Honduras (75). En África Subsahariana la prevalencia varía del 2,4 al 17,4%. Un estudio comparativo realizado en Barcelona sí encontró diferencias en las prevalencias de sífilis entre el colectivo de inmigrantes, que era superior a la población local, pero también tenían una mayor frecuencia del ejercicio de la prostitución (76). Por el contrario, en un estudio realizado por el Ministerio de Sanidad desde 2005-2008 sobre las características epidemiológicas de las ITS en España determinó que de entre aquellos diagnosticados de sífilis y gonococia el 67,5% eran españoles y que de entre los originarios de otros países la mayoría procedía de Latino América (77). Por el contrario las cifras en otros países

Europeos o en Estados Unidos, si tienen trabajos donde claramente la prevalencia de ITS entre inmigrantes es superior a la de la población local (78) (79).

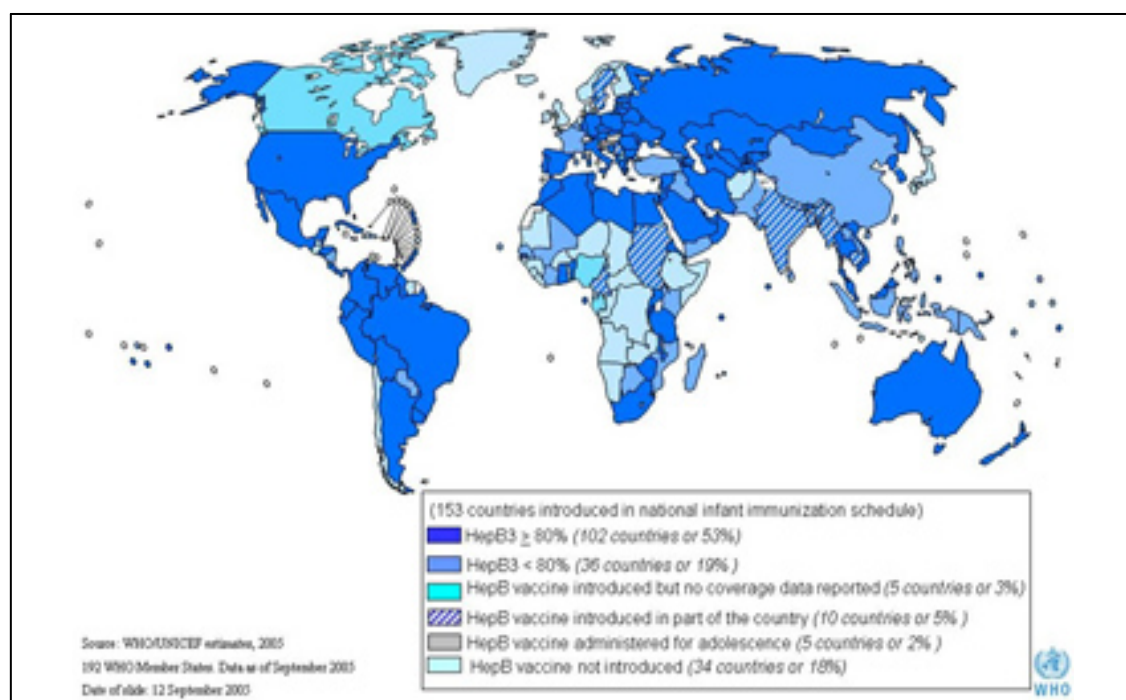
Tabla.6: Prevalencia de marcadores positivos de enfermedades infecciosas transmisibles según procedencia.

| | África Subsahariana ⁽²⁰⁾ N = 789 | África Subsahariana ⁽²¹⁾ N = 2.464 | África Norte ⁽²²⁾ N = 159 | América ⁽²⁰⁾ N = 163 | América ⁽²²⁾ N = 232 | Europa Este ⁽²²⁾ N = 97 |
|-------------------------|--|--|---|------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|
| Infección tuberculosa* | 43,6% | 46,5% | 19,1% | 46,7% | 5,8% | 9,6% |
| Hepatitis B pasada** | 53,3% | - | 12,9% | 12,0% | 5,6% | 13,7% |
| Hepatitis B portador*** | 9,0% | 7,7% | 2,5% | 0,0% | 0,0% | 2,1% |
| Hepatitis C | 10,5% | 3,1% | 1,9% | 0,0% | 0,4% | 1,0% |
| Infección VIH | 6,2% | 2,8% | 0,6% | 0,0% | 0,0% | 0,0% |
| Sífilis | 3,7% | 6,4% | 0,6% | 2,5% | 0,9% | 0,0% |

*PPD (Purified Protein Derivative) superior o igual a 10 mm. **Anticuerpos anticore del virus de hepatitis B positivo y antígeno de superficie negativos. ***Antígeno de superficie de hepatitis B positivo.

Fuente: Huerga E. Examen de Salud. Manual de Atención al Inmigrante.

Figura 16: Países con vacunación sistemática de VHB 2004.



Fuente: organización Mundial de la Salud.

1.3.6 Cribado de enfermedades infecciosas en inmigrantes

La prevalencia de determinadas enfermedades infecciosas entre la población inmigrante, y el que puedan cursar inicialmente de una forma silente, ha generado el debate sobre el beneficio de realizar un examen de salud o cribado para su diagnóstico precoz. Los requisitos que debe cumplir una enfermedad para beneficiarse de un cribado son (17): - La enfermedad debe ser suficientemente prevalente. -Debe ser una enfermedad con frecuencia asintomática y sobre la que iniciar una acción temprana signifique una mejora en su historia natural. -Los datos del proceso deben ser recogidos y analizados para permitir una evaluación continua de los logros del cribado en comparación con los costes del programa. -La detección de una enfermedad a través de cribado debe seguirse de un tratamiento y seguimiento del paciente. El cribado de determinadas enfermedades infecciosas en los inmigrantes cumpliría estos criterios generando una mejora en la salud del propio individuo. Pero además, dada la transmisibilidad de algunas de las infecciones, su diagnóstico precoz permitiría la implementación de medidas preventivas que evitaran su diseminación y emergencia en el país de acogida.

Los mayores problemas a la hora de plantear el cribado de enfermedades infecciosas en inmigrantes radica en saber a quién cribar, de qué, cuándo cribar y las consecuencias del cribado. Si consideramos que los inmigrantes tienen un mayor riesgo de padecer aquellas enfermedades infecciosas más prevalentes en sus países de origen, el qué cribar y a quién cribar debe estar claramente condicionado por el país de procedencia, e incluso, por el periplo migratorio realizado. Por otro lado, los trabajos y series publicadas donde se estudia la prevalencia de las enfermedades infecciosas importadas que padecen los inmigrantes, son un gran soporte para la elaboración de las mejores estrategias. Estos estudios ayudan, a su vez, a determinar cuándo o hasta cuándo cribar determinadas infecciones. Es el caso de la ITL donde parece haber un mayor riesgo de reactivación en los primeros 2 a 5 años desde la llegada al país de acogida. O los parásitos intestinales, donde se ha visto una progresiva disminución de su prevalencia a medida que pasan los años desde la migración. Otras, en cambio, no tienen un claro determinante cronológico, no sólo porque se trate de infecciones crónicas, si no porque dada su distribución mundial, pueden adquirirse también en el país de acogida y según las prácticas de riesgo, como es el caso del VIH o los virus de hepatitis. Finalmente, en ocasiones es difícil determinar el coste beneficio de estas medidas y existe una escasez de estudios que den respuesta a estas cuestiones, o incluso sus resultados pueden ser controvertidos. Es el caso del cribado de malaria o de los parásitos intestinales, que se cuestionan frente al tratamiento sistemático de todo aquel procedente de área endémica

(80). La mayoría de los trabajos publicados versan sobre el cribado de infecciones concretas en poblaciones concretas (81) (82), sin embargo, existen pocos trabajos donde se haga una clara propuesta de cribado marcando un protocolo de a quién y de qué cribar. La mayoría están realizados en Estados Unidos (83) (84) y Canadá (85) (86), países con una mayor trayectoria en la acogida de inmigrantes y refugiados.

En ocasiones el cribado de las enfermedades infecciosas en inmigrantes se ha empleado como una medida de barrera y de exclusión en la entrada a países occidentales. Esto está especialmente patente en el caso del VIH. Países como Estados Unidos o China han levantado la prohibición de entrada al país a extranjeros infectados por VIH hace tan sólo un año. Aún así, quedan al menos 51 países, territorios o zonas que imponen alguna forma de restricción en la entrada, permanencia o residencia de personas VIH positivas. Otros cinco países niegan los visados a los seropositivos incluso para estancias cortas, y otros 23 los deportan una vez que se diagnostica la infección. Esto se contrapone con las Guías Internacionales de Derechos Humanos y VIH/SIDA donde se establece que ninguna medida de salud pública dirigida al control del VIH puede restringir la libertad de movimiento o la elección del país de residencia (87). Del mismo modo, desde 1988 la Comisión de Naciones Unidas para el Refugiado, estableció que no existe ninguna justificación para la realización de un cribado del VIH que condicione la asignación de asilo a aquellos que lo soliciten (88). Por tanto el cribado de salud no debe ser utilizado con fines económicos ni discriminatorios, debe estar dotado de la privacidad y secreto profesional que concierne a cualquier consulta médica y debe ofrecerse siempre que se vaya a poder facilitar el tratamiento adecuado.

1.4 El inmigrante viajero.

Acompañando al fenómeno migratorio surge un grupo específico de inmigrantes cuyas características han ido perfilándose en la literatura en los últimos años. Se trata de aquellos inmigrantes que viajan desde el país de acogida a su país de origen con el fin de visitar a familiares y amigos. Estos “inmigrantes viajeros” son conocidos como VFRs por las siglas en inglés que corresponden a *Visiting Friends and Relatives*. Su relevancia radica en dos pilares fundamentales. Por un lado, suponen una importante proporción de los viajeros internacionales. De los aproximadamente 50 millones de personas viajan anualmente a destinos tropicales o subtropicales, los VFR suponen el 25-40% (89) (90) (91)(92). En el 2002, un estudio en EEUU estimó que un 40% de todos los viajeros internacionales que utilizaban el avión como medio de transporte eran VFRs (93). Otro

estudio, esta vez europeo, reflejaba que de los 2 millones de visitantes a África procedentes del Reino Unido en el año 2000, un 40% eran VFRs. (94) (95). Por otro lado, los VFRs han sido descritos como un grupo de viajeros con una serie de características específicas que les confieren un mayor riesgo para la adquisición de determinada patología relacionada con el viaje, cuando se comparan con otro tipo de viajeros.

El concepto de viaje para visitar amigos y familiares surgió inicialmente de la industria del turismo que pretendía diferenciarlos de aquellos que viajaban por turismo, trabajo, o viajes de larga estancia como los misioneros o voluntarios. El término se empleaba tanto para viajes nacionales como internacionales con fines de análisis puramente económicos y sin que mediara ninguna connotación de salud (96). Sin embargo, los expertos en Medicina del Viajero comenzaron a percibir que se trataba de un grupo de viajeros que parecían tener un mayor riesgo de morbi-mortalidad relacionada con el viaje en comparación con los demás tipos de viajeros (91). A pesar de que en teoría el término VFR podría haberse aplicado a cualquier persona que viaja para visitar a familiares y amigos, se acuñó para describir al inmigrante de etnia o raza distinta a la mayoría de la población del país de residencia (país desarrollado) y que viaja a su país de origen (país en desarrollo) para visitar a familiares y amigos. El término incluyó también a los cónyuges e hijos, aunque estos hayan nacido en el país de acogida (97) (98). Típicamente estas personas viajan de un país más desarrollado a un país de menos recursos. Son diversos los trabajos en los que, desde entonces, se ha constatado que los VFRs tiene un mayor riesgo de adquirir enfermedades prevenibles relacionadas con el viaje en comparación con aquellos que viajan por otros motivos como son el turismo o los negocios (89) (99) (100) . De hecho, se ha demostrado que los VFRs tiene mayor riesgo de malaria, hepatitis A y B, infección de transmisión sexual, fiebre tifoidea, enfermedades prevenibles por vacunas sistemáticas de la infancia como el sarampión o la varicela, parasitosis intestinal y tuberculosis (89) (90) (99) (101). Aun así, es probable que las tasas de enfermedad en VFRs al regreso del viaje estén infla-estimadas puesto que se trata de un grupo de población que generalmente presenta mayores dificultades para acceder a los servicios sanitarios que la población autóctona del país de acogida (102).

Son varias las características que confieren a los VFRs un mayor riesgo de adquirir enfermedades relacionadas con el viaje. Por un lado, habitualmente viajan a países menos desarrollados, donde existe una mayor carga de enfermedades infecciosas para las que con frecuencia o no están vacunados o no realizan medidas preventivas.prevenibles frente a las que precisamente los VFRs suelen no estar vacunados. De hecho se ha visto que existen menores tasas de vacunación sistemáticas

infantiles en los inmigrantes que en la población general de acogida. Además, con frecuencia las zonas visitadas son zonas remotas, rurales, a las que no suele acceder un turista convencional, con una mayor exposición a determinados vectores transmisores de enfermedades como la malaria, las filarosis o la esquistosomosis, entre otras. A su vez se ha constatado que la duración del viaje de los VFRs suele ser mayor que la de otro tipo de viajeros, lo que supone una mayor probabilidad de exposición frente a determinados patógenos. Por otro lado, la convivencia con familiares y amigos suele conllevar la práctica de determinadas conductas de riesgo, menos probables en otro tipo de viajeros. Es el caso del consumo de agua de fuentes, de comida tradicional elaborada localmente o de dormir en el suelo expuestos a determinadas zoonosis. Por el mismo motivo participan en más actividades familiares y sociales, de ahí su mayor riesgo para las enfermedades de transmisión sexual, como el VIH. Pero además de todo esto, el VFR, característicamente realiza con menor frecuencia consulta pre-viaje en comparación con otro tipo de viajeros. En ocasiones esto es debido a que el viaje se ha planificado con muy poco tiempo de antelación para visitar a un familiar o amigo enfermo o para acudir a un funeral. Los menores recursos económicos, las barreras lingüísticas y culturales o el desconocimiento del funcionamiento de los sistemas de salud también dificultan el acceso a una consulta pre-viaje. Todo esto les confiere una carencia en el conocimiento y realización de medidas preventivas, como puede ser la protección frente a las picaduras de artrópodos(99) o la quimioprofilaxis frente a malaria (103). Además, en los VFRs existen diferencias también en cuanto a la percepción del riesgo frente a otro tipo de viajeros, generalmente debida a la familiaridad con el entorno y con las enfermedades endémicas, de manera que determinadas infecciones como la malaria no se conciben como potencialmente graves. Esto es aún más grave en los hijos de los VFRs, que también viajan pero que han nacido en países ricos en recursos y pueden tener una mayor morbimortalidad asociada al viaje, al carecer de cierto grado de inmunidad que poseen los padres frente a determinadas infecciones (77).

Recientemente han surgido varios trabajos en los que se propone modificar el concepto de VFR. Al parecer los primeros conflictos con el término original surgen con la inclusión en el mismo de los cónyuges e hijos nacidos en el país de acogida. Para algunos autores, dichos miembros de la familia deberían estudiarse como grupos de viajeros con unas características y riesgos diferentes. Esto ha llevado a la búsqueda de una nueva definición del concepto de VFR. De ahí que algunos expertos creen que el término VFR debería prescindir del concepto de etnia o raza. De este modo se consideraría que todo aquel que viaje a visita a familiares y amigos tiene, independientemente de su origen, una serie de peculiaridades que le confieren un mayor riesgo para determinadas

enfermedades relacionadas con el viaje. Concluyen definiendo el término VFR como todo viajero que se traslada con el motivo de visitar a familiares y amigos y que dicho viaje se produce entre dos zonas geográficas en las que existe un gradiente epidemiológico de factores de riesgo para la salud (104) (105). Aun así no existe un consenso y son varias las opiniones de expertos que no están de acuerdo con esta nueva definición (106)

2. Justificación

2 JUSTIFICACIÓN

En el año 2010 había en el Mundo más de 200 millones de inmigrantes internacionales que se asentaban fundamentalmente en países de alta renta. España se encuentra en el cuarto lugar entre los países europeos con mayor número de inmigrantes acogidos. Pero además, la llegada de inmigrantes a nuestro país se ha producido de una manera vertiginosa en un periodo corto de tiempo, pasando de 500.000 extranjeros empadronados en 1995 a 5 millones en 2011, lo que supone un 12,2% del total de la población española (9).

La salud de la población inmigrante es muy heterogénea y está condicionada por las características de morbilidad de las sociedades de origen, las condiciones del viaje y las condiciones del país de acogida. Aun así, en general, podríamos afirmar que la población inmigrante suele tratarse de gente joven cuyos principales problemas de salud no distan de los comunes entre la población de acogida (13). Sin embargo, los inmigrantes, especialmente los recién llegados, tienen un mayor riesgo de padecer determinadas enfermedades infecciosas que son más frecuentes en sus países de origen. De hecho, los movimientos migratorios han sido siempre un factor muy importante en la diseminación y emergencia de determinadas enfermedades infecciosas a lo largo de la historia. No en vano los CDCs han definido a los viajeros, inmigrantes y refugiados como una de las áreas diana sobre las que actuar en la estrategia de prevención de la emergencia de enfermedades infecciosas.

Por tanto España se ha convertido en un país receptor de un importante número de inmigrantes susceptibles de padecer enfermedades infecciosas endémicas en sus países de origen. El conocimiento de la prevalencia de dichas enfermedades infecciosas importadas según las áreas de procedencia entre la población inmigrante asentada y entre aquellos inmigrantes que viajan para visitar a sus familiares y amigos, ayudaría a apuntar algunas estrategias para la prevención de las enfermedades infecciosas en nuestro medio. A su vez, el estudio de la patología infecciosa silente entre aquellos inmigrantes que se encuentran asintomáticos, permite proponer una estrategia de cribado sistemático de las enfermedades infecciosas según el área de procedencia y el tiempo de permanencia en España.

3. Objetivos

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Descripción de las características clínico-epidemiológicas de las enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes e inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos africanos subsaharianos y latinoamericanos atendidos en la Unidad de Medicina Tropical del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital Ramón y Cajal de Madrid .

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Conocer las características demográficas de los inmigrantes africanos subsaharianos y latinoamericanos.

3.2.2 Describir los principales síndromes por los que consultan los pacientes inmigrantes y los principales diagnósticos de enfermedades infecciosas.

3.2.3 Comparar los distintos síndromes y diagnósticos en función de la procedencia de los inmigrantes.

3.2.4 Conocer las características demográficas de los inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos africanos subsaharianos y latinoamericanos .

3.2.5 Describir los principales síndromes por los que consultan los pacientes inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos y los principales diagnósticos de enfermedades infecciosas.

3.2.6 Comparar los distintos síndromes y diagnósticos en función de la procedencia de los inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos.

3.2.7 Comparar los diagnósticos entre las series de inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos, inmigrantes y viajeros.

3.2.8 Describir la prevalencia de las infecciones transmisibles en los inmigrantes asintomáticos y comparar según la procedencia.

3.2.9 Realizar una propuesta de cribado de las enfermedades infecciosas en el inmigrante asintomático.

4. Material y Métodos

4. MATERIAL Y METODOS

4.1 Descripción de las de las características demográficas, principales síndromes y diagnósticos de las enfermedades infecciosas importadas en los inmigrantes atendidos en la Unidad de Medicina Tropical y comparación según área de origen.

4.1.1 Población de estudio

Para el estudio se incluyeron a todos los pacientes inmigrantes (INM) procedentes de África Subsahariana o Latino América atendidos en la UMT durante el periodo comprendido entre 1989 y Junio de 2008.

Los INM atendidos en la UMT que son objeto de estudio en este trabajo son aquellos nacidos en países económicamente menos desarrollados, generalmente ubicados en zonas tropicales y subtropicales. Se atendieron inmigrantes tanto en situación irregular como regular. Debido a los convenios acordados entre el Hospital Ramón y Cajal y determinadas organizaciones no gubernamentales (ONG), la posesión o no de la tarjeta sanitaria tampoco fue requisito para poder ser atendido en la UMT. Debido a la distribución de la población inmigrante en las diferentes áreas sanitarias de la Comunidad de Madrid, a los convenios con ONGs de atención específica de inmigrantes ASS y a las campañas realizadas por el grupo de salud pública de la UMT para el reclutamiento activo de LA para el cribado de la Enfermedad de Chagas, se determinó que la población de inmigrantes mayoritariamente atendida en la UMT procediera de ASS (países de África a excepción de Maruecos, Argelia, Libia, Egipto, Túnez y el oeste del Sáhara) y de LA (países de América y Caribe excepto Estados Unidos y Canadá). Por tanto, los inmigrantes procedentes del Este de Europa y de Asia no fueron objeto de este estudio.

Todos aquellos clasificados como INM-VFRs, aquellos que no acudieron a consulta para posterior seguimiento y aquellos cuyo estudio diagnóstico no estaba completo a fecha de junio de 2008 fueron excluidos.

Los pacientes atendidos podían ser remitidos desde Atención Primaria o desde consultas médicas especializadas o desde ONGs o bien acudir por cuenta propia ante la presencia de sintomatología, por la evidencia de alteraciones analíticas concretas o para la realización de un examen de salud.

4.1.2 Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico.

4.1.3 Variables demográficas

Las variables demográficas analizadas fueron la edad, el género, el país de origen, la posesión o no de tarjeta sanitaria y el tiempo medio de pre-consulta (definido como el tiempo transcurrido desde la llegada a España y el momento de la primera consulta médica en la UMT).

4.1.4 Síndromes de consulta

Los motivos de consulta por los que el paciente acude o es remitido a la UMT fueron agrupados en 10 síndromes de consulta: *Dermatológico*, *Febil*, *Gastrointestinal*, *Respiratorio*, *Genitourinario*, *Neurológico*, *Musculoesquelético*, *Hematológico-anemia*, *Hematológico-eosinofilia* (definido por cifras superiores a 500 cel/ μ L) y *Asintomático*. A cada paciente podía asignársele uno o más síndromes de consulta. Las frecuencias de cada uno de los síndromes fueron calculadas para el total de la población y para cada una de las áreas geográficas de procedencia.

Los síndromes se compararon entre el grupo procedente de ASS y el de LA.

4.1.5 Diagnósticos de enfermedades infecciosas

Las enfermedades infecciosas se diagnostican sobre la base de técnicas estándares de diagnóstico. Fueron clasificadas en cuatro categorías: *Enfermedades infecciosas tropicales*: filariosis, malaria, tripanosomosis, cisticercosis, esquistosomosis y parasitosis intestinal. *Enfermedades infecciosas transmisibles*: infección tuberculosa latente (ITL), enfermedad tuberculosa (TBC), infección aguda y crónica por virus hepatotropos, infección de transmisión sexual (ITS), infección por VIH y lepra. *Enfermedades infecciosas comunes*: infección del tracto respiratorio, infección gastrointestinal e infección del tracto urinario. *Enfermedades infecciosas infrecuentes*: aquellas que se diagnosticaron en 10 o menos casos.

Se denominaron *Enfermedades infecciosas tropicales* a aquellas infecciones típicamente importadas desde áreas tropicales, a pesar de que algunas de ellas puedan tener una distribución mundial. *Enfermedades infecciosas transmisibles* a aquellas infecciones cosmopolitas cuyas prevalencias son más altas en los países de origen, que tiene un alto riesgo de transmisión en el país de asentamiento y que los casos entre inmigrantes suponen una proporción importante de los casos totales que se dan en el país de asentamiento. *Enfermedades infecciosas comunes* a aquellas infecciones de distribución mundial y con similitud de prevalencias entre áreas tropicales y subtropicales

Las frecuencias de cada uno de los diagnósticos fueron calculadas para el total de la población y para cada una de a las áreas geográficas de procedencia.

4.1.6 Estudio comparativo según área de origen

Los síndromes y los diagnósticos se compararon entre el grupo procedente de ASS y LA.

4.1.7 Protocolo de cribado

Para aquellos que no refirieron síntomas durante la consulta y que acuden para la realización de un examen de salud (asintomáticos), el estudio diagnóstico realizado consistió en: Hemograma, bioquímica sérica, básico de orina, serología para VIH, VHB, VHC, sífilis (RPR), prueba de tuberculina, examen de parásitos en heces, detección de DNA de *Plasmodium* mediante PCR en aquellos procedentes de ASS (de rutina desde el año 2005) y serología para *T.cruzi* (IFI, ELISA) en aquellos procedentes de LA excepto del Caribe(de rutina desde el año 2003).

4.1.8 Análisis estadístico

Se calcularon las frecuencias de los síndromes de consulta y de los diagnósticos de las enfermedades infecciosas para el grupo de ASS y LA. Las variables cualitativas se compararon empleando la prueba de Chi-cuadrado, prueba exacta de Fisher (cuando alguno de los recuentos fueron <5) y pruebas que analizaban la existencia de tendencia lineal empleando la prueba de Chi-cuadrado. Las variables cuantitativas se compararon utilizando la t-Student para muestras independientes o la Prueba U de Mann Whitney según fuera necesario. La significación estadística se designó cuando el valor de $p < 0,05$.

Todos los análisis se realizaron empleando el software de SPSS 15 para Windows (SPSS inc., Chicago Illinois).

4.2 Descripción de las de las características demográficas, principales síndromes y diagnósticos de las enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos atendidos en la Unidad de Medicina Tropical y comparación según área de origen.

4.2.1 Población de estudio.

Para el estudio se incluyeron a todos los pacientes inmigrantes que viajaron para visitar a familiares y amigos procedentes de ASS y LA atendidos UMT durante el periodo comprendido entre enero de 1989 y junio de 2010.

Los pacientes recogidos como INM-VFRs fueron aquellos acorde con la definición clásica de VFR. Esta hace referencia a aquel inmigrante de etnia diferente a la mayoritaria en el país de acogida y procedente de un país menos desarrollado que, una vez asentado, viaja a su país de origen para visitar a familiares y amigos. Los inmigrantes recién llegados y aquellos VFRs que no habían completado el estudio en el periodo acotado, fueron excluidos.

Los pacientes atendidos podían ser remitidos desde Atención Primaria, desde consultas médicas especializadas, desde ONGs o bien acudir por su propia cuenta ante la presencia de sintomatología, por la evidencia de alteraciones analíticas concretas o para la realización de un examen de salud.

4.2.2 Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico.

4.2.3 Variables demográficas

Las variables demográficas analizadas fueron: edad, género, duración del viaje, tiempo medio pre-consulta (definido como el tiempo transcurrido desde la llegada del viaje y el momento de la primera consulta médica en la UMT) y la zona y el país visitado. Las áreas de viaje se dividieron en LA (países de América y Caribe excepto Estados Unidos y

Canadá) y ASS (países de África a excepción de Maruecos, Argelia, Libia, Egipto, Túnez y el oeste del Sáhara).

Se analizó la distribución de los pacientes a lo largo del año de acuerdo con el mes en el que acuden a la consulta así como las variaciones en el número de pacientes atendidos al año durante todo el periodo de estudio.

4.2.4 Síndromes de consulta

Los motivos de consulta por los que el paciente acude o es remitido a la UMT fueron agrupados en 10 síndromes de consulta: *Dermatológico, Febril, Gastrointestinal (dividido en diarrea aguda y diarrea crónica), Respiratorio, Genitourinario, Neurológico, Musculoquelético, Cardiovascular, Hematológico-eosinofilia y Asintomático*

Las frecuencia de cada uno de los síndromes fueron calculadas para el total de la población y para cada una de a las áreas geográficas de viaje.

4.2.5 Diagnósticos de enfermedades infecciosas

Las enfermedades infecciosas se diagnostican sobre la base de técnicas estándares de diagnóstico. Las determinaciones diagnósticas solicitadas fueron orientadas en base a la sintomatología y sospecha clínica y a la realización de un protocolo estandarizado de cribado de enfermedades infecciosas en aquellos a los que no se les había realizado previamente (serología para VHB, VHC, VIH, RPR, examen de parásitos en heces, prueba de tuberculina, detección de DNA de *Plasmodium* mediante PCR para ASS y serología para *T.cruzi* en LA excepto del Caribe. Los diagnósticos de las enfermedades infecciosas fueron clasificadas en cuatro categorías: Enfermedades Infecciosas Tropicales: filarosis, malaria, parasitosis intestinal, tripanosomosis y dengue. *Enfermedades infecciosas transmisibles*: infección tuberculosa latente (ITL), enfermedad tuberculosa (TBC), infección crónica por virus hepatotropos, diarrea del viajero, infección de transmisión sexual (ITS), infección por VIH y lepra. *Enfermedades infecciosas comunes*: infección del tracto respiratorio e infección del tracto urinario. *Enfermedades infecciosas infrecuentes*: aquellas que se diagnosticaron en 5 o menos casos.

Las frecuencias de cada uno de los diagnósticos fueron calculadas para el total de la población y para cada una de a las áreas geográficas de viaje.

4.2.6 Estudio comparativo según área de origen

Los síndromes y los diagnósticos se compararon entre el grupo procedente de ASS y LA.

4.2.7 Análisis estadístico.

Se calcularon las frecuencias de los síndromes de consulta y de los diagnósticos de las enfermedades infecciosas para el grupo de ASS y LA. Las variables cualitativas se compararon empleando la prueba de Chi-cuadrado, prueba exacta de Fisher (cuando alguno de los recuentos fueron <5) y pruebas que analizaban la existencia de tendencia lineal. Las variables cuantitativas se compararon utilizando la t-Student para muestras independientes o la Prueba U de Mann Whitney según fuera necesario. La significación estadística se designó cuando el valor de $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron empleando el software de SPSS 15 para Windows (SPSS inc., Chicago Illinois).

4.3 Estudio comparativo de los diagnósticos de enfermedades infecciosas de las series de inmigrantes, inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos y viajeros atendidos en la Unidad de Medicina Tropical.

4.3.1 Población de estudio.

Se comparan las prevalencias de los principales diagnósticos globales de enfermedades infecciosas de la serie de INM-VFRs con la de INM y la de viajeros atendidos en la UMT. La serie de viajeros incluye 2982 casos de viajeros atendidos en la UMT en el periodo de Enero de 1989 a Noviembre de 2006 y procedentes fundamentalmente de ASS y LA. (107).

4.3.2 Diagnósticos de enfermedades infecciosas.

Los diagnósticos de las enfermedades infecciosas fueron clasificados en cuatro categorías: Enfermedades Infecciosas Tropicales: filariosis, malaria, parasitosis intestinal, tripanosomosis, dengue, esquistosomosis, cisticercosis. *Enfermedades infecciosas transmisibles*: infección tuberculosa latente (ITL), enfermedad tuberculosa (TBC), infección crónica y aguda por virus hepatotropos, diarrea del viajero, fiebre entérica infección de transmisión sexual (ITS), infección por VIH y lepra. *Enfermedades infecciosas comunes*: infección del tracto respiratorio e infección del tracto urinario.

4.3.3 Análisis estadístico.

Se calcularon compararon las frecuencias de los diagnósticos de las enfermedades infecciosas de las series de INM, INM-VFRs y VJ empleando la prueba de Chi-cuadrado y prueba exacta de Fisher (cuando alguno de los recuentos fueron <5). La significación estadística se designó cuando el valor de $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron empleando el software de SPSS 15 para Windows (SPSS inc., Chicago Illinois).

4.4 Descripción de las características demográficas y la prevalencia de las enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes asintomáticos (INM-ASINT) atendidos en la Unidad de Medicina Tropical y comparación según área de origen.

4.4.1 Población de estudio.

Se analizó una muestra de 633 historias de pacientes inmigrantes asintomáticos (INM-ASINT) ASS y LA atendidos en la UMT entre enero 2000 y enero 2011 para la realización de un examen de salud. Se realizó una estimación del tamaño muestral necesario para obtener unos resultados representativos de la población de origen. Para ello se empleó la prevalencia de aquella enfermedad menos frecuente de entre las que se querían analizar. Se empleó así al prevalencia de VIH observada en la serie de INM (4,4%) con un error relativo del 5% y un error absoluto del 1,8%, haciendo necesario incluir un total de 500 casos. Dada la elevada prevalencia de inmigrantes LA procedentes de Bolivia que se obtuvo en el análisis inicial, se decidió ampliar el tamaño muestral a expensas de aquellos procedentes de ASS y de LA no bolivianos para incrementar la representatividad de los resultados.

4.4.2 Diseño del estudio

Estudio observacional, retrospectivo, descriptivo y analítico.

4.4.3 Variables demográficas

Las variables demográficas analizadas fueron: edad, género, tiempo medio pre-consulta (definido como el tiempo transcurrido desde la llegada a España y el momento de la primera consulta médica en la UMT y el país y área de origen).

Las frecuencias de cada una de las variables demográficas fueron calculadas para cada una de a las áreas geográficas de viaje.

4.4.4 Diagnósticos de enfermedades infecciosas

Las enfermedades infecciosas se diagnostican sobre la base de técnicas estándares de diagnóstico. Las determinaciones diagnósticas solicitadas se realizaron en base a un protocolo estandarizado de cribado de enfermedades infecciosas que incluyó: serología para VIH, VHB, VHC, RPR, parásitos en heces, prueba de tuberculina, y detección de DNA de *Plasmodium* mediante PCR (de rutina desde 2005), serología para *T.cruzi* (IFI, ELISA) (de rutina desde 2003) en LA excepto del Caribe y serología para *Schistosoma sp* (HAI, ELISA) entre aquellos con evidencia de riesgos epidemiológicos.

Las frecuencias de cada uno de los diagnósticos fueron calculadas para cada una de a las áreas geográficas de viaje.

4.4.5 Estudio comparativo según área de origen

Los diagnósticos de las enfermedades infecciosas se compararon entre el grupo de ASS y LA.

4.4.6 Estudio de los diagnósticos de enfermedades infecciosas según el tiempo preconsulta.

El tiempo preconsulta se dividió entre aquellos que consultaron en los primeros 6 meses tras su llegada, entre los 7 a 12 meses, entre los 13 a 24 meses, entre los 25 a 60 meses y los que consultaron más de 60 meses después de su llegada a España. Dicha división se realizó fundamentalmente en base a los resultados de nuestra serie de INM y de otras series publicadas de enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes en las que se determina el tiempo transcurrido desde su llegada al diagnóstico. La división inicial en un periodo de tiempo más corto (primeros 6 meses) pretende recoger aquellas infecciones de curso agudo y que habitualmente son diagnosticadas en inmigrantes recién llegados.

La posterior división en 24 y 60 meses delimita los dos periodos de tiempo descritos como de mayor riesgo para el desarrollo de la enfermedad tuberculosa. Finalmente se ha prolongado a más de 60 meses para recoger aquellas infecciones que pueden cursar durante largos periodos de tiempo de forma asintomática como son la enfermedad de Chagas o la infección crónica por virus hepatotropos. Para cada uno de los intervalos de tiempo referidos y para cada uno de los grupos de origen, se calculó la prevalencia de los diagnósticos de las enfermedades infecciosas.

4.4.7 Análisis estadístico.

Se calcularon las frecuencias de las variables demográficas y de los diagnósticos de enfermedades infecciosas para el grupo de ASS y LA. Las variables cualitativas se compararon empleando la prueba de Chi-cuadrado, prueba exacta de Fisher (cuando alguno de los recuentos fueron <5) y pruebas que analizaban la existencia de tendencia lineal. Las variables cuantitativas se compararon utilizando la t-Student para muestras independientes o la Prueba U de Mann Whitney según fuera necesario. La significación estadística se designó cuando el valor de $p < 0,05$. Todos los análisis se realizaron empleando el software de SPSS 15 para Windows (SPSS inc., Chicago Illinois).

4.5 Nomenclatura estandarizada de las enfermedades parasitarias.

Debido a la disparidad existente en la literatura a la hora de nombrar las enfermedades parasitarias, en esta tesis se ha optado por seguir la nomenclatura estandarizada para las enfermedades parasitarias (SNOPAD) (108).

5.Resultados

5. RESULTADOS

5.1 Serie de inmigrantes (INM)

5.1.1 Variables demográficas

Se estudiaron un total de 2198 INM, tanto ASS como LA. El grupo más numeroso fue el de los ASS con un total de 1564 (71,2%) pacientes, siendo los países de origen más frecuentes Guinea Ecuatorial (35,7%), Nigeria (13,3%), Senegal (7,4%) y Camerún (6,2%). El número de LA fue de 634 (28,8%) siendo en este caso los países de origen más frecuentes Ecuador (34,9%), Bolivia (27,8%), Perú (11,2%) y Colombia (8,8%). Se trata mayoritariamente de hombres (59,3%), especialmente entre el grupo de latinos, y jóvenes con una mediana de edad de 29 años, siendo significativamente más jóvenes los ASS. La mediana del tiempo transcurrido desde su llegada a España y la consulta médica en la UMT fue de 7 meses, siendo esta significativamente mayor para el grupo procedente de LA. Así mismo la posesión de tarjeta sanitaria también fue significativamente mayor entre los LA (61,7%) frente a los ASS (22,3%). (Tabla 7).

El análisis de la evolución de las variables demográficas a lo largo de los 20 años de estudio demostró un incremento significativo en el número de pacientes atendidos ($\beta= 10$; $p<0.001$), así como en la proporción de hombres y de LA. Por el contrario, las variables tiempo de pre-consulta, edad y posesión de tarjeta sanitaria no presentaron variaciones en el tiempo.

Tabla 7. Variables demográficas de la serie de inmigrantes según origen.

| | TOTAL | ASS | LA | p |
|--|---------------|---------------|---------------|---------|
| Inmigrantes. N (%) | 2198 (100%) | 1564 (71,2%) | 634 (28,8%) | |
| Varones. N (%) | 1303 (59,3 %) | 882 (56,4%) | 421 (66,4%) | p<0,001 |
| Mediana de edad* (RIC) † | 29 (22-36) | 28 (22-35) | 32 (24-40) | p<0,001 |
| Mediana de tiempo pre- consulta ‡ (RIC) | 7 (2-25) | 5 (2-15) | 19 (7-43) | p<0,001 |
| Tarjeta sanitaria § N (%) | 739 (33,6%) | 348 (22,3%) | 391 (61,7%) | p<0,001 |

ASS: Africano subsahariano. LA: Latino americano.*Medido en años. † Rango Intercuartil (P25-P75). ‡ Definido como los meses transcurridos desde su llegada a España y la primera consulta médica en la UMT. § Definido como aquellos que poseen tarjeta sanitaria.

5.1.2 Síndromes de consulta

El motivo de consulta más frecuente fue el hematológico-eosinofilia, seguido por el síndrome dermatológico y el síndrome febril. Se evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos de estudio. De este modo los síndromes hematológico-eosinofilia, dermatológico, febril, hematológico-anemia, genitourinario y musculoesquelético fueron significativamente más frecuentes entre los ASS. En cambio otros síndromes como el respiratorio y neurológico predominaron significativamente entre los LA. Hasta un 18 % de los pacientes se encontraban asintomáticos en el momento de la consulta, sin diferencias entre ambos grupos (Tabla 8).

Tabla 8: Motivos de consulta de la serie de inmigrantes según origen.

| Síndromes | Total (N=2198) (N %) | ASS (N= 1564) (N %) | LA (N= 634) (N %) | p |
|--------------------------|-------------------------|------------------------|----------------------|-------|
| Hematológico-Eosinofilia | 570 (26%) | 435 (28%) | 135 (21,3%) | 0,002 |
| Dermatológico | 544 (24,7%) | 477 (30,5%) | 67 (10,6%) | 0,001 |
| Febril | 451 (20,5%) | 351 (22,4%) | 100 (15,8%) | 0,001 |
| Asintomático | 396 (18%) | 268 (17,1%) | 128 (20,2%) | 0,09 |
| Gastrointestinal | 363 (16,5%) | 269 (17,2%) | 94 (14,8%) | 0,608 |
| Respiratorio | 314 (14,3%) | 209 (13,4%) | 105 (16,6%) | 0,006 |
| Hematológico-Anemia | 283 (12,9%) | 230 (14,7%) | 53 (8,4%) | 0,001 |
| Génito Urinario | 234 (10,6%) | 198 (12,7%) | 36 (5,7%) | 0,001 |
| Neurológico | 219(10%) | 144 (9,2%) | 75 (11,8%) | 0,03 |
| Musculoesquelético | 169 (7,7%) | 141 (9%) | 28 (4,4%) | 0,001 |

ASS: Africano subsahariano. LA: Latino americano. Cada paciente puede tener más de un motivo de consulta, por lo que el número de casos pueden ser superiores al número de pacientes. Los porcentaje han sido calculados como el número de casos dividido por el número de pacientes de cada grupo (población total, ASS y LA) respectivamente.

5.1.3 Diagnósticos de enfermedades infecciosas y por áreas de origen.

En un 95% (2088/2198) de los pacientes se llegó a un diagnóstico de enfermedad infecciosa o no, mientras que en un 5% (110/2198) no hubo evidencia de enfermedad. El 65,9% tuvo más de un diagnóstico hasta un máximo de 10. Concretamente el 34,1%, 28,9%, 17,8%, 10,1% y 4,5% tuvo 1, 2, 3, 4 y 5 diagnósticos respectivamente. De entre

aquellos catalogados como asintomáticos en el momento de la primera consulta, hasta un 87,8% tuvo evidencia de patología tanto a modo de enfermedades no infecciosas (hipertensión arterial, diabetes, hipercolesterolemia, anemia ferropénica, hemoglobinopatías o alteración de las hormonas tiroideas) como de enfermedades infecciosas.

Los diagnósticos más frecuentes de enfermedades infecciosas en la serie de INM y en los dos grupos poblacionales se describen en la Tabla 9. A continuación se describen aquellas características de los diagnósticos más relevantes:

- Filarosis: Se diagnosticaron 421 casos, fundamentalmente en ASS. De entre estos, 258 casos fueron por *Onchocerca volvulus*, 124 por *Mansonella perstans*, 29 por *Loa loa* y 7 casos por *Mansonella streptocerca*. Los tres casos de filarosis en LA fueron por *Onchocerca volvulus*.

- Parasitosis intestinal: Se diagnosticaron 242 casos, fundamentalmente en ASS. El parásito mayoritariamente aislado fue *Ascaris lumbricoides* (35,5%) seguido por *Giardia lamblia* (28,5%)

- Malaria: Se diagnosticaron 212 casos principalmente en ASS. La mediana de tiempo de pre-consulta fue de dos meses. Hasta un 7,1% de los pacientes se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico. Las especies de *Plasmodium* aisladas de entre los 199 casos diagnosticados en ASS fueron: 125 *Plasmodium falciparum*, 39 *Plasmodium* sp., 13 *P.malariae*, 10 *P.ovale*, 4 *P.vivax* y 8 fueron parasitaciones mixtas (5 *P.falciparum* y *P.malariae*, 2 *P.falciparum* y *P.ovale*, 1 *P.malariae* y *P.ovale*). Entre los LA se diagnosticaron 13 casos de malaria: 10 *P.vivax* y 3 *P.falciparum*

- Enfermedad de Chagas: Se diagnosticaron 101 casos, todos ellos en LA. El 95% procedían de Bolivia y mayoritariamente eran hombres (71,3%). El 42,6% se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico siendo detectados como consecuencia de la realización de un cribado rutinario. Se detectó afectación orgánica secundaria a la enfermedad de Chagas en un 20,7% de los pacientes: afectación cardiaca en un 17,5%, afectación digestiva en un 2% y ambas en un 1,2%.

- Enfermedad Tuberculosa Latente (ITL): Se diagnosticaron 716 casos siendo el 83,8% ASS y la mediana de tiempo pre-consulta de 7 meses (RIQ 3-20).

-Enfermedad Tuberculosa (TB): Se diagnosticaron 107 casos, más frecuentemente en LA, fundamentalmente procedentes de Ecuador (21,4%) y Perú (17,5%). La mediana del tiempo pre-consulta fue de 12 meses. En 75 casos (70,1%) la localización de la tuberculosis fue pulmonar y en 32 casos (30%) extra-pulmonar. Se detectó coinfección VIH-TBC en 12 casos (11,2%), mayoritariamente en ASS (75%).

-Infección por virus hepatotropos: Se diagnosticaron 262 casos de infección crónica por virus hepatotropos siendo el 98,1% ASS. El virus aislado con mayor frecuencia fue el VHB (60,7%). Concretamente la prevalencia de AgHBs en el grupo de ASS fue de un 9,8%. La prevalencia global de coinfección por VHB y VHC fue de un 1,6% y de un 0,9% para VHB y VHD (estos últimos todos en ASS). En 797 pacientes presentaban marcadores de infección de hepatitis B pasada. De estos, 277 (34,7%) expresaban únicamente anticuerpos anti-core y el 95,7% procedía de ASS. La prevalencia de infección crónica por VHC fue de un 4,7%, mayoritariamente en ASS (96,1%). El diagnóstico de hepatitis aguda por virus hepatotropos fue infrecuente con sólo 41 casos (1,4%) y sin diferencias significativas entre ambos grupos.

- Infección de transmisión sexual: Se diagnosticaron 95 casos, siendo significativamente más frecuentes en ASS. Los diagnósticos se distribuyeron en 67 sífilis latente, 12 tricomoniasis, 9 herpes genital, 4 infecciones por *Chlamydia trachomatis* y 3 uretritis gonocócica. De entre los casos de sífilis latente, 59 (88%) eran ASS y 8 (11%) LA, 36 (53,7%) eran hombres y 10 (15%) co-infectados por VIH. En cuanto a la sintomatología en el momento del diagnóstico de sífilis, 6 estaban asintomáticos, 28 consultaron por lesiones cutáneas, 9 presentaban molestias genitourinarias, 6 clínica neurológica y 3 presentaban una linfadenitis.

- Infección por VIH: Se diagnosticaron 97 casos de VIH, el 84,5% en ASS estando 19 de ellos asintomáticos en el momento del diagnóstico.

-Lepra: Se diagnosticaron 8 casos, siendo más frecuente en LA, fundamentalmente Brasil y la República Dominicana. La mediana de tiempo preconsulta fue de de 8,5 meses (RIC 2,5-75). La mediana de edad fue de 44,5 años (RIC 26,5-61,25).

- Infecciones infrecuentes: Se diagnosticaron 9 casos de toxoplasmosis, 8 casos de absceso hepático amebiano, 5 casos de rickettsosis, 5 casos de leishmanosis (2 cutáneas, 2 muco-cutáneas y 1 visceral), 4 casos de fasciolosis hepática, 2 casos de brucelosis, 1

caso de hidatidosis, 1 caso de borreliosis y una infección por HTLV-1. Estas infecciones fueron proporcionalmente más frecuentes en los LA.

Tabla 9. Diagnósticos de enfermedades infecciosas en la población inmigrante según origen.

| Categorías Diagnósticas | | Total (N=2198) | ASS (N=1564) | LA (N=634) | p |
|--|--|----------------|--------------|-------------|-------|
| Infecciones Tropicales | Filarosis | 421 (19,2%) | 418 (26,7%) | 3 (0,4%) | 0,001 |
| | Parasitosis intestinal | 242 (11%) | 162 (10,4%) | 80 (12,6%) | 0,15 |
| | Malaria | 212(9,6%) | 199 (12,7%) | 13 (2,1%) | 0,001 |
| | Enfermedad de Chagas | 101 (4,5%) | 0 | 101 (15,9%) | N.A |
| | Esquistosomosis | 39 (1,8%) | 38 (2,4%) | 1 (0,2%) | 0,001 |
| | Cisticercosis | 31 (1,4%) | 3 (0,2%) | 28 (4,4%) | 0,001 |
| Enfermedades Infecciosas Transmisibles | ITL | 716 (32,6%) | 596 (61,2%) | 120 (18,9%) | 0,01 |
| | Enfermedad Tuberculosa | 107 (4,8%) | 52 (3,3%) | 55 (8,7%) | 0,001 |
| | Infección aguda por virus hepatotropos | 31 (1,4%) | 27 (1,7%) | 4 (0,6%) | 0,075 |
| | Infección crónica por virus hepatotropos | 262 (11,9%) | 252(16,1%) | 10 (1,6%) | 0,001 |
| | Infección de transmisión sexual | 95 (4,3%) | 82 (5,2%) | 13 (2,1%) | 0,001 |
| | VIH | 97 (4,4%) | 82 (5,2%) | 15 (2,4%) | 0,005 |
| | Lepra | 8 (0,4%) | 3 (0,2%) | 5 (0,8%) | 0,049 |
| Enfermedades Infecciosas Comunes | Infección respiratoria | 61 (2,8%) | 36 (2,3%) | 25 (3,9%) | 0,013 |
| | Infección gastrointestinal bacteriana | 92 (4,2%) | 69 (4,4%) | 23 (3,6%) | 0,705 |
| | Infección urinaria | 69 (3,1%) | 45 (2,9%) | 24 (3,8%) | 0,135 |

Cada paciente puede tener más de un diagnóstico por lo que el número de casos pueden ser superiores al número de pacientes. Los porcentajes han sido calculados como el número de casos dividido por el número de pacientes de cada grupo (población total, ASS y LA respectivamente). ASS: Africano subsahariano. LA: Latino americano.

5.2 Serie de inmigrantes que viajan para visitar a sus familiares y amigos (INM-VFRs).

5.2.1 Variables demográficas

En el periodo de estudio comprendido entre enero de 1989 y junio de 2010 se atendieron a un total de 351 INM-VFRs procedentes de ASS y LA. El 59,5% procedía de ASS. Los países más frecuentemente visitados fueron Guinea Ecuatorial (33,9%), Ecuador (12%), Bolivia (9,1%), Nigeria (5,7%) y Perú (4,6%). En el grupo de estudio un 55,6% eran mujeres, la mediana de edad fue de 36 años (rango intercuartil (RIC) 28-44), la mediana de tiempo pre-consulta fue de 1 mes (RIC 0,4- 7) y la mediana de duración del viaje también fue de 1 mes (RIC 0,6-2).

A lo largo de los años de estudio se ha producido un incremento estadísticamente significativo en el número de INM-VFRs atendidos en la consulta. De este modo pasamos de una media de INM-VFRs atendidos/año de 2 en el quinquenio de 1989-1993, a una media de 46 INM-VFRs atendidos/año en el quinquenio 2004-2010. Si analizamos la variación en la proporción de INM-VFRs atendidos al año con respecto al total de pacientes que acudieron a la consulta en el periodo de estudio, observamos también un incremento estadísticamente significativo.

La mayoría de los viajes de los INM-VFRs registrados en el grupo de estudio se realizaron durante las vacaciones estivales y de Navidad regresando fundamentalmente en septiembre y enero, por lo que la mayoría de los pacientes fueron atendidos en los meses de octubre y febrero.

5.2.2 Síndromes de consulta

Diversos pacientes tuvieron más de un motivo de consulta con un máximo de 6 por paciente. Concretamente el 43%, el 23%, el 9,3% y el 4,4 % presentaron 1, 2, 3 y 4 síndromes respectivamente. Un 6,4 % de los pacientes estaban asintomáticos en el momento de la consulta, acudiendo para la realización de un examen de salud tras el viaje.

Los motivos de consulta más frecuentes fueron el síndrome febril, el dermatológico, el neurológico y el hematológico-eosinofilia. Los síndromes febril y neurológico, fueron significativamente más frecuentes entre los ASS, mientras que la diarrea crónica lo fue en los LA. Los principales síndrome de los ASS y LA se resumen y comparan en la Tabla 10.

Tabla 10. Síndromes de consulta de la serie de inmigrantes que viajan para visitar a sus familiares y amigos según origen

| | Total (N=351) N (%) | ASS (N=209) N (%) | LA (N=142) N (%) | p |
|--------------------------|------------------------|----------------------|---------------------|-------|
| Febril | 143(40,7%) | 107(51,2%) | 36 (25,4%) | 0,001 |
| Dermatológico | 68 (19,4%) | 42 (20,1%) | 26 (18,3%) | 0,678 |
| Neurológico | 60 (17,1%) | 49 (23,4%) | 11 (7,7%) | 0,001 |
| Hematológico Eosinofilia | 52 (14,8%) | 28 (13,4%) | 24 (16,9%) | 0,364 |
| Musculoesquelético | 48 (13,7%) | 31 (14,8%) | 17 (11,9%) | 0,444 |
| Diarrea Aguda | 30 (8,5%) | 18 (8,6%) | 12 (8,5%) | 0,958 |
| Asintomático | 23(6,6%) | 11 (5,3%) | 12 (8,5%) | 0,184 |
| Respiratorio | 22 (6,3%) | 11 (5,3%) | 11 (7,7%) | 0,346 |
| Genito Urinario | 16(4,6%) | 12 (5,7%) | 4 (2,8%) | 0,197 |
| Cardiovascular | 8 (2,3%) | 2 (1%) | 6 (4,2%) | 1 |
| Diarrea Crónica | 11 (3,1%) | 2 (1%) | 9 (6,3%) | 0,009 |

ASS: Africano subsahariano. LA: Latino americano. Cada paciente puede tener más de un motivo de consulta, por lo que el número de casos pueden ser superiores al número de pacientes. Los porcentaje han sido calculados como el número de casos dividido por el número de pacientes de cada grupo (población total, ASS y LA respectivamente).

5.2.3 Diagnósticos de enfermedades infecciosas y por áreas de origen

En un 86,6% (304/351) de los casos se llegó a un diagnóstico infeccioso o no mientras que en un 13,4% (47/351) no hubo evidencia de enfermedad. En un 41,6% de los casos se realizó más de un diagnóstico con un máximo de 6. Concretamente el 45 %, 25,9%, 9,7%, 4% tuvieron 1, 2, 3 y 4 diagnósticos respectivamente.

Los diagnósticos más frecuentes fueron en orden decreciente: malaria, infección tuberculosa latente; diarrea del viajero, hepatitis crónica, filarosis, parasitosis intestinal, dengue, infección de transmisión sexual, enfermedad de Chagas, infección urinaria, infección por VIH, infección respiratoria, ectoparasitosis y enfermedad tuberculosa. Malaria, ITL, hepatitis crónica por virus hepatotros, filarosis, y parasitosis intestinal fueron

significativamente más frecuentes en ASS, mientras que dengue y enfermedad de Chagas lo fue en LA.

Otros diagnósticos con menos de 5 casos fueron por orden decreciente de frecuencia: fiebre entérica (4 casos), micosis de piel y mucosas (3 casos), hepatitis viral aguda (3 casos: 1 VHA, 1 VHB, 1 VHE), absceso hepático por *Entamoeba histolytica* (2 casos), schistosomosis (2 casos), leishmanosis cutánea (1 caso), fasciolosis hepática (1 caso).

Los principales diagnósticos en ASS y LA se resumen y comparan en la Tabla 11. A continuación se describen aquellas características de los diagnósticos más relevantes:

-Malaria: Se diagnosticaron 75 casos. El 96 % procedían de África Sub-Sahariana (72/75). Ocho de los casos eran niños. La mediana de edad de los adultos: 34 años (RIC 28-49). Las especies de *Plasmodium* identificadas fueron: 60 *P. falciparum*, 6 *Plasmodium* sp, 3 *P. vivax*, 4 *P. ovale*, 1 *P. malariae* e infección mixta de *P. falciparum* y *P. vivax* en 1 caso. Una mujer estaba embarazada en el momento del diagnóstico. Dos de los casos estaban asintomáticos en el momento del diagnóstico. Sólo en un 2,7% (2/75) de los casos se realiza profilaxis antipalúdica correctamente.

- Filarosis: Se diagnosticaron 18 casos. Todos procedían de ASS. La mediana de edad: 34 años (RIC 25-42). Las especies aisladas fueron: 16 *Onchocerca volvulus*, 1 *Loa loa*, 1 *Mansonella pertans* y 1 coinfección de *M. pertans* y *O. volvulus*. La clínica predominante fue el prurito en 14 casos, otros dos cursaron con eosinofilia, uno con eosinofilia y nódulos subcutáneos y otro con edema en miembro superior derecho y visualización de parásito en la conjuntiva. En 11 casos el diagnóstico de filarias ya se conocía previamente y habían sido tratados presentando persistencia de la sintomatología cuando consultan tras el viaje. Solamente en 2 casos la infección parece estar relacionada con el viaje. En los 5 restantes no es posible determinar el momento de la infección pues se carece de información clínica previa.

-Parasitosis Intestinal: Se diagnostican 16 casos. El 81,3% (13/16) procedían de LA. La mediana de edad: 34 años (RIC 28-50). Los agentes etiológicos fueron: 7 *Strongyloides stercoralis*, 3 *Giardia lamblia*, 2 *Taenia saginata* y 1 *Entamoeba histolytica*, *Enterobius vermicularis*, *Ascaris lumbricoides*, y *Taenia solium* respectivamente. Un caso consulta por síndrome de diarrea que comienza durante el viaje y se diagnostica infección por *Giardia lamblia*. El resto de diagnósticos fueron consecuencia bien de una determinación

del parásito en heces como parte del examen de salud tras el viaje, o bien como parte del estudio derivado del hallazgo de una eosinofilia tras el viaje sin poder determinar con certeza el momento de infección.

-Enfermedad de Chagas: Se realizó el cribado de infección por *Trypanosoma cruzienfermedad* a un 38,7% (55/142) de aquellos que procedían de LA. Un 21,8% (12/55) resultó positivo, de estos, 9 procedían de Bolivia. La mediana de edad: 41 años (RIC 32,3-52,3). Un 25% presentaba afectación visceral en el momento del diagnóstico.

-Dengue: Se diagnosticaron 11 casos. Todos procedían de LA. La mediana de edad: 37 años (RIC 34-43). En dos casos se solicitó la PCR de dengue identificándose los serotipos 1 y 3 respectivamente. En todos los casos los pacientes presentaban fiebre como uno de los síndromes de consulta. No hubo ningún caso de dengue grave.

-Infección Tuberculosa Latente: Se diagnosticaron 56 casos. El 73,2 % (41/56) procedían de ASS. La mediana de edad: 37 años (RIC 27-48). El tratamiento de la ITL con Isoniazida (300mg al día durante 6-9 meses) se prescribió en 30 pacientes (53,6%) y el 50 % (15/30) lo completó correctamente.

- Enfermedad Tuberculosa: Se diagnosticaron 3 casos. Dos procedían de LA y uno de ASS. La mediana de edad: 26 años (RIC 18-30). No hubo ningún caso de TB extra pulmonar. Ninguno de los casos estaba co-infectado por VIH.

- Infección por virus hepatotropos: Se diagnosticaron 18 casos de infección crónica por virus hepatotropos. El 88,8%(16/18) procedían de ASS. La mediana de edad: 39 años (RIC 35-56). El 61,1% (11/18) se debió a VHB, uno de los cuales presentaba, a su vez, coinfección por VHD, y el 38,9% se debió a VHC. En 9 casos se diagnosticó se realizó tras un examen de salud cuando consulta por otros motivos al retorno del viaje, en los otros 9 el diagnóstico se conocía previamente.

-Diarrea del viajero: Se diagnosticaron 17 casos. El 64,7%(11/17) procedían de ASS. La mediana de edad: 37 años (RIC 29-47). En 10 casos no se aisló el agente patógeno, en el resto se aisló 5 *Salmonella sp* y 2 *Shigella sp*.

-Infección de transmisión sexual: Se diagnosticaron 9 casos, el 77,8% (7/9) precedían de ASS. La mediana de edad: 28 años (RIC 25-39,2). Los diagnósticos fueron 3 casos de herpes genital, 3 casos de sífilis indeterminada, 2 caso de gonococia, 1 caso de uretritis por *Ureaplasma urealyticum*. Los tres casos de sífilis se diagnosticaron tras la realización de cribado de salud pacientes que consultan por otros motivos tras el viaje. Se trató de dos hombres y una mujer, los tres procedentes de ASS.

-VIH: Se diagnosticaron 10 casos. El 90% (9/10) procedía de ASS. La mediana de edad: 38 (RIC 28-40). En 7 casos el diagnóstico era conocido previamente, en los 3 restantes se diagnostico con la realización de un cribado de salud cuando consultan por otros motivos tras el viaje

Tabla 11. Diagnósticos de enfermedades infecciosas en la serie de inmigrantes que viajan para visitar a sus familiares y amigos según origen.

| Categorías Diagnósticas | | Total (N=351) | ASS (N=209) | LA(N=142) | p |
|--|--|---------------|-------------|------------|--------|
| | | N (%) | N (%) | N (%) | |
| Infecciones Tropicales | Malaria | 75 (21,4%) | 72 (34,4%) | 3 (2,1%) | <0,001 |
| | Filarosis | 18 (5,1%) | 18 (8,6%) | 0 | <0,001 |
| | Parasitosis intestinal | 16 (4,6%) | 3 (1,4%) | 13 (9,1%) | 0,001 |
| | Enf. de Chagas | 12 (3,4%) | 0 | 12 (8,4%) | <0,001 |
| | Dengue | 11 (3,1%) | 2 (0,9%) | 9 (6,3%) | 0,009 |
| | Esquistosomosis | 2 (0,6%) | 2(0,9%) | 0 | <0,001 |
| Enfermedades Infecciosas Transmisibles | ITL | 56 (16%) | 41 (19,6%) | 15 (10,5%) | 0,023 |
| | Enfermedad Tuberculosa | 3 (0,9%) | 1 (0,5%) | 2 (1,4%) | 0,568 |
| | Hepatitis crónica por virus hepatotropos | 18 (5,1%) | 16 (7,6%) | 2 (1,4%) | 0,009 |
| | Diarrea del viajero | 17 (4,8 %) | 11 (5,3%) | 6 (4,2%) | 0,657 |
| | ITS | 11 (3%) | 9 (4,3%) | 2(2,1%) | 0,374 |
| | VIH | 10 (2,8%) | 9 (4,3%) | 1 (0,7) | 0,054 |
| Enfermedades Infecciosas Comunes | Infección urinaria | 11 (3,1%) | 6 (2,9%) | 5 (3,5%) | 0,762 |
| | Infección respiratoria | 9 (2,6%) | 4 (1,9%) | 5 (3,5%) | 0,494 |

Cada paciente puede tener más de un diagnóstico, por lo que el número de casos pueden ser superiores al número de pacientes. Los porcentaje han sido calculados como el número de casos dividido por el número de pacientes de cada grupo (población total, ASS y LA) respectivamente. ITL: Infección Tuberculosa latente. IST: Infección de transmisión sexual. VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

5.3 Estudio Comparativo de las series de Inmigrantes, Inmigrantes que viajan a Visitar a Familiares y Amigos y Viajeros.

La malaria, el dengue y la fiebre entérica fueron significativamente más frecuentes en los INM-VFRs, las filarosis, la enfermedad de Chagas, la cisticercosis, la enfermedad tuberculosa, la infección tuberculosa latente, la hepatitis crónica, la ITS y la infección por VIH fueron significativamente más frecuente en los INM; la diarrea del viajero y la parasitosis intestinal fueron significativamente más frecuentes en los VJ.

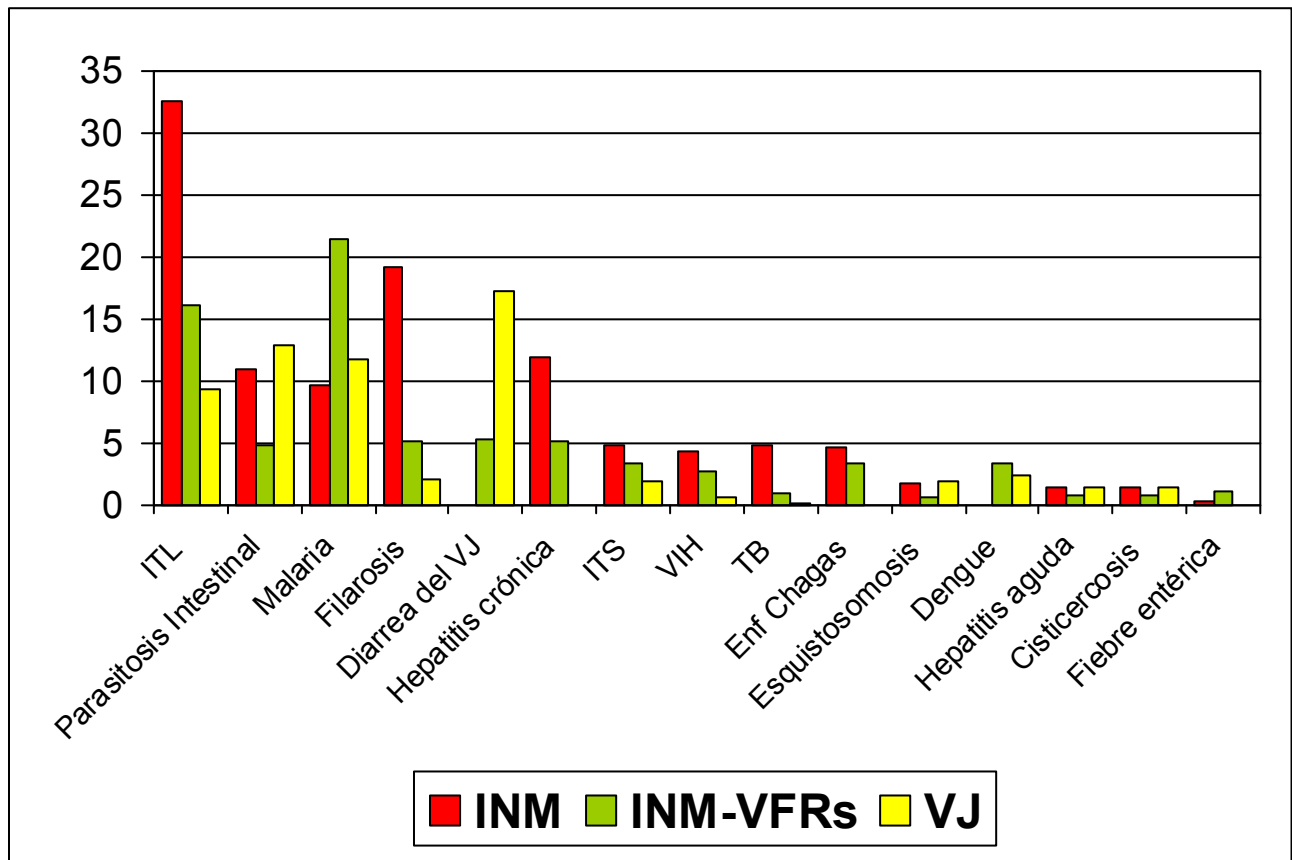
El estudio comparativo entre las prevalencias de los principales diagnósticos de enfermedades infecciosas de los INM- VFRs, los INM y viajeros atendidos en la UMT se resume en la Tabla 12 y en la Figura 17.

Tabla 12: Diagnósticos de enfermedades infecciosas según series: Inmigrantes, Inmigrantes que viajan para visitar a sus familiares y amigos y Viajeros.

| Categorías Diagnósticas | | INM (N=2198) (N %) | IVFRs (N= 351) (N %) | VJ (N=2426) (N %) | p |
|--|--|-----------------------|-------------------------|----------------------|--------|
| Infecciones tropicales | Malaria | 212 (9, 6%) | 75 (21, 4%) | 285 (11, 7%) | <0,001 |
| | Filarosis | 421 (19, 2%) | 18 (5, 1%) | 50 (2, 1%) | <0,001 |
| | Parasitosis intestinal | 242 (11%) | 17 (4, 8%) | 384 (12, 9%) | <0,001 |
| | Enf de Chagas | 101 (4, 6%) | 12 (3, 4%) | 0 (0%) | <0,001 |
| | Dengue | 0 | 12(3,4%) | 60(2, 5%) | <0,001 |
| | Esquistosomosis | 39 (1, 8%) | 2 (0, 6%) | 45 (1, 9%) | 0,220 |
| | Cisticercosis | 31 (1, 4%) | 0 | 0 | <0,001 |
| Enfermedades Infecciosas Transmisibles | ITL | 716 (32, 6%) | 57 (16, 2%) | 229 (9, 4%) | <0,001 |
| | Enfermedad Tuberculosa | 107 (4, 9%) | 3 (0, 9%) | 6 (0, 2%) | <0,001 |
| | Diarrea del viajero | 0 | 19 (5, 4%) | 420 (17, 3%) | <0,001 |
| | Hepatitis crónica por virus hepatotropos | 262 (11, 9%) | 18 (5, 1%) | 0 (0%) | <0,001 |
| | Hepatitis aguda por virus hepatotropos | 31 (1, 4%) | 3 (0, 8%) | 33 (1, 4%) | 0,433 |
| | Fiebre entérica | 7 (0, 3%) | 4 (1, 1%) | 20 (0, 8%) | 0,03 |
| | ITS | 107 (4, 9%) | 12 (3, 4%) | 49 (2%) | <0,001 |
| | Infección por VIH | 97 (4, 4%) | 10 (2, 8%) | 15 (0, 6%) | <0,001 |

ITL: Infección Tuberculosa latente. IST: Infección de transmisión sexual. INM: Inmigrantes. INM-VFRs: Inmigrantes que viajan a visitar a familiares y amigos. VJ: Viajeros.

Figura 17: Prevalencias de enfermedades infecciosas según series: Inmigrantes, Inmigrantes que viajan para visitar a sus familiares y amigos y Viajeros.



5.4 Serie de inmigrantes asintomáticos (INM-ASINT).

5.4.1 Variables demográficas

Se analizaron un total 633 casos de pacientes inmigrantes asintomáticos (INM-ASINT). El grupo mayoritario fue el de LA con un total de 350 (55,3%) pacientes. Los países de origen más frecuentes fueron: Bolivia (41,9%), Senegal (7,9%), Nigeria (6,5%), Ecuador (5,5%), y Camerún (4,6%). Un 54% de los casos eran hombres, y la mediana de edad fue de 29 años (RIC 23-36 años). La mediana de tiempo preconsulta fue de 32 meses (RIC 4-47 meses). El 61 % de los pacientes tenía tarjeta sanitaria. Las variables demográficas por áreas de origen se resumen en la Tabla 13.

Tabla.13. Variables demográficas de la serie inmigrantes asintomáticos según origen.

| | TOTAL (N=633) (N %) | ASS (N=283) (N %) | LA(N=350) (N %) | p |
|--|------------------------|----------------------|--------------------|---------|
| Inmigrantes N (%) | 633 (100%) | 283 (44, 7%) | 350 (55, 3%) | |
| Varones N (%) | 342(54 %) | 229 (80,9%) | 113(32,3%) | p<0,001 |
| Mediana de edad* (RIQ) † | 29 (23-36) | 27 (21-32) | 32 (24-40) | |
| Mediana de tiempo pre-consulta (RIQ)‡ | 32 (4-47) | 4 (2-10) | 48,8 (25-62,8) | p<0,001 |
| Tarjeta sanitaria § N (%) | 384(60,7%) | 43(15,2%) | 341(97,4%) | p<0,001 |

ASS: Africanos subsaharianos. LA: Latinoamericanos.*Medido en años. † Rango Intercuartil (P25-P75). ‡ Definido como los meses transcurridos desde su llegada a España y la primera consulta médica en la UMT. Medido en meses.§ Definido como aquellos que poseen tarjeta sanitaria.

5.4.2 Diagnósticos de enfermedades infecciosas por áreas de origen y por tiempo de pre-consulta

La frecuencia por áreas de origen de cada uno de los diagnósticos infecciosos estudiados se resume en la Tabla 14. Las prevalencias de las enfermedades infecciosas de la población INM-ASINT en función del tiempo pre-consulta se resumen en la Tabla 15 y 16 y en las Figuras 18,19 y 20. A continuación se describen aquellas características más relevantes de los diagnósticos.

- VIH: Se realizó una serología para VIH al 93,6% de los INM-ASINT. La prevalencia de infección fue significativamente más frecuente entre los ASS (2,6%), siendo Guinea Ecuatorial el país de procedencia más frecuente (28,6%). En un 85,7% de los casos eran

varones y la mediana de edad al diagnóstico de 30 años (27-38). La mediana de tiempo pre-consulta fue de dos meses (0,3-11 meses).

- Infección por virus hepatotropos : Se realizó serología para el virus de la hepatitis B en un 94% de los INM-ASINT. La prevalencia de infección crónica fue significativamente más frecuente entre ASS (13,6%), siendo el país más frecuente Nigeria (11,9%). En un 81% de los casos eran varones con una mediana de edad de 28,5 años (20-33,25). La mediana de tiempo preconsulta fue de 7 meses (2,75-13,5). Un 71,7% de los asintomáticos ASS tenían algún marcador de hepatitis VHB positivo frente a al 16,7% de los LA. Se realizó serología para el virus de la hepatitis C en un 99% de los INM-ASINT. La prevalencia de infección fue de un 2,3% en ASS y de un 2,1% en LA. Solamente se diagnosticaron casos de infección crónica en ASS con una prevalencia de un 1,1%, procediendo los pacientes de, dos de Guinea Ecuatorial y uno de Guinea Bissau. El 66,7% de los casos de infección crónica eran mujeres y la mediana de edad de 28 años (26-72). A su vez, el tiempo medio pre-consulta fue de 2 meses (1-2). Ninguno de los casos estaba co-infectado por VHB. En un 0,3% de los casos se obtuvo una serología positiva sin realización de confirmación de replicación viral.

- Sífilis: Se realizó serología para *T.pallidum* en un 92% de los INM-ASINT sin diferencias en la prevalencia de infección entre ASS (2%) y LA (1,6%), siendo los países de origen más frecuentes Bolivia (40%), seguido de Guinea Ecuatorial (20%). El 60% eran mujeres y la mediana de edad de 33,5 años (26,5-35,75). El tiempo medio de preconsulta fue de 8,5 meses (1,75-35,25). En un caso el paciente presentaba coinfección por VIH.

-Infección Tuberculosa Latente: Se realizó la prueba de tuberculina a un 76,1% de los INM-ASINT con una prevalencia significativamente más frecuente en los ASS (72,1%). Sin embargo, al analizarlo por países, el más frecuente fue Bolivia (24,2%) seguido de Senegal (14,1%). El 66,1% de los casos eran hombres y la mediana de edad de 29 años (22,3-35). El tiempo medio pre-consulta fue de 9 meses (2-35,5). En 4 casos el paciente presentaba coinfección por VIH.

- Parasitosis intestinal: Se realizó determinación de parásitos en heces en un 78,7% de los INM-ASINT sin diferencias en la prevalencia de infección entre ASS (2,5%) y LA (2%), siendo los países más frecuentes Bolivia (34%) seguido de Nigeria (10%). El 64% de los

casos eran hombres y la mediana de edad de 25,5 años (22-35,25). El tiempo medio pre-consulta fue de 9,5 meses (3-28). Los agentes etiológicos se distribuyeron del siguiente modo: 6 casos de *Giardia lamblia*, 3 *Enterobius vermicularis*, 1 *Strongyloides stercoralis* y 1 caso de *Taenia saginata*.

- Enfermedad de Chagas: Se realizó serología para *T.cruzi* en un 72,5% de los asintomáticos con factores de riesgo encontrando una prevalencia de un 47,2%, siendo todos los diagnósticos en LA, de los cuales el 95,3% procedía de Bolivia. El 67,1% de los casos eran mujeres y la mediana de edad de 35 años (28-42). El tiempo medio pre-consulta fue de 44 meses (27-62).

- Malaria: Se realizó la determinación de *Plasmodium* en sangre mediante la técnica de PCR en un 30,6% de los INM-ASINT procedentes de ASS con una prevalencia de infección del 4,5 % siendo todos los diagnósticos en ASS. El país de origen más frecuente fue la República de Guinea (Guinea Conakry) (36,4%). El 90,8% de los casos eran hombres siendo la mediana de edad de 27 años (20-31). El tiempo medio pre-consulta fue de 5 meses (2-12). De los casos positivos un 90% se debieron a *P.falciparum* y un 10% a *P.vivax*. El caso más tardío se produjo a los 28 meses de la llegada en un paciente de la República de Guinea y por *P.falciparum*.

- Esquistosomosis: La serología para *Schistosoma* se realizó en el 19,1% de los asintomáticos con una prevalencia de un 6,7% exclusivamente en ASS, siendo el país de origen más frecuente República de Guinea (33,3%). El 75% eran hombres y la mediana de edad fue de 22,5 años (18,5-26,5). El tiempo medio pre-consulta fue de 4 meses (2-15).

- Eosinofilia: A todos los INM-ASINT se les realizó un hemograma. La prevalencia de eosinofilia no presentó diferencias significativas entre ASS (13%) y LA (14%)

Tabla 14. Diagnósticos en inmigrantes asintomáticos según origen.

| | ASS(N=283) (N/%) | LA(N=350) (N/%) | p |
|------------------------|---------------------|--------------------|--------|
| Infección por VIH | 6 (2,3%) | 1 (0,3%) | 0,027 |
| Infección por VHB * | | | |
| Negativa | 75 (28,3%) | 275 (83,3%) | <0,001 |
| Infección pasada | 152 (57,3%) | 47 (14,2%) | |
| Infección aguda | 2 (0,8%) | 1 (0,3%) | |
| Infección crónica | 36 (13,6%) | 6 (1,8%) | <0,001 |
| Infección por VHC | | | |
| Negativa | 256 (97%) | 322 (98%) | 0,088 |
| VHC+/PCR no realizada | 2 (0,8%) | 0% | |
| VHC+/PCR negativa | 3 (1,1%) | 7 (2,1%) | |
| VHC+/PCR positiva | 3 (1,1%) | 0 | |
| Sífilis | 5 (2%) | 5 (1,6%) | 0,761 |
| ITL | 168 (72,1%) | 80 (32,1%) | <0,001 |
| Parasitosis intestinal | 6 (2,5%) | 5 (2%) | 0,710 |
| Enfermedad de Chagas | 0% | 149 (47,2%) | <0,001 |
| Malaria | 10(4,5%) | 0 | <0,001 |
| Schistosomosis | 8 (6,9%) | 0 | <0,001 |
| Eosinofilia | 37 (13%) | 49 (14%) | 0,74 |

Los porcentajes de las prevalencias de los diagnósticos están calculados sobre aquellos a los que se les realiza la prueba diagnóstica y no sobre el total de la población que forma cada grupo de origen. ASS: Africanos subsaharianos. LA: Latinoamericanos. VHC: Virus de hepatitis C. VHB: Virus de hepatitis B.

Tabla 15 Evolución de los diagnósticos en la serie de inmigrantes Africanos Sub-Saharianos asintomáticos según el tiempo pre-consulta.

| Tiempo preconsulta | < 6 meses (N %) | 6-12 meses (N %) | 13-24 meses (N %) | 25-60 meses (N %) | >60 meses (N %) |
|------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|----------------------|--------------------|
| Num. Pacientes | 179 | 52 | 29 | 15 | 8 |
| Infección por VIH | 5 (3,1%) | 1 (2%) | 0 | 0 | 0 |
| Infección por VHB | | | | | |
| Negativa | 47 (28,5%) | 15 (30%) | 9 (33,3%) | 4 (26,7%) | 5 (62,5%) |
| Infección pasada | 97 (58,8%) | 23 (46%) | 17 (63%) | 10 (66,7%) | 0 |
| Infección aguda | 1 (0,6%) | 1 (2%) | 0 | 0 | 0 |
| Infección crónica | 20 (12,12%) | 11 (22%) | 1 (3,7%) | 1(6,7%) | 3 (37,5%) |
| Infección por VHC | | | | | |
| Negativa | 157 (95,7%) | 50 (100%) | 26 (96,3%) | 15 (100%) | 8 (100%) |
| VHC+/PCR no realizada | 2 (1,2%) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| VHC+/PCR negativa | 2 (1,2%) | 0 | 1 (3,7%) | 0 | 0 |
| VHC+/PCR positiva | 3 (1,8%) | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sífilis | 3 (1,8%) | 2 (4%) | 0 | 0 | 0 |
| ITL | 101 (66,9%) | 33 (78,6%) | 19 (86,4%) | 9 (81,8%) | 6 (85,7%) |
| Parasitosis intestinal | 2 (1,3%) | 2 (4,6%) | 1 (4%) | 0 | 0 |
| Malaria | 6 (4,6%) | 2(6,1%) | 1 (6,6%) | 1 (11,1%) | 0 |
| Schistosomosis | 5 (6,8%) | 0 | 2 (22,2%) | 1 (11,1%) | 0 |
| Eosinofilia | 27 (15,1%) | 4 (7,7%) | 2 (6,9%) | 2 (13,3%) | 2 (25%) |

Los porcentajes de las prevalencias de los diagnósticos están calculados sobre aquellos a los que se les realiza la prueba diagnóstica y no sobre el total de la población que forma cada grupo. VHC: Virus de hepatitis C. VHB: Virus de hepatitis B. ITL: Infección Tuberculosa Latente.

Tabla 16 Evolución de los diagnósticos en inmigrantes Latinoamericanos asintomáticos según el tiempo pre-consulta.

| Tiempo preconsulta | < 6 meses | 6-12 meses | 13-24 meses | 25-60 meses | >60 meses |
|------------------------|-----------|------------|-------------|-------------|-----------|
| Num. Pacientes | 22 | 16 | 50 | 166 | 96 |
| Infección por VIH | 0 | 0 | 1(2,1%) | 0 | 0 |
| Infección por VHB | | | | | |
| Negativa | 18(100%) | 12(80%) | 37(77,1%) | 130(83,9%) | 78(82,9%) |
| Infección pasada | 0 | 2(13,3%) | 10(20,8%) | 21(13,5%) | 14(14,8%) |
| Infección aguda | 0 | 0 | 1(2,1%) | 0 | 0 |
| Infección crónica | 0 | 1(6,7%) | 0 | 3(1,9%) | 2(2,1%) |
| Infección por VHC | | | | | |
| Negativa | 17(94,4%) | 14(100%) | 47(97,9%) | 152(98,1%) | 92(97,9%) |
| VHC+/PCR no realiza | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| VHC+/PCR negativa | 1(5,6%) | 0 | 1(2,1%) | 3(2%) | 2(2,1%) |
| VHC+/PCR positiva | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Sífilis | 2(11,8%) | 0 | 0 | 2(1,3%) | 1(1,1%) |
| ITL | 4(26%) | 9(10%) | 15(39,5%) | 36(29%) | 24(38,1%) |
| Parasitosis intestinal | 1(5,3%) | 1(9,1%) | 0 | 1(0,8%) | 1(2%) |
| Enfermedad de Chagas | 3(18,8%) | 6(54,5%) | 21(87,5%) | 74(47,4%) | 45(51,1%) |
| Malaria | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Schistosomosis | 0 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Eosinofilia | 1(4,5%) | 3(18,75%) | 2(4%) | 25(15,1%) | 14(14,6%) |

Los porcentajes de las prevalencias de los diagnósticos están calculados sobre aquellos a los que se les realiza la prueba diagnóstica y no sobre el total de la población que forma cada grupo. VHC: Virus de hepatitis C. VHB: Virus de hepatitis B.: ITL: Infección tuberculosa latente.

Figura 18: Evolución de la proporción de la procedencia de los inmigrantes asintomáticos según el tiempo preconsulta.

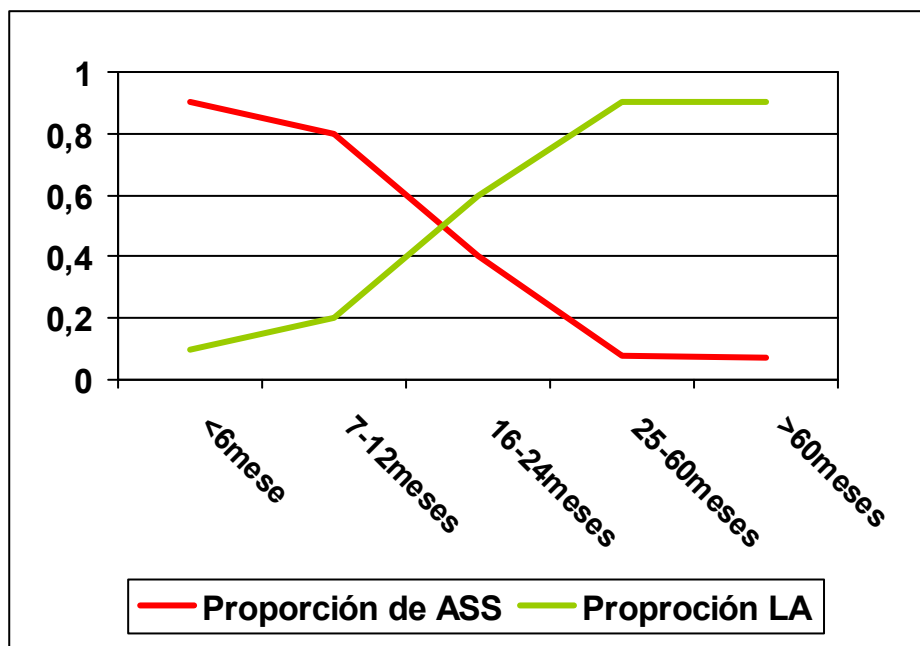


Figura 19: Evolución de los diagnósticos de parasitosis intestinal y malaria en la serie de inmigrantes asintomáticos africanos sub-Saharianos según tiempo pre-consulta.

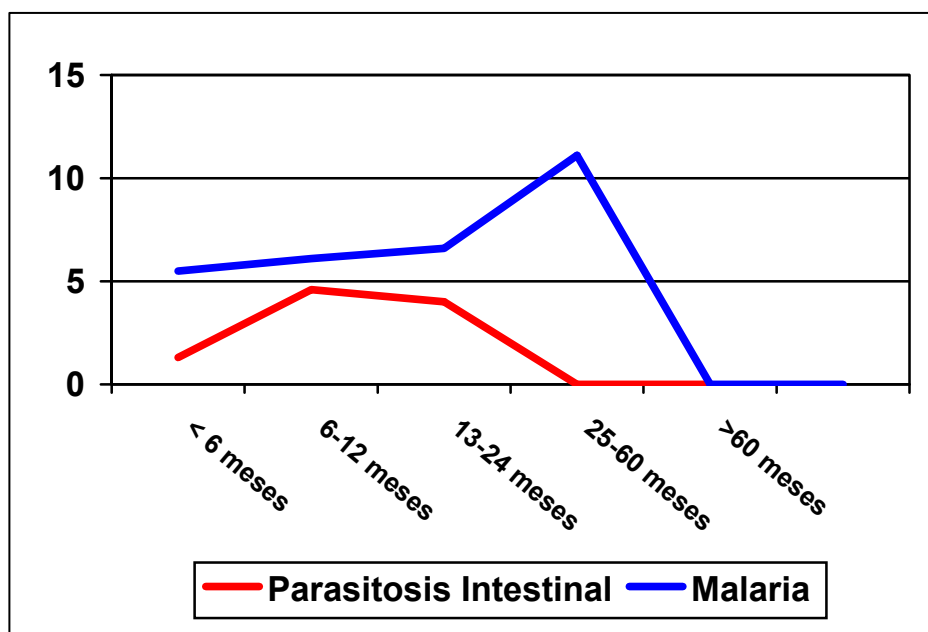
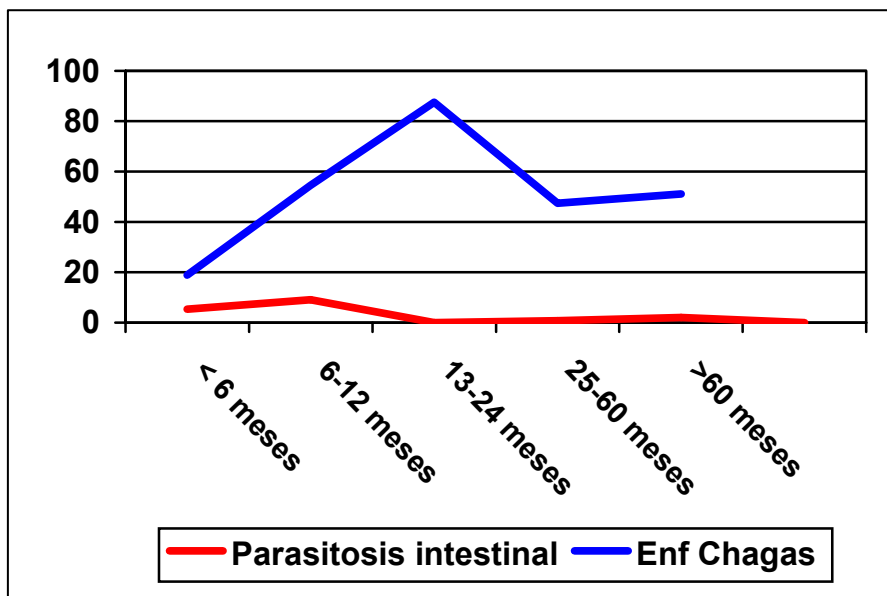


Figura 20: Evolución de los diagnósticos de parasitosis intestinal y enfermedad de Chagas en la serie de inmigrantes asintomáticos latinoamericanos según el tiempo pre-consulta.



6. Discusión

6-DISCUSSION

Esta tesis tiene como objetivos estudiar y comparar la prevalencia de las enfermedades infecciosas importadas por inmigrantes procedentes de ASS y LA. También estudia y compara la prevalencia de las enfermedades infecciosas adquiridas durante el viaje en aquellos inmigrantes procedentes de ASS y LA, que una vez asentados en nuestro país, viajan a sus países de origen para visitar a sus familiares y amigos. Finalmente, cuantifica la patología infecciosa silente en los inmigrantes ASS y LA asintomáticos con el fin de establecer las bases del cribado sistemático según procedencia. Esta información pretende ser de utilidad a la hora de diseñar las estrategias para la prevención de la emergencia de las enfermedades infecciosas importadas en nuestro medio.

Las fortalezas de este trabajo se basan en el gran número de pacientes incluidos y en el largo periodo de estudio. Del mismo modo, la realización de un examen de salud protocolizado a todos los inmigrantes atendidos, ha permitido tener información sobre la prevalencia de las enfermedades infecciosas en aquellos asintomáticos. Probablemente una de sus debilidades sea que entre las procedencias a estudios no están incluidas otras muy numerosas en España e importantes también desde un punto de vista de las enfermedades infecciosas. Es el caso de los inmigrantes del Este de Europa, Norte de África y Asia. Por tanto, si bien los datos analizados aportan una detallada información sobre dos grupos de orígenes específicos, los resultados no pueden ser extrapolables a toda la población inmigrante española.

En la actualidad nos encontramos con unas cifras de inmigrantes internacionales nunca alcanzadas hasta ahora. En el año 2010 se estimó en 214 millones el número de inmigrantes internacionales a nivel mundial (3). En el caso de España, la llegada de inmigrantes se ha producido de una manera vertiginosa en un periodo corto de tiempo de manera que nos hemos convertido en el cuarto país de Europa en cuanto al número de extranjeros acogidos con un total de 5.730.667 empadronados a 1 de Enero de 2011, lo que supone un 12,2% del total de la población. Los extranjeros procedentes de la UE-27 siguen siendo el grupo mayoritario y de entre estos, los más numerosos son los rumanos, seguidos por los británicos y los alemanes. Entre los extranjeros no comunitarios, destacan los marroquíes, los ecuatorianos y los colombianos (9).

El estado de salud de la población inmigrante que llega a nuestro país es difícil de definir. Existe una gran diversidad de orígenes, culturas, modos de vida etc. En general sus

condiciones de salud están condicionadas por las características de morbilidad de la sociedad de origen, las condiciones del viaje y las condiciones del país de acogida. Aún a pesar de esta heterogeneidad, en general podríamos afirmar que la población inmigrante suele tratarse de gente joven cuyos principales problemas de salud no distan de los comunes entre la población de acogida (13). De hecho, se ha encontrado que incluso están más sanos que la media de su país de origen o del de acogida, es el denominado “sesgo del inmigrante sano” (14). Sin embargo, los inmigrantes, especialmente los recién llegados, presentan un mayor riesgo para padecer determinadas enfermedades infecciosas que son más frecuentes en sus países de origen.

Los movimientos migratorios han sido siempre un factor muy importante en la diseminación y emergencia de determinadas enfermedades infecciosas a lo largo de la historia. Por tanto, si tenemos en cuenta el crecimiento de las migraciones internacionales en los últimos años, no es de extrañar que se haya acompañado, también, de un crecimiento de las enfermedades infecciosas emergentes. De este modo los CDC (*Centers for Disease Control and Prevention*) han definido a los viajeros, inmigrantes y refugiados como una de las áreas diana sobre las que actuar en la estrategia de prevención de la emergencia de enfermedades infecciosas.

6.1 Enfermedades infecciosas importadas en el grupo de inmigrantes (INM)

Las variables demográficas de edad y género son concordantes con los datos nacionales sobre inmigración (9) y son similares a las encontradas en otras series publicadas (109) (110) salvo por la gran proporción de hombres encontrados en el grupo de LA. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en el tiempo medio de pre-consulta entre el grupo de ASS y LA. Probablemente esto se deba al hecho de que la mayoría de los LA poseen tarjeta sanitaria y no suelen tener barreras lingüísticas, por lo que recurren principalmente a los centros de salud y médicos de cabecera. Por el contrario, los ASS con mayor frecuencia carecen de dicha documentación y por tanto nos son referidos por las diferentes ONG que les asisten. De esta manera la UMT es el primer contacto que tienen con el sistema sanitario.

Los motivos de consulta más frecuentes fueron los síndromes hematológico-eosinofilia, el dermatológico y el febril. Esto es concordante con otras series (111). Todos los síndromes fueron significativamente más frecuentes entre los ASS a excepción del

síndrome respiratorio y neurológico que predominaron entre los LA y el gastrointestinal y asintomático, que no presentaron diferencias entre orígenes. Probablemente la distribución geográfica de las enfermedades infecciosas explique estas diferencias. El hecho de que el síndrome hematológico-eosinofilia y el síndrome dermatológico predominen entre los ASS podría deberse a las filarosis, la anemia a las carencias nutricionales y las hemoglobinopatías y el síndrome febril, a la malaria. Entre los LA, la prevalencia de neurocisticercosis y de enfermedad tuberculosa podría justificar el síndrome neurológico y el respiratorio respectivamente.

En cuanto a los diagnósticos, la infección tropical más frecuente fue la filarosis. De entre estas, la más numerosa fue la oncocercosis, afectando significativamente más a los ASS. El 99% de los casos de oncocercosis ocurren en África del Oeste, área de donde procede la mayoría de los pacientes de nuestro estudio. Aun así, el número de casos diagnosticados ha disminuido progresivamente en los últimos años, especialmente desde el año 2000. De hecho, Norman F *et al* realizan una revisión de los casos de oncocercosis diagnosticados en nuestra UMT y constatan una significación estadística en el descenso del número de casos nuevos diagnosticados al año a lo largo del tiempo de estudio (36). Probablemente esto se deba a las campañas de tratamiento masivo de la oncocercosis con ivermectina implementadas en África del Oeste desde 1987 (112) (113) y que han supuesto la posibilidad de erradicar la oncocercosis en áreas donde era endémica (114). Por tanto, la búsqueda activa de filarias en aquellos procedentes de área endémica, mediante la detección de microfilarias en sangre o en pellizcos cutáneos probablemente deba ser dirigida sólo a los que cursen con sintomatología (115).

En España, como en el resto de Europa, los inmigrantes suponen más del 50% de los casos de malaria importada (116) (117). En nuestra serie, al igual que en otros estudios nacionales (118) (119) e internacionales (120) la mayoría de los pacientes diagnosticados de malaria proceden de ASS y la especie más frecuentemente detectada fue *P.falciparum*. Sin embargo, entre aquellos que procedían de LA, *P.vivax* fue la principal especie diagnosticada como se ha observado a su vez en otras series publicadas (121). Es importante destacar que un porcentaje considerable de los pacientes se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico (7,1%) hecho constatado a su vez en otros trabajos (122) (123). Esto probablemente se deba al desarrollo de una semi inmunidad frente a la malaria entre aquellos procedentes de áreas endémicas que posibilita que presenten bajas parasitemias y ausencia de sintomatología (124) y al desarrollo de nuevas técnicas diagnósticas como la PCR capaces de diagnosticar parasitemias submicroscópicas (125). La importancia de los casos de malaria importada radica en varios

aspectos, por un lado, es una enfermedad potencialmente mortal si no se trata correctamente y de forma precoz, por lo que la creciente incidencia en nuestro medio requiere de personal médico cualificado para poder ser diagnosticada y tratada. Por otro lado, la malaria importada, si bien no está considerada dentro de las enfermedades transmisibles, se ha descrito su transmisión fuera de área endémica por transfusión, trasplante de órganos y transmisión congénita (43). Además, los casos de malaria importados, pueden actuar como reservorio del parásito facilitando que en determinados países donde había sido erradicada, pero donde se dan las condiciones medioambientales y vectoriales adecuadas, esta se reintroduzca (38). Estas circunstancias se ven favorecidas por el hecho de que sujetos infectados puedan estar asintomáticos. El desconocimiento de la infección impide su correcto tratamiento y la implementación de las medidas adecuadas para prevenir su transmisión.

Una tercera parte de la población mundial, fundamentalmente niños, se encuentra infectada por algún tipo de parásito intestinal, principalmente *Ascaris lumbricoides* y *Trichuris trichiura*, Estos ocasionan una serie de problemas de salud como son la malnutrición, la ferropenia, los síndromes de mala absorción, la obstrucción intestinal o los retrasos del crecimiento y del desarrollo psicomotor en la infancia. A pesar de que la mayoría de los parásitos intestinales, especialmente los helmintos, han sido casi erradicados en los países industrializados, las prevalencias descritas entre aquellos grupos de inmigrantes procedentes de área endémicas oscilan entre un 11% y un 67% (27) (26) (126). Esto depende de la zona de origen, del tiempo transcurrido desde su llegada, de la edad y del tipo de parásito, con tasas mayores entre aquellos inmigrantes o refugiados recién llegados procedentes de ASS. En nuestra serie la prevalencia fue de un 11% y fundamentalmente entre aquellos procedentes del continente africano. Los parásitos más frecuentemente aislados en nuestra serie concuerdan, a su vez, con los publicados en la literatura como más frecuentes entre inmigrantes y refugiados: *Ascaris lumbricoides*, *Strongyloides stercoralis*, *Giardia lamblia*, *Taenia solium* y *Trichuris trichiura* (127). Debemos tener en cuenta que helmintos y protozoos difieren en cuanto a su epidemiología y en la respuesta inmunológica que generan. Los helmintos son macroparásitos que precisan de una reproducción sexual en el hospedador definitivo y que generalmente causan una infección recortada en el tiempo, mientras que los protozoos son parásitos microscópicos con altas tasas de reproducción y que pueden persistir durante más tiempo (128). Por otro lado la infección por helmintos ocasiona una respuesta inmunológica tipo 2 con elevación de IgE y eosinofilia (129), sin embargo los protozoos desencadenan sólo una respuesta tipo 1 (130).

La enfermedad de Chagas hasta hace poco estaba limitada a LA, sin embargo, en la actualidad, los movimientos migratorios están modificando su distribución. Durante los años 70, Estados Unidos era el principal país receptor de inmigración latinoamericana, pero hoy en día, Europa, y especialmente España, se ha convertido en uno de los principales países de acogida para aquellos procedentes de LA. Como consecuencia, nos encontramos con datos como los publicados recientemente donde se estima que en España el número de inmigrantes potencialmente infectados por la enfermedad de Chagas oscila entre los 37000 hasta los 122000 (37) aunque la cifra real podría estar en torno a los 50.000-60.000. Pero además, las posibles vías de transmisión diferentes a la vectorial, como son la vertical (41), por transfusión (40) o por trasplante de órganos (42), así como la posibilidad de reactivaciones de la infección entre aquellos inmunodeprimidos, hacen del Chagas una enfermedad no sólo emergente en nuestro medio si no potencialmente transmisible a la población autóctona y por tanto un importante problema de salud pública (131). Pero además, aquellos individuos infectados pueden acabar desarrollando cardiopatías chagásicas severas por lo que es necesario personal médico cualificado para su diagnóstico y tratamiento. En nuestra serie, la prevalencia de la enfermedad de Chagas entre los latinoamericanos fue de un 16%, siendo el 95% de ellos procedente de Bolivia, hecho que concuerda con los países de mayor endemidad en la actualidad (132). Se encontraron alteraciones electrocardiográficas y ecográficas en un 15,9% y 7,3% de los pacientes respectivamente.

La tuberculosis es un ejemplo más de cómo ciertas infecciones han modificado su epidemiología como consecuencia de los movimientos poblacionales (133). De este modo en los países de acogida se está evidenciando un incremento en el número de casos de tuberculosis a expensas de pacientes inmigrantes (44) (45) (46). En esta serie los casos de enfermedad tuberculosa fueron significativamente más frecuentes entre aquellos procedentes de LA. Esto probablemente se deba a que los dos países de procedencia más frecuentes entre el grupo de LA, Ecuador y Bolivia, tienen unas prevalencias altas de TBC de 110 y 170 por cada 100.000 habitantes respectivamente (WHO 2008). El tiempo medio de estancia en España hasta el desarrollo de la TBC fue de dos años. Esto es concordante con los datos reflejados en otros estudios donde estiman que el periodo de mayor riesgo para el desarrollo de TBC activa es en los 2 a 5 primeros años de residencia (134). En cuanto a la ITL, la prevalencia de nuestra serie fue de un 32,6%, significativamente más frecuente entre ASS, que concuerda con los datos publicados en otros trabajos (27). Como métodos diagnóstico para la ITL se empleó la prueba de tuberculina, sin embargo, en series más recientes se están empleando el IGRA

(interferon $-\gamma$ release assay) (82). Su mayor especificidad está haciendo que, aunque sea una técnica más costosa, probablemente el permitir distinguir a aquellos con una verdadera prueba de tuberculina positiva y descartar a aquellos en los que realmente no es necesario el tratamiento, a la larga sea coste efectivo (135).

Existe una discordancia entre los resultados obtenidos entre los casos de enfermedad tuberculosa, más frecuente entre LA y la ITL, significativamente más frecuente entre ASS. Quizá esto se deba a que se desconoce exactamente el patrón de infección de TBC entre los inmigrantes. Los estudios moleculares han permitido determinar la cepa que causa la infección en cada caso y realizar estudios en los que se comparan las cepas entre el colectivo inmigrante y la población autóctona. Los resultados han sido dispares pues trabajos europeos publicados han observado que las cepas difieren en gran medida entre la población inmigrante y la autóctona, dando unas tasas de transmisión desde los inmigrantes a la población local desde un 18,3% en Alemania (47) a un 0,9% en Dinamarca (48). Sin embargo, estudios llevados a cabo en España demuestran un importante porcentaje de casos en los que las cepas se entremezclan (46) (49). Quizá estas discordancias estén en relación con las medidas de cribado entre los recién llegados así como el grado de integración y relación entre inmigrantes y nativos. Lo que parece estar claro es que el desarrollo de TBC entre la población inmigrante puede ser el resultado de una reactivación de una ITL adquirida en su país de origen, una infección reciente por contacto con un inmigrante, o infección reciente por contacto con un nativo.

Se calcula que más de 350 millones de personas en el mundo son portadoras crónicas del VHB, de los cuales un 25 % desarrollaran hepatopatía crónica, cirrosis o hepatocarcinoma (52). Concretamente la infección crónica por VHB supone un importante problema de salud en ASS y Asia, donde la prevalencia es superior al 8% (53) (54) (136) La prevalencia de infección crónica por VHB entre ASS en nuestra serie fue de un 9,8%, similar a otras (58) (60) (137). En los países en vías de desarrollo, la mayoría de las infecciones por VHB se adquieren en el periodo neonatal, por lo que nos podemos encontrar con pacientes con complicaciones crónicas en edades tempranas. Esto difiere del patrón habitual de infección crónica de la población de acogida, donde las infecciones generalmente se producen en la edad adulta y por tanto las complicaciones son mucho más tardías. En nuestros datos, la mediana de edad entre aquellos diagnosticados de hepatopatía crónica por VHB fue de 28 años con un rango intercuartil entre 24 y 33 años. Por otro lado un 17,7% de los pacientes ASS de nuestra serie presentaban un anticuerpo anticore aislado como único marcador de infección de VHB. Existe poca información sobre la relevancia clínica de este patrón serológico en la población inmigrante, algunos

autores proponen la realización de una determinación de DNA viral en aquellos casos en los que las transaminasas estén elevadas (137), mientras que otros sugieren realizarlo también en aquellos pacientes con otros factores de riesgo para hepatopatía, aunque el perfil hepático sea normal. Incluso, la realización de biopsia hepática de aquellos con factores de riesgo de hepatopatía y aunque el DNA sea indetectable (138) (139).

En nuestra población de estudio se determinó una prevalencia de infección de transmisión sexual, sin incluir VIH y virus de hepatitis, de un 4,8%. La mayoría de los casos fueron sífilis latentes (60%) y especialmente entre los ASS. Son cifras relativamente inferiores a las presentadas en otros trabajos (76) (27). En los últimos años se ha observado un incremento en el número de casos de sífilis y gonococia tanto en Europa (73) como en España (74). Si bien esto ha incidido sobre todo en determinados grupos como varones jóvenes homosexuales, con una frecuente actividad sexual y bajo nivel socioeconómico, también se ha visto en ciertos colectivos de inmigrantes asentados en la UE como consecuencia de las altas prevalencias en sus países de origen, mayor frecuencia de conductas de riesgo y generalmente un menor acceso a los programas de prevención y servicios de salud (73). Las tasas de ITS en inmigrantes son variables y no está claro que éstos tengan mayor frecuencia que la población general por su condición de inmigrante, ya que otros factores ajenos al origen pueden aumentar el riesgo. Los datos en España son dispares, por una falta de redes de vigilancia a nivel nacional y una escasez de estudios comparativos entre la población autóctona e inmigrantes. Contamos con algunos datos indirectos como son las prevalencias de las serologías luéticas realizadas en embarazadas. Mientras que en España las tasas van desde 0 a 3,8 por mil (74), en Sudamérica y el Caribe son al menos de diez a veinte veces mayores, oscilando entre el 1% en Perú hasta el 6,1% en Paraguay, con incidencias de sífilis congénitas de hasta 12 por mil y año en Honduras (75). En ASS la prevalencia varía del 2,4 al 17,4%. Un estudio comparativo realizado en Barcelona sí encontró diferencias en las prevalencias de sífilis entre el colectivo de inmigrantes, que era superior a la población local, pero también tenían una mayor frecuencia del ejercicio de la prostitución (76). Por el contrario, en un estudio realizado por el Ministerio de Sanidad desde 2005-2008 sobre las características epidemiológicas de las ITS en España determinó que de entre aquellos diagnosticados de sífilis y gonococia el 67,5% eran españoles y que de entre los originarios de otros países la mayoría provenía de LA (77). En el panorama internacional, en Estados Unidos la tasa de ITS en población inmigrante ha sido superior a la de la autóctona: el 77% y 79% del total de casos declarados de gonococia y sífilis,

respectivamente ocurrieron en africanos (78). En Suecia, el 40% de los casos de gonococia ocurrieron en inmigrantes(79).

La OMS estima que a diciembre de 2007 había 33,2 millones de personas infectadas por el VIH/SIDA a nivel mundial, concentrándose en ASS 22,5 millones. En nuestros resultados la prevalencia de infección por VIH fue de un 4,4% siendo también significativamente más frecuente entre ASS, al igual que en otras series nacionales (140) (109). La llegada de inmigrantes procedentes de área endémica ha supuesto que el porcentaje de inmigrantes entre aquellos diagnosticados de VIH haya aumentado progresivamente. En España, la proporción de inmigrantes entre los diagnósticos recientes de VIH en 2003 fue de un 29%, mientras que en 2007 alcanzó un 37%, del mismo modo, la proporción de inmigrantes entre los pacientes VIH atendidos en los hospitales españoles ascendió de un 15,4% en 2001 al 33,3% en 2008 (141). Lo mismo está sucediendo en otros países europeos desde los años 90 (142). En España se ha comprobado que existen diferencias sociodemográficas y epidemiológicas entre pacientes VIH inmigrantes y autóctonos. Destaca fundamentalmente la vía de adquisición de la infección. La vía heterosexual es la más frecuente entre la población inmigrante, manteniéndose por tanto el mecanismo de transmisión de predominio en sus países de origen, frente a la vía homosexual y por consumo de drogas por vía parenteral, que predominan entre la población española (71). En cuanto a lo que se refiere a la situación inmunológica y virológica de la población inmigrante en el momento del diagnóstico, no se han encontrado diferencias significativas entre la población inmigrante y la española, presentando unas cifras de CD4+ similares y una carga viral incluso significativamente menor entre los ASS (71). Del mismo modo, no hubo diferencias en cuanto a la respuesta al HAART a pesar de que el número de pacientes que se pierden en el seguimiento fue mayor entre los inmigrantes (143). Estos datos son, sin embargo, discordantes con los resultados de algunos trabajos internacionales donde la situación inmunológica y clínica de los pacientes VIH al momento del diagnóstico era peor que la de la población de acogida (144) (145). Probablemente dichas diferencias se deban a que las series españolas tienen una mayor proporción de LA, mientras que las cohortes internacionales existe un predominio de ASS, que no sólo proceden de países con altas prevalencias de VIH, si no que presentan una serie de peculiaridades sociales y culturales que en muchos casos dificulta su acceso a la realización del test diagnóstico (146). A su vez la accesibilidad y universalidad del servicio sanitario español no se reproduce del mismo modo en otros países. Es importante tener en cuenta que la enfermedad definitoria de

sida más frecuente entre los inmigrantes y la población autóctona sigue siendo la tuberculosis (144) (147).

6.2 Enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos (INM-VFRs)

Los movimientos poblacionales han traído consigo un nuevo fenómeno que se definió como VFR de las siglas en inglés visiting friends and relatives, haciendo alusión al inmigrante de etnia o raza distinta a la mayoría de la población del país de residencia y que viaja a su país de origen para visitar a familiares y amigos. El término incluyó también a los cónyuges e hijos, aunque estos hayan nacido en el país de acogida (97) (98). Característicamente, estas personas viajan de un país más desarrollado a un país de menos recursos.

Los VFR suponen una importante proporción de los viajeros internacionales. Aproximadamente 50 millones de personas viajan anualmente a destinos tropicales o subtropicales y los VFR suponen de un 25-40% del total de estos viajeros(89) (90) (91) (92).

Se ha descrito que los VFR tienen un mayor riesgo para la adquisición de determinadas infecciones cuando se compara con otros tipos de viajeros (turistas, misioneros, viajes de negocios etc.) (89) (99) (148). Esto es especialmente llamativo en determinadas patologías como son la malaria, las hepatitis A y B, las enfermedades de transmisión sexual, la fiebre tifoidea, enfermedades prevenibles por vacunas sistemáticas de la infancia, parasitosis intestinales o tuberculosis, entre otras (89) (90) (99) (149). Este aumento del riesgo parece deberse a varios factores como son, una menor solicitud de consejo pre-viaje, una escasa adherencia a las medidas preventivas o por una mayor tendencia a viajar durante largos periodos de tiempo a zonas más remotas y rurales (89).

Sin embargo, es escasa la información sobre el hecho de que los VFRs han sido previamente inmigrantes y pueden padecer patología infecciosa silente o latente características de sus países de origen. De este modo, son varias las series que describen la patología del VFR debida al viaje y son varias las series que describen la

patología infecciosa asociada al INM, pero ninguna que haya planteado abordar al VFR en su dualidad. El hecho de que el VFR presente patología derivada de su condición de inmigrante podría condicionar el concepto de INM-VFR y su abordaje como viajero en la consulta pre y post viaje. A través de los resultados de nuestra serie de INM-VFR analizamos y discutimos esta cuestión.

A lo largo del periodo de estudio hemos constatado un incremento estadísticamente significativo de los VFRs atendidos al año, lo cual demuestra que se trata de un fenómeno en auge, suponiendo los VFRs cada vez una mayor proporción de los viajes internacionales. Hemos comprobado como la mayoría de los viajes se realizan en los periodos vacacionales de verano y navidad, lo cual puede orientar hacia cuando intensificar las campañas de consejo pre-viaje. El predominio de mujeres en nuestra serie de VFRs no concuerda con el perfil general de la población inmigrante en España. Probablemente esto se deba al importante número de LA (entre los que son más frecuentes las mujeres) y a la ausencia de otras procedencias frecuentes en España y entre las que predominan los hombres (Europa del Este y África del Norte) (9). Por otro lado hemos constatado como los VFRs viajan durante largos periodos de tiempo (mediana de un mes), como ya se ha publicado en otros trabajos (89), (90), (99).

Los motivos de consulta presentan algunas diferencias en función del área de origen. Es el caso del síndrome febril, el neurológico y el gastrointestinal-diarrea crónica. Estas diferencias parecen justificarse por los diagnósticos alcanzados. La predominancia de malaria entre los ASS explica que padezcan con mayor frecuencia fiebre y clínica neurológica (fundamentalmente cefaleas). De hecho, el síndrome febril se ha visto que predomina en los VFRs frente a otro tipo de viajeros en otras series publicadas donde predominan los procedentes de ASS (90). Por otro lado, la mayor frecuencia de diarrea crónica entre los LA parece concordar con una mayor frecuencia, a su vez, del diagnóstico de parasitosis intestinal entre dicho grupo de origen.

En cuanto a los diagnósticos de enfermedades infecciosas encontrados entre nuestra cohorte de INM-VFRs vemos como, al igual que en otros trabajos publicados (90,150,151), el diagnóstico más frecuente es la malaria, fundamentalmente por *P.falciparum* y casi exclusivamente entre aquellos procedentes de ASS ($p < 0,05$). Su prevalencia es mucho mayor cuando la comparamos con la serie de viajeros pues parten a áreas endémicas de malaria, por largos periodos de tiempo, con escasa realización de

quimioprofilaxis, o realizándola de forma incorrecta (99). De hecho, en el estudio que nos ocupa, la duración media del viaje fue de un mes y sólo un 2,7% había realizado la profilaxis correctamente. Probablemente esto se deba a una escasa percepción del riesgo, cierta desconfianza en la medicina del país de acogida o dificultades económicas para disponer de la medicación. Su prevalencia también es significativamente mayor comparada con la serie de INM, probablemente como consecuencia de la semi inmunidad generada en los INM por vivir en zonas endémicas de malaria con una transmisión estable y que les mantiene asintomáticos con bajas parasitemias. Semi inmunidad que es determinante en su baja percepción del riesgo de la malaria pero que, sin embargo, pierden tiempo después de vivir fuera de área endémica (152) .

El segundo diagnóstico en frecuencia fue la ITL, principalmente entre aquellos procedentes de ASS ($p < 0,05$). Se sabe que el viajar durante largos periodos de tiempo a zonas con altas tasas de tuberculosis puede incrementar el riesgo de infección como sucede con los INM-VFRs. De hecho, un estudio reciente ha evidenciado una relación estadísticamente significativa entre haber viajado a países con alta incidencia de TB y tener una prueba de tuberculina positiva (153). Sin embargo, pocos trabajos han demostrado la conversión de la prueba de tuberculina después del viaje (154). En nuestra serie sólo teníamos documentado una prueba de tuberculina previa al viaje en un 5,3% de los pacientes, y esta fue negativa, no pudiendo determinar en el resto de casos el momento de la infección. Al estudiar las series de viajeros e INM, vemos que la presencia de una ITL es estadísticamente más frecuente en INM. La literatura sobre los INM-VFR recomienda la realización de una prueba de tuberculina previa al viaje y repetirla a los 3-6 meses de la vuelta. A aquellos que positivicen se debe descartar enfermedad activa, y pautar tratamiento de la ITL a quien lo precise (89) (155). Aun en el caso de no disponer de una prueba de tuberculina previa, y a la vista de los resultados, probablemente sea conveniente realizar un cribado de ITL a todo INM-VFR que consulta por otros motivos tras el viaje, pues las posibilidades de ser positivo, debido a su condición de INM, parecen elevadas.

En cuanto a los casos de enfermedad tuberculosa, si bien se ha publicado que existe una relación entre los viajes a zonas endémicas y la infección tuberculosa, no sólo de viajeros en general (156) (157) si no también en INM-VFRs (158), en estos últimos es difícil determinar el momento de la infección. Estas pueden ser el resultado de infecciones recientes durante el viaje, de reactivaciones de infecciones latentes adquiridas previas a

la migración, o incluso de infecciones adquiridas en el país de acogida. Probablemente la diversidad de posibilidades sea un indicador más del riesgo incrementado de estos grupos poblacionales para el desarrollo de tuberculosis activa.

De los casos de hepatopatía crónica por virus hepatotropos de nuestras series, la mayoría son debidos a infección por VHB y en ASS, de hecho se trata de una de las áreas geográficas, junto con Asia con una mayor prevalencia de dicha infección (159). A pesar de que los VFRs realizan conductas de riesgo durante el viaje para la infección por VHB, como las relaciones sexuales de riesgo, realización de tatuajes y procedimientos dentales en el país de destino (160) (161), es muy probable que la infección se produjese antes de migrar y en muchos casos por transmisión congénita (159). De hecho en nuestra serie en un 50% de los casos tenemos datos que confirman que la infección fue previa al viaje. En los restantes pacientes se llega al diagnóstico gracias al cribado de salud que se realiza cuando consultan tras viajar sin poder determinar el momento de la adquisición. De este modo vemos como es un diagnóstico significativamente más frecuente en la serie de inmigrantes que en la de viajeros y INM-VFRs atendidos en la UMT.

Un diagnóstico por lo general poco frecuente en viajeros (36), pero común entre INM son las filarosis (162), como podemos observar en la tabla comparativa entre la INM, viajeros e INM-VFRs. Esto probablemente se deba a que habitualmente la infección se produce tras largos periodos de exposición. Sin embargo, en nuestra serie, los INM-VFRs presentan filarosis como el cuarto diagnóstico en frecuencia. Considerando las series de viajeros e INM y la etiopatogenia y periodos de incubación de la infección, probablemente los casos de nuestra serie se deban a infecciones adquiridas previas a la migración. Por tanto, ante un INM-VFR que consulta tras el viaje y que presenta prurito o eosinofilia se debería descartar filarosis, independientemente de que por el periodo de incubación y tiempo de exposición durante el viaje no lo creamos posible, pues su condición previa de INM ya le confiere un riesgo.

Los INM-VFRs han demostrado llevar a cabo con más frecuencia actividades de riesgo para la adquisición de enfermedades transmisión fecal-oral, como es el consumo de alimentos localmente elaborados, aguas no tratadas o alimentos crudos como el cebiche. Un ejemplo lo tenemos con la fiebre tifoidea, que ha sido diagnosticada habitualmente con mayor frecuencia entre INM-VFRs cuando se compara con otro tipo de viajeros

suponiendo desde el 30 hasta el 80% de los casos en algunas series (163) (164) (165). Aunque nuestros datos también lo corroboran, encontramos una prevalencia menor. Esto probablemente se deba a que en nuestra serie no tenemos recogidos datos de INM-VFRs procedentes de Asia, origen habitual de los casos publicados (especialmente Pakistán, Camboya, Nepal, India y Sri Lanka) (163) (164) (165).

A pesar de las conductas de riesgo mencionadas para la adquisición de enfermedades de transmisión fecal-oral, obtenemos en nuestros datos algunos resultados discordantes. Es el caso de la diarrea del viajero, diagnóstico frecuente entre los viajeros en general con prevalencias desde un 20% a un 66%(166) y de los INM-VFRs en particular (90) (167). Sin embargo, nuestra prevalencia es baja y no hay diferencias con la serie de viajeros. Quizá la condición previa de inmigrante, expuesto durante años a determinados patógenos, confiera a los INM-VFRs cierto grado de inmunidad. De hecho, resultados similares se observaron en la serie de GeoSentinel donde los turistas y viajeros-VFRs presentaban una mayor Odds Ratio para la diarrea aguda y crónica al compararlos con los INM-VFRs (90).

La infección por VHA podemos encuadrarla también entre las trasmisibles por vía fecal oral pero también dentro de aquellas prevenibles mediante vacunación (168). En el caso de los VFRs, se les ha descrito como un grupo de mayor riesgo pero parece que exclusivamente entre aquellos en edad pediátrica (169). De hecho, en nuestros datos, así como en otras series donde se analizan pacientes en edad adulta, la prevalencia es baja y no se encuentran diferencias con otro tipo de viajeros (90). Probablemente esto se deba a que a medida que se incrementa la edad a la que migran desde zonas de alta prevalencia, aumentan las posibilidades de estar inmunizado de forma natural frente a la VHA, especialmente a partir de los 20 años (168). En el caso de nuestra serie sólo un 7% eran menores de 20 años. Aún así, no debemos olvidar que la mejora de las condiciones socioeconómicas y de salubridad están disminuyendo la tasa de inmunizado de forma natural en determinadas partes del Mundo y por tanto aumentando al población susceptible de infectarse durante el viaje y que se beneficiarían de la vacunación (170).

El diagnóstico de parásitos intestinales en nuestra serie de INM-VFRs no presenta claras diferencias con las series de INM y viajeros. Sin embargo, en otros trabajos, los INM-VFRs sí tenían unas prevalencias mayores frente a otro tipo de viajeros (90). De hecho en prácticamente la totalidad de los 17 casos de nuestra cohorte, la infección

probablemente fuera crónica y no relacionada con el viaje. Aun así dichos resultados nos llevan a la necesidad de hacer una determinación de parásitos en heces a aquellos VFRs con eosinofilia y asintomáticos.

Los casos diagnosticados de enfermedad de Chagas fueron el resultado de un cribado realizado sobre INM –VFR procedente de LA. No hay publicados casos de Chagas agudo en viajeros y el riesgo de adquisición durante el viaje es muy bajo (171). Los casos que vemos importados generalmente son INM procedentes de área endémica, infectados en la infancia, y que en el país de acogida se encuentran, mayoritariamente, en la fase indeterminada de la enfermedad (172)(173). Por tanto, si bien no se trata de una enfermedad claramente relacionada con el viaje, probablemente debería realizarse un cribado cuando consultan tras el viaje, especialmente entre aquellos procedentes de Bolivia. Debido a que el cribado sistemático de Chagas no se instaura en la UMT hasta el 2003, no todos los INM-VFRs tienen realizado el estudio.

El dengue es una de los principales diagnósticos en viajeros que cursan con fiebre al retorno del viaje (174), de hecho, en nuestra serie, todos aquellos con diagnóstico de dengue había consultado con síndrome febril. En el caso de esta arbovirosis una serie de factores como son la sintomatología, los periodos de incubación y la posibilidad de realizar estudio serológico y/o PCR, posibilitan el determinar el momento de la infección y su ubicación en el contexto del viaje. De este modo, en nuestra serie de INM-VFRs podemos afirmar que la infección fue adquirida durante el viaje. En otras series publicadas se ha visto como el diagnóstico de dengue es mucho más frecuente entre viajeros que en INM o refugiados (28) (172). Sin embargo, en nuestro caso, la diferencia es muy significativa ante la ausencia de ningún caso de dengue importado en INM. Quizá este hecho se deba a los tiempos medios de pre-consulta. En el caso de la serie de INM la mediana estaba en 7 meses, por lo que para entonces el episodio ya hubiese remitido espontáneamente.

Son poco los datos que existen publicados sobre las ITS y la infección por VIH en VFRs. La serie de GeoSentinel demostró que los INM-VFR tenían significativamente más infección de transmisión sexual que otros grupos de viajeros (90). Otros estudios han puesto de manifiesto que los INM-VFRs mantienen con mayor frecuencia relaciones sexuales de riesgo durante el viaje (175) o que han estado implicados de forma significativa en determinados brotes de ITS (176). Sin embargo, y como podemos

observar al compararlos con la serie de INM, en ocasiones es difícil discernir el momento del diagnóstico. En aquellos casos en los que cursan con sintomatología aguda y existe un claro antecedente de riesgo, es fácil situar la infección en el contexto del viaje. Sin embargo, ante aquellos diagnósticos como sífilis latente o VIH es difícil determinar hasta que punto no son infecciones crónicas en pacientes procedentes de áreas con altas prevalencias (177) y con un exceso de conductas de riesgo (178). En nuestra serie se diagnostican tres casos de sífilis latente y otros tres de VIH gracias a la realización de un examen de salud cuando acuden a la consulta tras el viaje. Una vez más queda patente la necesidad de realizar un protocolo de cribado frente a enfermedades que pueden estar asintomáticas pero que son potencialmente graves, cuando consultan tras el viaje.

Los VFRs han demostrado tener un mayor riesgo para determinadas enfermedades infecciosas relacionadas con el viaje, hecho que se constata en nuestros resultados. Se trata, además, de un grupo de viajeros muy heterogéneo constituido por diferentes generaciones de inmigrantes, expuestos a diferentes gradientes de riesgo y con diferencias culturales en cuanto a la percepción del riesgo. Por tanto, parecería necesario realizar campañas culturalmente adaptadas que incidan en la necesidad de realizar consejo pre-viaje y dirigidas a colectivos específicos de inmigrantes.

Por otro lado, parecen tener, a su vez, un mayor riesgo para padecer enfermedades infecciosas adquiridas previamente a la migración, hecho que probablemente condicione el abordaje del paciente VFRs en las consultas post viaje. De este modo, al estudio etiológico dirigido al motivo de consulta, probablemente sería necesario añadir un cribado de otras enfermedades infecciosas, para las que tienen un mayor riesgo y diferencias según área de procedencia. Dicha medida redundaría en un beneficio para la salud del paciente y resultaría una buena estrategia en términos de salud pública.

Recientemente ha surgido una nueva definición de VFR que elimina el concepto de etnia o raza. Engloba a todo viajero, independientemente de su origen, que se traslada para visitar a familiares y amigos y que dicho viaje se produce entre dos zonas geográficas entre las que existe un gradiente epidemiológico de factores de riesgo para la salud (179). Esta no distingue, por tanto entre un inmigrantes-VFR (INM-VFR) y un viajero-VFR.

Sin embargo, a la vista de nuestros resultados, la condición de inmigrante y el área de procedencia, sí parecen tener un impacto en la prevalencia de determinadas

enfermedades infecciosas y conllevan la necesidad de realizar cribado que no realizaríamos en otro tipo de viajeros que visitan a familiares y amigos

Por tanto podríamos concluir que los INM-VFRs deberían ser considerados y abordados desde una doble perspectiva, la de viajeros y la de inmigrantes.

6.3 Enfermedades infecciosas importadas en inmigrantes asintomáticos (INM-ASINT)

En aquellos INM que presentan sintomatología o en los que se detectan alteraciones, las pruebas complementarias a realizar están orientadas en función de la sospecha diagnóstica. Sin embargo, como ya hemos mencionado, existe una proporción importante de INM que se encuentran asintomáticos y en los que es difícil determinar qué pruebas se deben solicitar. El cribado de las enfermedades infecciosas en INM es un tema debatido en todo el mundo y las recomendaciones sobre cribado son discutibles. El objetivo del cribado en INM debe ser el habitual en los métodos de cribado médicos, es decir, limitar la diseminación de enfermedades en un estadio precoz en beneficio de la salud del individuo y no deben ser utilizados con fines económicos o discriminatorios. Pero además, con en el cribado de las enfermedades infecciosas en INM, se debe de perseguir también el objetivo de controlar o minimizar su transmisión local (17).

Con la finalidad de estudiar el valor del cribado de las enfermedades infecciosas en la población INM atendida en la UMT, se revisaron 633 historias de pacientes asintomáticos que fueron derivados o consultaron para la realización de un examen de salud. Se pretende estudiar la prevalencia de los diferentes diagnósticos así como las posibles diferencias en función del área de origen y en función del tiempo de permanencia en nuestro país. Uno de los aspectos fuertes de este trabajo es la realización de un examen de salud que se ha mantenido prácticamente estable con unos porcentajes de realización entre un 78% hasta un 99%. Aún así, el diagnóstico sistemático de malaria mediante PCR se comenzó a realizar desde 2005, fecha a partir de la cual teníamos disponible dicha técnica. Del mismo modo, el cribado de enfermedad de Chagas se empieza a realizar de forma sistemática desde 2003. Pero no es hasta el 2007 cuando comienzan las diferentes campañas de información y reclutamiento activo de pacientes LA desde la

UMT y para la realización del cribado de Chagas. Esto ha condicionado un incremento en el número de LA atendidos, fundamentalmente bolivianos.

Hay varias características generales de la población de estudio cuyos valores están también claramente influenciados por las estrategias de cribado de la enfermedad de Chagas. La larga historia natural de la enfermedad y los largos periodos de fase indeterminada en la que el paciente puede permanecer asintomático, ha posibilitado que muchos LA hayan acudido a hacerse un cribado de enfermedad de Chagas incluso años después de su llegada a España. Esto explica la diferencia en la mediana de tiempo preconsulta que encontramos entre el grupo de ASS y LA. Del mismo modo, el hecho de que los ASS sean atendidos de una forma más precoz, justifica la relación inversa entre la proporción de ASS y LA en función del tiempo de pre-consulta.

Cuando analizamos las variaciones diagnósticas en base al tiempo pre-consulta podemos comprobar como la prevalencia de la malaria y de parásitos intestinales parece disminuir a medida que aumentan los meses desde la llegada a España. Aun así es de destacar la evidencia de un caso de malaria a los 28 meses de llegada y por *P.falciparum*, y que pone de manifiesto la posible persistencia de la parasitemia tiempo después de abandonar la zona endémica (180). Hay otros, en cambio, que tienden a permanecer constantes a lo largo del tiempo de permanencia debido a su curso crónica y posibilidad de permanecer asintomáticos durante largos periodos como son la ITL o la enfermedad de Chagas. En otros casos diagnósticos tardíos de patologías más agudas como el de la hepatitis aguda por VHB en el grupo de LA debe ponernos sobre aviso de que probablemente al infección se haya adquirido una vez asentado en España, resaltando la importancia del cribado, no sólo como método de diagnóstico precoz, si no para la vacunación de todos aquellos susceptibles.

6.4 Propuesta de cribado

Ver Tabla 17

6.4.1 Cribado de infección por VIH

Las cifras que indican la prevalencia de VIH en INM en España se desconocen con exactitud siendo pocas las series en las que se recoge dicha información y en muchos casos está basada en grupos de riesgo (0,6-5,7%) (22) (109) (76). Menos información

aun disponemos cuando se trata de conocer la prevalencia de VIH entre aquellos que se encuentran asintomáticos, tanto autóctonos como INM. Un estudio realizado en la Comunidad de Madrid detectó una proporción de infección por VIH en sujetos asintomáticos de un 0,3% en españoles y de un 0,6% en extranjeros (181). En nuestra serie, dicha prevalencia es significativamente mayor entre aquellos procedentes de ASS, como cabría esperar dada la distribución del VIH en el Mundo.

En cuanto al cribado, se ha establecido la recomendación del cribado universal de VIH cuando la prevalencia de la infección en la población a estudio sea mayor o igual a 0,1% (182). Las ventajas de dicha estrategia estriban fundamentalmente en la capacidad para reducir los diagnósticos tardíos que se asocian a un mayor número de infecciones oportunistas, una menor respuesta a la terapia anti-retroviral y en definitiva, a una mayor mortalidad. Por su parte la OMS sugiere que el cribado de VIH se debería realizar con el fin de proporcionar a aquellos infectados una asistencia adecuada en un centro especializado. En España, gracias a una cobertura universal del Sistema Nacional de Salud, tenemos la posibilidad de ofrecer tratamiento a aquellos INM infectados por el VIH

Por tanto dada la información y los resultados de los que disponemos parece indicado establecer el cribado universal en la población INM ASS y LA, especialmente en aquellos procedentes de regiones de alto riesgo. Se debe tener presente la necesidad de emplear técnicas de ELISA capaces de detectar tanto VIH tipo 1 como el tipo 2 para aquellos procedentes de ASS (183).

6.4.2 Cribado de hepatitis virales (VHB, VHC)

Como ya se ha mencionado las mayores prevalencias de hepatitis B y C se encuentran en ASS y el Sudeste Asiático. Como hemos comprobado en la cohorte de INM y de INM-ASINT, la seroprevalencia de infección por virus hepatotropos mantiene las características de sus países de origen siendo más frecuente entre ASS, especialmente la infección por VHB donde las diferencias son estadísticamente significativas.

Los objetivos del cribado de virus hepatotropos son varios. Por un lado permite evitar la transmisión, estudiar los posibles contactos, educar en las medidas preventivas a adoptar

vacunar a aquellos que no están inmunizados y comenzar tratamiento de forma precoz en aquellos que así lo precisen (83).

Los trabajos publicados demuestran que el cribado y tratamiento de la infección crónica por VHB ha demostrado ser coste efectiva entre la población INM(82). La prevalencia de infección crónica por VHB es más elevada en ASS y Asia. A su vez, en nuestros resultados la prevalencia es significativamente más elevada entre los ASS que en LA, lo que parece podría condicionar a qué grupos poblacionales cribar. Sin embargo, las guías americanas recomiendan el cribado como una medida coste efectiva cuando la prevalencia de infección en la población de estudio es mayor o igual a un 2%. Incluso trabajos más recientes sugieren que el cribado en poblaciones con prevalencias incluso menores (de hasta un 0,3%) resultaría coste efectiva (184). El colectivo de INM ASS presentan, además, la peculiaridad de que la mayoría de las infecciones crónicas por VHB han sido adquiridas en el periodo neonatal, por lo que se trata de infecciones de larga evolución en las que un cribado precoz cobra aun mayor importancia. Existe cierta controversia en el manejo de aquellos INM ASS en los que únicamente se detecta un anticuerpo anticore, hallazgo frecuente como quedó patente en nuestra cohorte de INM. Algunos autores proponen la realización de una determinación de DNA viral en aquellos casos en los que las transaminasas (137), mientras que otros sugieren realizarlo también en aquellos pacientes con otros factores de riesgo para hepatopatía, aunque el perfil hepático fuera normal. Incluso la realización de biopsia hepática de aquellos con factores de riesgo de hepatopatía aun con DNA indetectable (138) (139). Por tanto una propuesta de cribado sería realizar estudio serológico de VHB a todo INM-ASINT ASS y LA.

El cribado sistemático de VHC entre la población INM presenta, sin embargo, más controversias, y existe una menor evidencia sobre su eficacia. Las prevalencias más altas se encuentran en Egipto, Oriente Medio y Pakistán. Sin embargo, se han encontrado prevalencias de VHC de un 3 a un 17% en inmigrantes de ASS y de 2% en aquellos procedentes del sudeste asiático. Las guías de diagnóstico y tratamiento de la infección por VHC consideran necesario su cribado en determinados grupos de riesgo (adictos a drogas por vía parenteral, los VIH positivos, etc) sin hacer mención a la población INM (185). Un estudio europeo recientemente publicado que hace referencia al cribado en la población inmigrante adulta recomienda cribar para VHC a aquellos procedentes exclusivamente de Egipto, Oriente Medio o Pakistán, o bien a aquellos con pertenecientes a grupos de riesgo (ADVP, VIH, receptores de transfusiones de sangre, factores u órganos sólidos, elevación de transaminasas, neonatos nacidos de madres

VHC, parejas sexuales de pacientes portadores crónicos de VHC, personal sanitarios tras exposición de riesgo)(186) . A nivel nacional, y en este caso en la edad pediátrica, un estudio reciente sobre la prevalencia de VHC y VHA en niños inmigrantes objetiva una prevalencia muy baja de VHC por lo que no recomienda su cribado sistemático (187). Por tanto una propuesta de cribado, dados los antecedentes y los resultados de nuestra serie, serían recomendar la realización de una determinación serológica de VHC en aquellos inmigrantes procedentes de ASS y en los LA solamente en aquellos pertenecientes a grupos de riesgo (185).

En nuestra serie no se han recogido los datos de seroprevalencia de la infección por VHA, probablemente porque hasta hace poco prácticamente la totalidad de los INM procedentes de zonas endémicas estaban inmunizados a los 20-30 años de edad (168)(188). Sin embargo, la epidemiología de la VHA se ha modificado en los últimos años y las mejoras sanitarias en algunos países en vías de desarrollo están disminuyendo la prevalencia de VHA. Por ello cada vez son más los trabajos que sugieren la realización de una serología de VHA entre aquellos INM pre adolescentes y adolescentes, así como en los hijos de los inmigrantes nacidos en el país de acogida, especialmente si pretenden viajar a sus países de origen, y vacunar a aquellos susceptibles(189).

6.4.3 Cribado de sífilis

La relevancia de la sífilis radica en que por un lado puede contribuir a aumentar el riesgo de transmisión del VIH, puede transmitirse verticalmente al recién nacido y puede causar patología tardía en los casos de sífilis secundaria y terciaria. Individuos aparentemente sanos y asintomáticos pueden transmitir la enfermedad. El riesgo de transmisión tras un solo contacto sexual con una persona infectada es del 10-25%. El beneficio del cribado se basa en la posibilidad de diagnosticar sífilis secundarias o terciarias cuyo tratamiento evita las secuelas a largo plazo y su transmisión (190). Según la OMS, las infección de transmisión sexual, entre las que se incluye la sífilis se distribuyen mayoritariamente por Asia, ASS y LA. En nuestra serie de INM-ASINT la prevalencia de sífilis latente entre los dos grupos de origen no presenta diferencias significativas. Una propuesta de cribado sería la realización de forma sistemática tanto a ASS como LA, de un test reagínico. En aquellos con resultado positivo se confirmará con una test treponémico.

6.4.4 Cribado de infección tuberculosa latente.

La epidemiología de la TBC en los países desarrollados parece estar influenciada por la llegada de INM procedentes de áreas con altas prevalencias, de tal manera que el declive de esta enfermedad en los países de acogida se ha visto interrumpido. Esto está condicionando que mientras los casos de TBC en la población autóctona siguen una curva descendente, los que se dan en la población inmigrante estén en aumento o se mantengan constantes. Por tanto, el control de la TBC en la población inmigrante se ha convertido en una prioridad en el mundo desarrollado, aunque existe una gran disparidad entre las medidas propuestas para lograrlo por parte de los diferentes países. Organismos nacionales como el Grupo de Trabajo sobre Tuberculosis español e internacionales, como los CDC y el *European Task Force* parecen defender la necesidad de un cribado y tratamiento de TB entre los refugiados e INM recién llegados. Ahora bien, diferentes trabajos han estipulado que más del 85% de los casos de TBC en inmigrantes se deben a reactivaciones de ITL adquiridas en sus países de origen (191) y que por tanto, el cribado y tratamiento de dichas infecciones latentes, resulta una medida coste efectiva(192) (193) en el control de la tuberculosis.

El cribado de la ITL no está exento de dificultades y falta de consensos en lo que respecta a quién cribar y qué técnicas emplear. A la hora de concretar a quién cribar se ha identificado que el país de procedencia y el tiempo de permanencia en el país de acogida son factores independientes de riesgo entre la población inmigrante para el desarrollo de TB. En cuanto a la procedencia, se ha visto que la mayoría de los casos de TBC importadas se producen en INM procedentes de países de ASS y el sub continente Indio (194), por tanto dichos orígenes se convierten en prioritarios a la hora de determinar a quién cribar. De hecho, en nuestra cohorte de INM-ASINT, la prevalencia de ITL fue significativamente mayor entre ASS que entre LA. Sin embargo, algunos trabajos han puesto de manifiesto que si elevamos el límite de la prevalencia del país de origen a la hora de planificar a quién cribar, disminuye el porcentaje de casos de ITL diagnosticados y por tanto las medidas preventivas pierden efectividad (195). En cuanto al tiempo de permanencia en el país de acogida, son varios los trabajos que han evidenciado que la mayor parte de los casos de TBC en INM se producen en los primeros 5 años para luego ir disminuyendo (134) (196). De hecho, un trabajo realizado en Estados Unidos demostraba que el mayor rendimiento del cribado y tratamiento de la ITL se producía cuando se aplicaba en población seleccionada de ASS y del Sureste Asiático con menos de 2 años de estancia en el país de acogida(197). Sin embargo un estudio

recientemente publicado y desarrollado en EEUU ha demostrado que el cribado de la ITL en inmigrantes independientemente del tiempo de permanencia en el país de acogida es una medida coste efectiva, y que el empleo del IGRA lo es a su vez, comparado con la prueba de tuberculina convencional.

Por otro lado está la controversia sobre qué técnica emplear para el cribado de la ITL. La prueba de tuberculina presenta dificultades y discordancias, sobre el punto de corte a partir del cual considerarla positiva y sobre como interpretar los resultados en aquellos que han sido vacunados con BCG. Por todo ello, son cada vez más los grupos que apuestan por el empleo del IGRA como técnica de cribado por tener una mayor especificidad y estar mucho menos interferido por la vacunación (198)(198) y haber demostrado ser coste efectivo por algunos autores(195).

Una posible estrategia de cribado en INM-ASINT sea la realización de una prueba de tuberculina o IGRA a toda persona procedente de países con altas prevalencias de TBC e independientemente de la edad y durante los primeros cinco años de permanencia en España. Ante los resultados positivos se debería realizar una radiografía de tórax para descartar TBC y en caso negativo iniciar tratamiento de la infección tuberculosa latente. A su vez, el implementar campañas de prevención culturalmente adaptadas probablemente mejore las tasas de cumplimiento del tratamiento profiláctico entre la población inmigrante (199)

Aun así existen autores que difieren de esta estrategia y consideran que la única medida necesaria y coste efectiva en la lucha por el control de la TBC es el diagnóstico precoz y tratamiento de los casos de enfermedad de tuberculosa. De este modo recomiendan el cribado de la ITL como una medida de segundo nivel y que debe aplicarse a grupos concretos de riesgo como son los contactos recientes con casos de TBC y los pacientes VIH, sin considerar el cribado en la población inmigrante. Los argumentos que alegan son, por un lado, la dificultad para demostrar que el ser inmigrante sea un factor de riesgo independiente para el desarrollo de TBC. Esto se basa en la dificultad existente para determinar el momento del contacto y de la infección. Por otro lado, el tratamiento de la ITL no está exento de toxicidad y riesgos, especialmente la potencial hepatotoxicidad de la Isoniazida, máxime en una población inmigrante que en muchos casos tiene altas prevalencias de infección crónica por VHB y de alcoholismo. Finalmente, existe una alta tasa de abandono del tratamiento entre la población

inmigrante. Según diferentes trabajos publicados, el grado de cumplimentación, en el mejor de los casos no supera el 30-60% (200) (201).

6.4.5 Cribado de parasitosis intestinal

La conveniencia de realizar un cribado de parásitos intestinales entre la población INM está en controversia. Se cuestiona su beneficio dado el mínimo riesgo de transmisión a la población de acogida y la frecuente pérdida espontánea de las infecciones con el paso del tiempo. De hecho, entre nuestra cohorte de INM-ASINT, la frecuencia de infección tiende a disminuir según se incrementa el tiempo de permanencia en España. Aún así hay quienes abogan por adoptar medidas frente a la parasitosis intestinal. Algunos autores proponen el tratamiento empírico con Albendazol a todo INM procedente de zonas de alta prevalencia (Asia, LA, ASS y Europa del Este) como la medida más coste efectiva frente a las infecciones por *Strongyloides stercoralis* y *Giardia lamblia* (202). Sin embargo, esta medida no está exenta de inconvenientes como es la potencial toxicidad de los tratamientos, o el hecho de que determinados patógenos no estarían correctamente tratados (como por ejemplo la *E. histolytica*) o el riesgo de administrar albendazol a pacientes que pudieran tener una neurocisticercosis. Una posible alternativa sería la administración de Ivermectina como tratamiento empírico, más eficaz frente a determinados patógenos como el *Strongyloides stercoralis* y con menos riesgos de los previamente mencionados. Por otro lado otros autores defienden la realización de un cribado de parasitosis intestinal con al menos una determinación de parásitos en heces y tratar sólo los casos que así lo precisen (203). Existen recomendaciones intermedias en las que se propone un cribado mediante la realización de un análisis de parásitos en heces en todos los inmigrantes, excepto en ASS, en los que se propone el tratamiento empírico (204).

En cuanto a una propuesta de cribado sistemático de parasitosis intestinal, y a tenor de las prevalencias encontradas en nuestra serie, sería muy cuestionable. Si además tenemos en cuenta la escasa repercusión clínica de muchos de los patógenos aislados, la tendencia a la desaparición con el paso del tiempo, así como la posibilidad de encontrar otros marcadores como la eosinofilia que nos pongan sobre aviso ciertas infecciones más relevantes, como puede ser el *Strongyloides stercoralis*, no recomendaríamos el cribado sistemático de parasitosis intestinal en INM-ASINT ASS ni LA: Por tanto sería recomendable orientar el estudio diagnóstico en base a los riesgos epidemiológicos, el área de procedencia y el tiempo de permanencia, siendo

probablemente recomendable valorarlo en los primeros 6-12 meses desde su llegada al país de acogida y/o ante la presencia de eosinofilia.

6.4.6 Cribado de la enfermedad de Chagas.

La larga y silente evolución clínica de la enfermedad de Chagas, su potencial afectación tardía y grave de órganos vitales como el corazón, la posibilidad de mejoría con el tratamiento, y su potencial transmisión por transfusión, donación de órganos y materno-fetal, la hacen claramente merecedora de un cribado sistemático entre aquella población procedente de área endémica. Si bien la enfermedad se distribuía en todo el cono sur del continente americano, las campañas de erradicación del vector han hecho de Bolivia uno de los países con mayores prevalencias, dada su incorporación a dichas campañas más tarde.

Los estudios realizados en la población INM LA en España han demostrado una prevalencia de enfermedad de Chagas de hasta un 31%. En nuestra serie de INM-ASINT, las tasas alcanzan hasta 47,2%, dado que se trata de una población que en muchos casos consulta exclusivamente para el cribado de Chagas, bien por haber tenido factores de riesgo, familiares próximos afectos o haber vivido en áreas de alta endemicidad.

La enfermedad de Chagas puede transmitirse fuera de área endémica por transfusión sanguínea. Esto ha condicionado la necesidad en España de la elaboración de un Real Decreto (205) que establece la necesidad de cribar la sangre de un donante procedente de área endémica, hijo de madre de área endémica o que haya recibido una donación en un país endémico. A su vez el Plan Nacional de Sangre de Cordón, recoge las mismas recomendaciones (206). Respecto a las donaciones de órgano sólido sólo existen recomendaciones pero no está aun regulado. Por otro lado existe la posibilidad de la transmisión vertical. La creciente feminización de los flujos migratorios a España y los altos índices de natalidad, están haciendo necesaria la elaboración de unos protocolos de control de transmisión vertical. La búsqueda activa de recién nacidos infectados permite el tratamiento precoz de los mismos con altas tasas de curación (de hasta el 90% en el primer año de vida). De ahí la importancia del cribado a las embarazadas, pues nos permite detectar aquellos neonatos en riesgo. En la actualidad en la Comunidad de Madrid existe un documento consenso que recomienda la realización de una serología frente a *T.cruzi* a toda mujer embarazada LA (207).

El tratamiento en la fase indeterminada, que es en la que se encuentran los casos diagnosticado fuera de área endémica, tiene una baja respuesta, sobre todo si existe ya una afectación orgánica. Sin embargo se ha visto que la persistencia del parásito juega un papel fundamental en el daño miocárdico crónico relacionado con el grado de inflamación crónica que genera. Por tanto la intención del tratamiento en la fase indeterminada pretende disminuir la carga parasitaria y el título de anticuerpos, que se creen responsable del daño miocárdico (208).

Por todo ello y en el contexto de los resultados de nuestra serie de INM-ASINT, una propuesta de cribado sería la realización de una determinación serológica a *T. cruzi* a todo inmigrante LA.

6.4.7 Cribado de malaria

La prevalencia de malaria en INM y refugiados varía en las distintas series desde un 3 a más de un 60%, alcanzando las mayores cifras los casos de niños procedentes de ASS y debidos a *P. falciparum*. Además, en muchas ocasiones, algunos de los pacientes se encontraban asintomáticos en el momento del diagnóstico (122) (209) (210) (38) (123) (211). Pacientes infectados por *Plasmodium sp* asintomáticos se encuentran con relativa frecuencia en determinadas zonas hiper endémicas de África (212). A pesar de que existen algunos trabajos al respecto, se sabe mucho menos del papel de las infecciones asintomáticas por *Plasmodium sp* en zonas de LA (213).

Estas disparidades en la forma de presentación de la infección parecen deberse a la semi inmunidad que se adquiere gradualmente tras largos periodos de exposición en zonas donde existe una transmisión estable de malaria. Dicha semi inmunidad parece proteger frente al desarrollo de malarías severas, pero no evita la presencia de parasitemia en sangre, haciendo necesarias parasitemias más elevadas para que el individuo presente síntomas. De este modo aquellos individuos que viven en zona endémicas pueden cursar con parasitemias submicroscópicas pero no encontrarse enfermos (124) como podemos comprobar en nuestra serie de INM y de INM-ASINT. Pero además, se ha comprobado como esa semi inmunidad adquirida puede perdurar varios años después de permanecer en el país de acogida donde no existe transmisión de malaria (214).

Ahora bien, otro aspecto importante a considerar es si estas parasitemias submicroscópicas puedan cursar clínicamente en algún momento una vez asentados en el país de acogida o en qué periodo de tiempo se puede producir. Aunque al parecer los tres primeros meses son los de mayor incidencia, existen casos publicados de malaria tanto por *P. falciparum* (180) como por *P. malariae* (215) años después de emigrar. Casos por *P. ovale* y *P. vivax* también pueden recidivar semanas, meses e incluso años después de la infección primaria. En nuestra serie el caso de malaria en asintomático que debutó más tardíamente fue por *P. falciparum* más de dos años después de llegar.

Para el control de los casos de malaria importada se discuten dos estrategias diferentes. Los *Centre for Diseases Control on the United States* (CDC), recomiendan la administración de tratamiento antipalúdico a todo refugiado o inmigrantes, aun estando asintomáticos, que proceda de un país de ASS donde la malaria sea endémica (216). A propósito de esta medida se realizó un estudio de coste eficacia acerca del tratamiento sistemático antimalárico en refugiados asintomáticos procedentes de África del Oeste que partían hacia Estados Unidos. Los resultados demostraron que se trataba de una medida coste efectiva cuando la prevalencia de malaria en el área de origen era > del 1 %.(80) A pesar de que esta estrategia ha disminuido los casos de malaria importada, no está exenta de inconvenientes. Por un lado solo se incluyen a aquellos procedentes de ASS, por lo que no se actúa sobre los casos importados de otras regiones. El programa excluye del tratamiento a determinados grupos de individuos como las embarazadas, los niños < de 5 Kg y aquellos con historia de hipersensibilidad al fármaco. Pero además, la terapia no es 100% eficaz habiéndose publicado casos entre aquellos que habían recibido el tratamiento previo a la migración (217) (218). Finalmente los fármacos empleados en el tratamiento sistemático no son eficaces frente a las formas acantonadas de *P. vivax*, *P. ovale*.

La otra posibilidad consiste en la realización de una prueba diagnóstica que ponga en evidencia la presencia de parasitemia en sangre en aquellos asintomáticos y tratar a los que lo precisen. Para ello se han empleado diferentes técnicas que presentan diferentes sensibilidades como son la microscopia electrónica (219), los test rápidos de detección de antígenos (123) (220) y la PCR (209). El problema es que la detección de parasitemias en pacientes asintomáticos requiere de técnicas ultrasensibles. Los diferentes estudios realizados en los que se comparan las distintas técnicas demuestran la superioridad de la PCR frente al resto (219).(125) (221) (222). Sin embargo uno de los principales

inconvenientes de esta estrategia es el coste económico de la PCR y la necesidad de centros donde esta se encuentre disponible.

La propuesta de cribado de malaria no está exenta de dificultades y condicionantes. Probablemente las opciones deban individualizarse en función del país de procedencia, del tiempo de permanencia en el país de acogida, de la edad del paciente y de la disponibilidad de las técnicas diagnósticas. Dado que hemos visto que no es posible discernir entre aquellos asintomáticos con bajas parasitemias que desarrollaran clínicamente la malaria y que esta incluso puede producirse años después de su llegada, la medida más correcta sería el cribado sistemático de todo inmigrante procedente de área endémicas empleando la técnica más sensible, la PCR y tratar a los casos positivos. Aun que no tenemos estudios que lo demuestren, probablemente una estrategia más coste efectiva fuera seleccionar a los grupos de mayor riesgo, (niños, embarazadas, inmunosuprimidos) procedentes de ASS y recién llegados (menos de tres meses).

6.4.8 Cribado de la esquistosomosis

La esquistosomosis es endémica fundamentalmente del continente africano, encontrando también casos de *S.mansoni* en la costa atlántica de Brasil y de *S. haematobium* en determinadas áreas de Oriente Próximo. La importancia clínica de la esquistosomosis radica en la patología grave que puede ocasionar una infección crónica que en ocasiones puede pasar desapercibida por encontrarse el paciente asintomático. El *S.mansoni* puede ocasionar patología hepática con hepato esplenomegalia e hipertensión portal, patología pulmonar con cor pulmonar e hipertensión portal y del sistema nervioso central con afectación de encéfalo y médula espinal. El *S.haematobium* a su vez puede ocasionar enfermedad a nivel de las vías urinarias con hematuria, hidronefrosis calcificaciones vesicales e incluso cáncer vesical (223)

Dado que se suelen acompañar de eosinofilia, el cribado en INM-ASINT podría dirigirse a aquellos ASS con antecedentes de riesgos epidemiológicos especialmente ante determinados países de procedencia (Nigeria, Ghana), o cuando cursen con eosinofilia. Es recomendable solicitar dentro del examen de salud un básico de orina, pues en muchas ocasiones la presencia de hematuria puede ponernos en la pista de una infección por *S.haematobium*. El cribado suele realizarse con un estudio serológico. En función del resultado del mismo o del grado de sospecha podría complementarse con una determinación de huevos en orina o en las heces.

Tabla 17. Propuesta de Cribado de enfermedades infecciosas en inmigrantes asintomáticos según origen.

| ASS | LA |
|---|---|
| -Serología VIH. | -Serología VIH. |
| -Serología VHB. | -Serología VHB. |
| -Serología VHC. | -Serología VHC sólo en grupos de riesgo. |
| -Serología RPR. | -Serología RPR. |
| -PPD si ≤ 5 años desde migración. | -PPD ≤ 5 años desde inmigración. |
| -Determinación de parásitos en heces $\leq 6-12$ meses desde migración y/o eosinofilia. | -Determinación de parásitos en heces $\leq 6-12$ meses desde migración y/o eosinofilia. |
| -PCR de malaria ≤ 3 años desde migración. | -Serología <i>T.cruzi</i> . |
| -Serología <i>Schistosoma</i> si riesgos epidemiológicos o presencia de hematuria. | |

ASS: Africanos subsaharianos. LA: Latinoamericanos. PPD: prueba de tuberculina. El estudio de las enfermedades infecciosas debe acompañarse siempre de la realización de un hemograma (importante para la detección de eosinofilia que nos dirija a la búsqueda de parasitosis intestinal, técnicas de detección de Strongyloidosis, filarosis entre otras). Realización de una bioquímica (importante para la detección de elevación de transaminasas que orienten a la búsqueda de virus hepatotropos). Realización de un básico de orina (importante para la detección de hematuria que oriente a la búsqueda de esquistosomosis urinaria).

7. Conclusiones

7-CONCLUSIONES

1. La serie de inmigrantes está constituida por una población joven con una mediana de edad de 29 años y con un predominio de varones. Guinea Ecuatorial, Nigeria, Senegal y Camerún fueron los países de origen más frecuentes de los africanos subsaharianos; y Ecuador, Bolivia, Perú y Colombia de los latinoamericanos. A lo largo de los veinte años de estudio, hubo un incremento significativo en el número de inmigrantes atendidos y de la proporción de latinoamericanos. Dichos resultados se ajustan al fenómeno migratorio observado en España en los últimos años.
2. En los inmigrantes latinoamericanos, en comparación con los africanos subsaharianos, el tiempo pre-consulta y la posesión de la tarjeta sanitaria fue significativamente mayor. Probablemente las similitudes lingüísticas y culturales facilitaron el acceso a la tarjeta sanitaria y a la atención primaria, a diferencia de los africanos subsaharianos, para los cuales la Unidad de Medicina Tropical fue su primer contacto con el sistema sanitario.
3. En la comparación de los diagnósticos de enfermedades infecciosas entre inmigrantes africanos subsaharianos y latinoamericanos resultaron ser significativamente más frecuentes, la infección tuberculosa latente, las filarosis, la infección crónica por virus hepatotropos, la malaria, las infecciones de transmisión sexual, la infección por VIH y la esquistosomosis entre los primeros; y la enfermedad tuberculosa, la enfermedad de Chagas, la infección respiratoria, la cisticercosis y la lepra entre los segundos. Los diagnósticos de las enfermedades infecciosas están directamente relacionados con la distribución geográfica de determinadas infecciones en el mundo.
4. La serie de inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos está constituida mayoritariamente por mujeres jóvenes con una mediana de edad de 36 años. Guinea Ecuatorial, Ecuador, Bolivia, Nigeria y Perú fueron los países más frecuentemente visitados. El viaje fue de larga duración, con una mediana de estancia de un mes. Se constató un incremento progresivo del número de pacientes atendidos a lo largo del periodo de estudio con picos

estacionales durante los meses de octubre y febrero. Los resultados corroboran su clasificación como viajeros de alto riesgo y su creciente importancia numérica en los viajes internacionales.

5. En la comparación de los diagnósticos de enfermedades infecciosas entre los inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos africanos subsaharianos y latinoamericanos resultaron ser significativamente más frecuentes, la malaria, la infección tuberculosa latente, la infección crónica por virus hepatotropos y las filarosis entre los primeros; y la parasitosis intestinal, el dengue y la enfermedad de Chagas entre los segundos. Estas infecciones pudieron haberse adquirido durante el viaje o previamente a la migración. Por tanto, al retorno del viaje dichos pacientes deberían ser abordados como viajeros y como inmigrantes a la vez, añadiendo al estudio etiológico dirigido al motivo de consulta un cribado de otras enfermedades infecciosas en función del área de origen.
6. En una comparación de los diagnósticos de enfermedades infecciosas entre los inmigrantes, los inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos y los viajeros, resultaron ser significativamente más frecuentes, las filarosis, la enfermedad de Chagas, la cisticercosis, la enfermedad tuberculosa, la infección tuberculosa latente, la infección crónica por virus hepatotropos, las infecciones de transmisión sexual y la infección por VIH entre los primeros; la malaria, el dengue y la fiebre entérica entre los segundos y la diarrea del viajero y la parasitosis intestinal entre los terceros.
7. Los motivos de consulta de los inmigrantes y de los inmigrantes que viajan para visitar a familiares y amigos presentaron diferencias según el área de origen. Globalmente los africanos subsaharianos presentaron significativamente con mayor frecuencia síndrome febril, hematológico-eosinofilia y dermatológico mientras que los latinoamericanos, síndrome neurológico y diarrea crónica. Dichos resultados se relacionan con las enfermedades infecciosas diagnosticadas; la malaria y las filarosis en los africanos subsaharianos y las parasitosis intestinal y la cisticercosis en los latinoamericanos. En la serie de inmigrantes, una quinta parte de los pacientes se encontraba asintomático en el momento de la consulta.

8. En los inmigrantes asintomáticos se propone un cribado sistemático de ciertas enfermedades infecciosas. Para los africanos subsaharianos: infección por VIH, VHB, VHC, sífilis, tuberculosis si ≤ 5 años en país de acogida (prueba de la tuberculina, si positiva realizar radiografía de tórax), malaria (preferiblemente PCR y en los tres primeros años) y esquistosomosis (serología si presencia de hematuria o eosinofilia). Para los latinoamericanos: infección por VIH, VHB, VHC (sólo si grupos de riesgo), sífilis, tuberculosis si ≤ 5 años (prueba de la tuberculina, si positiva realizar radiografía de tórax) y enfermedad de Chagas (serología). La baja frecuencia y la escasa trascendencia de la parasitosis intestinal, cuestionan la realización de estudios copro-parasitológicos de forma sistemática, pudiendo ser considerado si $\leq 6-12$ meses y/o eosinofilia.

8. Bibliografía

8-BIBLIOGRAFÍA

- (1) Sutcliffe B. Historia de las migraciones. En: Sutcliffe B. Nacido en otra parte. Bilbao: Hegoa; 1998.p. 55-62.
- (2) Díaz Olalla J.M. Situación actual de la inmigración en España. Desigualdades en salud. En: Joaquín Moreras Montes, Alberto Alonso Babarro, Helena Huerga Aramburu. Manual de Atención al Inmigrante. Madrid: Ergon; 2009.p.11-30.
- (3) Organización Internacional para las Migraciones. Informe sobre las Migraciones en el Mundo 2010. El futuro de la migración: Creación de capacidades para el cambio. Ginebra: OIM; 2010. Disponible en:http://publications.iom.int/bookstore/free/WMR_2010_SPANISH.pdf.
- (4) Hatton TJ, Williamson JG. What Fundamentals Drive World Migration? Helsinki: United Nations University. World Institute for Development Economics Research;2003. Discussion paper n° 2003/23. Disponible en:http://www.wider.unu.edu/publication/sworking-papers/discussion-papers/2003/en_GB/dp2003-23/files/
- (5) Jeni Klugman. Human Development Report 2009. Overcoming barriers: Human mobility and development. New York, USA: United Nations Development Programme; 2009. Disponible en : <http://hdr.undp.org/en/reports/global/hrd2009/>
- (6) CLANDESTINO proyect. Stocks estimates for the EU. Institute of International Economics; 2008. Disponible en: <http://www.irregular-migration.hwwi.net>.
- (7) Kraler A. Regularisation: A misguided option or part and parcel of a comprehensive policy response to migration management? Australia: IMISCOE; 2009. Working paper n° 24. Disponible en: <http://dare.uva.nl/document/138178>.
- (8) Alto Comisionado de Naciones Unidas para los refugiados (ACNUR/UNHCR). Tendencias Globales 2009. Refugiados solicitantes de asilo, retornados, desplazados internos y personas apátridas. Ginebra: ACNUR/UNHCR; 2010. Disponible en: http://www.eacnur.org/media/docs/tendencias_globales_2009_ACNUR.pdf.
- (9) Instituto Nacional de Estadística. Avance del Padrón Municipal a 1 Enero de 2011. Madrid: INE; 2011. Disponible en: <http://www.ine.es>.
- (10) Observatorio Permanente de la Inmigración. Extranjeros Residentes en España. Extranjeros con certificado de registro o tarjeta de residencia en vigor. España: Ministerio de Trabajo e Inmigración; 2011. Disponible en: http://extranjeros.mtin.es/es/InformacionEstadistica/Informes/Extranjeros31Diciembre2010/Archivos/Principales_Resultados_31122010.pdf.
- (11) Comisión Española de Ayuda al Refugiado (CEAR). La situación de las personas refugiadas en España. Informe 2010.Madrid:CEAR;2010.Disponible en:<http://www.cear.es>
- (12) Consejería de Inmigración y Cooperación de la Comunidad de Madrid. Plan de Integración 2009-2012. Madrid:Consejería de Inmigración y Cooperación de la Comunidad de Madrid; 2009. Disponible en: <http://www.madrid.org>.

- (13) Díaz Olalla JM. Estudio de Salud de la Ciudad de Madrid. Madrid: Instituto Municipal de Salud Pública de Madrid; 2008. Disponible en: <http://www.madridsalud.es>.
- (14) Regidor E, Díaz Olalla JM, Lostao L, Pascual C, Sánchez E, Sanz B. Diferencias en la utilización de servicios sanitarios entre la población inmigrante y la población española. Madrid: Fundación Ciencias de la Salud; 2008. Disponible en: <http://www.fcs.es>.
- (15) Singh GK, Siahpush M. All-cause and cause-specific mortality of immigrants and native born in the United States. *Am J Public Health* 2001;91:392-399.
- (16) Argeseanu Cunningham S, Ruben JD, Narayan KM. Health of foreign-born people in the United States: a review. *Health Place* 2008;14:623-635.
- (17) Huerga Aramburu H, Jiménez Navarro C, López-Vélez R. Examen de salud. En: Joaquín Moreras Montes, Alberto Alonso Babarro, Helena Huerga Aramburu. Manual de Atención al Inmigrante. Madrid: Ergon; 2009.p.99-116.
- (18) Molokhia M, McKeigue PM, Cuadrado M, Hughes G. Systemic lupus erythematosus in migrants from west Africa compared with Afro-Caribbean people in the UK. *Lancet* 2001 ;357:1414-1415.
- (19) Las Heras Manso G, Junca Piera J, Feliu Frasnado E, Rovira Fernandez JM, Gil Garcia M. Hemoglobinopathies and glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency in the sub-Saharan immigrant population of the Center and South Maresme region, Catalonia, Spain. *Med Clin (Barc)* 2008;131:5-9.
- (20) Informe final del Proyecto "Ayuda Humanitaria de Emergencia a personas inmigrantes recién llegadas a las costas españolas". Año 2007. Plan de Socorros y Emergencias. Cruz Roja Española.
- (21) Díaz Olalla JM, Esteban M, Gonzalez MJ, Martín A, Villasevil E. Estudio de Salud de la Ciudad de Madrid. Madrid: Instituto Municipal de Salud Pública.(Madrid Salud, Ayuntamiento de Madrid);2008. Disponible en : <http://www.madridsalud.es>
- (22) Belza MJ, Clavo P, Ballesteros J, Menéndez B, Castilla J, Sanz S, et al. Social and work conditions, risk behaviour and prevalence of sexually transmitted diseases among female immigrant prostitutes in Madrid (Spain). *Gac Sanit* 2004 ;18:177-183.
- (23) Aerny Perreten N, Ramasco Gutierrez M, Cruz Macein JL, Rodriguez Rieiro C, Garabato Gonzalez S, Rodriguez Laso A. Health and its determinants in the immigrant population of the region of Madrid. *Gac Sanit* 2010;24:136-144.
- (24) Sanz B, Torres AM, Schumacher R. Sociodemographic characteristics and use of health services by the immigrant population residing in a district of the Community of Madrid. *Aten Primaria* 2000;26:314-318.
- (25) Organización Mundial de la Salud. Informe sobre las enfermedades infecciosas. Ginebra: OMS; 1999. Documento WHO/CDS/99.1.
- (26) Lifson AR, Thai D, O'Fallon A, Mills WA, Hang K. Prevalence of tuberculosis, hepatitis B virus, and intestinal parasitic infections among refugees to Minnesota. *Public Health Rep* 2002 ;117:69-77.

- (27) Manzardo C, Trevino B, Gomez i Prat J, Cabezos J, Mongui E, Claveria I, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis* 2008; 6 :4-11.
- (28) O'Brien DP, Leder K, Matchett E, Brown GV, Torresi J. Illness in returned travelers and immigrants/refugees: the 6-year experience of two Australian infectious diseases units. *J Travel Med* 2006;13:145-152.
- (29) Monge-Maillo B, Jimenez BC, Perez-Molina JA, Norman F, Navarro M, Perez-Ayala A, et al. Imported infectious diseases in mobile populations, Spain. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1745-1752.
- (30) Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* 1995;1:7-15.
- (31) Cetron M. Vaccine preventable diseases and mobile populations. Presented at the 2008 International Conference on Emerging Infectious Diseases. Atlanta,GA. March 17, 2008.
- (32) Pollock KG, Mellor DJ, Browning LM, Wilson L, Donaghy M. Q fever in migrant workers, Scotland. *Emerg Infect Dis* 2007 ;13:1963-1964.
- (33) Jenks NP, Trapasso J. Lyme risk for immigrants to the United States: the role of an educational tool. *J Travel Med* 2005;12:157-160.
- (34) Jelinek T, Schulte C, Behrens R, Grobusch MP, Coulaud JP, Bisoffi Z, et al. Imported *Falciparum* malaria in Europe: sentinel surveillance data from the European network on surveillance of imported infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2002;34:572-576.
- (35) Perez-Ayala A, Perez-Molina JA, Norman F, Navarro M, Monge-Maillo B, Diaz-Menendez M, et al. Chagas disease in Latin American migrants: a Spanish challenge. *Clin Microbiol Infect* 2011; 17: 1108-1113.
- (36) Norman FF, Perez de Ayala A, Perez-Molina JA, Monge-Maillo B, Zamarron P, Lopez-Velez R. Neglected tropical diseases outside the tropics. *PLoS Negl Trop Dis* 2010 27;4:e762.
- (37) Perez de Ayala A, Perez-Molina JA, Norman F, Lopez-Velez R. Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. *Emerg Infect Dis* 2009;15:607-608.
- (38) Aoun K, Siala E, Tchibkere D, Ben Abdallah R, Zallagua N, Chahed MK, et al. Imported malaria in Tunisia: consequences on the risk of resurgence of the disease. *Med Trop (Mars)* 2010;70:33-37.
- (39) La Ruche G, Souares Y, Armengaud A, Peloux-Petiot F, Delaunay P, Despres P, et al. First two autochthonous dengue virus infections in metropolitan France, September 2010. *Euro Surveill* 2010;15:19676.
- (40) Schmunis GA. Prevention of transfusional *Trypanosoma cruzi* infection in Latin America. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1999; 94:93-101.

- (41) Torrico F, Alonso-Vega C, Suarez E, Rodriguez P, Torrico MC, Dramaix M, et al. Maternal *Trypanosoma cruzi* infection, pregnancy outcome, morbidity, and mortality of congenitally infected and non-infected newborns in Bolivia. *Am J Trop Med Hyg* 2004 ;70:201-209.
- (42) Martin-Davila P, Fortun J, Lopez-Velez R, Norman F, Montes de Oca M, Zamarron P, et al. Transmission of tropical and geographically restricted infections during solid-organ transplantation. *Clin Microbiol Rev* 2008 ;21:60-96.
- (43) Bruneel F, Thellier M, Eloy O, Mazier D, Boulard G, Danis M, et al. Transfusion-transmitted malaria. *Intensive Care Med* 2004;30:1851-1852.
- (44) Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Trends in tuberculosis --- United States, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2011 Mar 25;60:333-337.
- (45) Gilbert RL, Antoine D, French CE, Abubakar I, Watson JM, Jones JA. The impact of immigration on tuberculosis rates in the United Kingdom compared with other European countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:645-651.
- (46) Iñigo J, Garcia de Viedma D, Arce A, Palenque E, Alonso Rodriguez N, Rodriguez E, et al. Analysis of changes in recent tuberculosis transmission patterns after a sharp increase in immigration. *J Clin Microbiol* 2007 ;45:63-69.
- (47) Barniol J, Niemann S, Louis VR, Brodhun B, Dreweck C, Richter E, et al. Transmission dynamics of pulmonary tuberculosis between autochthonous and immigrant sub-populations. *BMC Infect Dis* 2009;9:197.
- (48) Lillebaek T, Andersen AB, Bauer J, Dirksen A, Glismann S, de Haas P, et al. Risk of *Mycobacterium tuberculosis* transmission in a low-incidence country due to immigration from high-incidence areas. *J Clin Microbiol* 2001;39:855-861.
- (49) Borrell S, Espanol M, Orcau A, Tudo G, March F, Cayla JA, et al. Tuberculosis transmission patterns among Spanish-born and foreign-born populations in the city of Barcelona. *Clin Microbiol Infect* 2010;16:568-574.
- (50) Diz S, Lopez-Velez R, Moreno A, Fortun J, Moreno L, Gomez-Mampaso E, et al. Epidemiology and clinical features of tuberculosis in immigrants at an infectious diseases department in Madrid. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007 ;11:769-774.
- (51) Santin Cerezales M, Elorza EN. Tuberculosis in special populations. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:20-25.
- (52) Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat* 2004;11:97-107.
- (53) Gibney KB, Torresi J, Lemoh C, Biggs BA. Isolated core antibody hepatitis B in sub-Saharan African immigrants. *J Med Virol* 2008;80:1565-1569.
- (54) Organización Mundial de la Salud. Temas de Salud. Virus Hepatitis B. Agosto 2008. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs204/en/>.
- (55) Hepatitis C--global prevalence (update). *Wkly Epidemiol Rec* 2000 21;75:18-19.

- (56) Gjorup IE, Smith E, Borgwardt L, Skinhoj P. Twenty-year survey of the epidemiology of hepatitis B in Denmark: effect of immigration. *Scand J Infect Dis* 2003;35:260-264.
- (57) Daniels D, Grytdal S, Wasley A, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Surveillance for acute viral hepatitis - United States, 2007. *MMWR Surveill Summ* 2009;58:1-27.
- (58) Romea Lecumberri S, Duran Pla E, Cabezos Oton J, Bada Ainsa JL. Immunologic situation of hepatitis B in immigrants. Strategy for vaccination. *Med Clin (Barc)* 1997;109:656-660.
- (59) Perez-Molina JA, Herrero-Martinez JM, Norman F, Perez-Ayala A, Monge-Mahillo B, Navarro-Beltra M, et al. Clinical, epidemiological characteristics and indications for liver biopsy and treatment in immigrants with chronic hepatitis B at a referral hospital in Madrid. *J Viral Hepat* 2011;18:294-299.
- (60) Majori S, Baldo V, Tommasi I, Malizia M, Floreani A, Monteiro G, et al. Hepatitis A, B, and C infection in a community of sub-Saharan immigrants living in Verona (Italy). *J Travel Med* 2008;15:323-327.
- (61) Tong MJ, Hwang SJ. Hepatitis B virus infection in Asian Americans. *Gastroenterol Clin North Am* 1994;23:523-536.
- (62) Zarski JP. Epidemiology of chronic hepatitis B. *Presse Med* 2006;35:304-307.
- (63) Marschall T, Kretzschmar M, Mangen MJ, Schalm S. High impact of migration on the prevalence of chronic hepatitis B in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008;20:1214-1225.
- (64) Veldhuijzen IK, van Driel HF, Vos D, de Zwart O, van Doornum GJ, de Man RA, et al. Viral hepatitis in a multi-ethnic neighborhood in the Netherlands: results of a community-based study in a low prevalence country. *Int J Infect Dis* 2009;13:e9-e13.
- (65) Keeffe EB, Dieterich DT, Han SH, Jacobson IM, Martin P, Schiff ER, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2008 update. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:1315-41.
- (66) Coppola N, Masiello A, Tonziello G, Pisapia R, Pisaturo M, Sagnelli C, et al. Factors affecting the changes in molecular epidemiology of acute hepatitis B in a Southern Italian area. *J Viral Hepat* 2010;17:493-500.
- (67) UNAIDS/WHO. AIDS Epidemic Update 2007. Geneva:WHO; 2007. Disponible en: http://data.unaids.org/pub/epislides/2007/2007_epiupdate_en.pdf
- (68) Castilla J, Sobrino P, Lorenzo JM, Moreno C, Izquierdo A, Lezaun ME, et al. Present situation and future perspectives of the epidemic of HIV and AIDS in Spain. *An Sist Sanit Navar* 2006;29:13-25.
- (69) Centro Nacional de Epidemiología, Instituto de Salud Carlos III. Vigilancia epidemiológica del SIDA en España. 2007. Disponible en <http://cne.isciii.es>.
- (70) Ministerio de Sanidad, Política Social e Igualdad. Dirección General de Salud Pública y Sanidad Exterior. Vigilancia Epidemiológica del VIH en España. Nuevos Diagnósticos

del VIH en España. Periodo 2003-2009. Actualización 30 Junio 2010. Disponible en: http://www.isciii.es/htdocs/pdf/nuevos_diagnosticos_ccaa.pdf

(71) Caro-Murillo AM, Gutierrez F, Manuel Ramos J, Sobrino P, Miro JM, Lopez-Cortes LF, et al. HIV infection in immigrants in Spain: Epidemiological characteristics and clinical presentation in the CoRIS Cohort (2004-2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009;27:380-388.

(72) Ministerio de Sanidad y Política Social. Ministerio de Ciencia e Innovación. Vigilancia Epidemiológica de las Infecciones de Transmisión Sexual: 1995-2008. Febrero 2010. Disponible en: <http://www.isciii.es/htdocs/pdf/its.pdf>.

(73) Fenton KA, Lowndes CM. Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect* 2004;80:255-263.

(74) Gutierrez-Zufiaurre N, Sanchez-Hernandez J, Munoz S, Marin R, Delgado N, Saenz MC, et al. Seroprevalence of antibodies against *Treponema pallidum*, *Toxoplasma gondii*, rubella virus, hepatitis B and C virus, and HIV in pregnant women. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2004 ;22:512-516.

(75) Valderrama J, Zacarias F, Mazin R. Maternal syphilis and congenital syphilis in Latin America: big problem, simple solution. *Rev Panam Salud Publica* 2004;16:211-217.

(76) Vall Mayans M, Arellano E, Armengol P, Escriba JM, Loureiro E, Saladie P, et al. HIV infection and other sexually-transmitted infections among immigrants in Barcelona. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002 ;20:154-156.

(77) Ministerio de Sanidad y Política Social. Ministerio de Ciencia e Innovación. Diagnósticos de sífilis y Gonococia en una red de centros de ITS: características clínico epidemiológicas. Julio 2010. Disponible en <http://www.isciii.es/htdocs/pdf/grupotrabajoits.pdf>.

(78) Center for Disease Control and Prevention. STDs in minorities 1998. Disponible en: <http://www.cdc.gov/std/stats98/98pdf/section9.pdf>.

(79) Christenson B, Stillstrom J. The epidemiology of human immunodeficiency virus and other sexually transmitted diseases in the Stockholm area. *Sex Transm Dis* 1995;22:281-288.

(80) Collinet-Adler S, Stauffer WM, Boulware DR, Larsen KL, Rogers TB, Williams DN. Financial implications of refugee malaria: the impact of pre-departure presumptive treatment with anti-malarial drugs. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77:458-463.

(81) Veldhuijzen IK, Toy M, Hahne SJ, De Wit GA, Schalm SW, de Man RA, et al. Screening and early treatment of migrants for chronic hepatitis B virus infection is cost-effective. *Gastroenterology* 2010;138:522-530.

(82) Pareek M, Watson JP, Ormerod LP, Kon OM, Woltmann G, White PJ, et al. Screening of immigrants in the UK for imported latent tuberculosis: a multicentre cohort study and cost-effectiveness analysis. *Lancet Infect Dis* 2011;11:435-444.

(83) Stauffer WM, Kamat D, Walker PF. Screening of international immigrants, refugees, and adoptees. *Prim Care* 2002;29:879-905.

- (84) Barnett ED. Infectious disease screening for refugees resettled in the United States. *Clin Infect Dis* 2004;39:833-841.
- (85) Swinkels H, Pottie K, Tugwell P, Rashid M, Narasiah L. Development of guidelines for recently arrived immigrants and refugees to Canada: Delphi consensus on selecting preventable and treatable conditions. *CMAJ* 2010 ;183: e928-e932.
- (86) Pottie K, Greenaway C, Feightner J, Welch V, Swinkels H, Rashid M et al. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugees. *CMAJ* 2011;12:e824-e925.
- (87) UNAIDS. International Guidelines on HIV/AIDS and Human Rights. 2006 Consolidated Version. Geneva: Office of the United Nations High Commissioner for Human rights; 2006. Accesible en: http://data.unaids.org/Publications/IRC-pub07/jc1252-internguidelines_en.pdf.
- (88) UNHCR Health Policy on IADS, 15 February 1988 (UNHCR/IDM).
- (89) Bacaner N, Stauffer B, Boulware DR, Walker PF, Keystone JS. Travel medicine considerations for North American immigrants visiting friends and relatives. *JAMA* 2004 ;291:2856-2864.
- (90) Leder K, Tong S, Weld L, Kain KC, Wilder-Smith A, von Sonnenburg F, et al. Illness in travelers visiting friends and relatives: a review of the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis* 2006;43:1185-1193.
- (91) Van Herck K, Van Damme P, Castelli F, Zuckerman J, Nothdurft H, Dahlgren AL, et al. Knowledge, attitudes and practices in travel-related infectious diseases: the European airport survey. *J Travel Med* 2004 ;11:3-8.
- (92) Castelli F. Human mobility and disease: a global challenge. *J Travel Med* 2004;11:1-2.
- (93) Office of Travel and Tourism Industries. 2002 Profile of US resident Traveler Visiting Overseas Destinations reported from: Survey of International Air Travelers. Office of Travel and Tourism Industries:US Department of Commerce; 2003. Disponible en: <http://tinnet.ita.doc.gov/view/f-2002-101-001/>
- (94) McCarthy M. Should visits to relatives carry a health warning? *Lancet* 2001 Mar 17;357:862.
- (95) Behrens RH. Visiting Friends and Relatives. En: Keyston J, Kozarsky P, Nothdurft HD, Freedman DO, Connor B. *Travel Medicine*. London, England. Elsevier Ltd 2004. p.281-285 .
- (96) Statistics Canada. Travel between Canada and other countries. Canada: Industry Portfolio; 2008. Disponible en: <http://www.statcan.gc.ca/daily-quotidien/081217/dq081217c-eng.htm>.
- (97) Special Groups of Travelers. En: World Health Organization. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2009. p.177-178. Disponible en: <http://www.who.int/ith/ITH2010chapter9.pdf>

- (98) Behrens RH, Barnett ED. Visiting friends and relatives. En: Keystone JS, Kozarsky PE, Freedman DO et al., eds. Travel medicine. 2nd Ed. Philadelphia, PA: Mosby-Elsevier, 2008: 291-298. .
- (99) Angell SY, Behrens RH. Risk assessment and disease prevention in travelers visiting friends and relatives. *Infect Dis Clin North Am* 2005 ;19:49-65.
- (100) Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002 ;347:505-516.
- (101) Boggild AK, Yohanna S, Keystone JS, Kain KC. Prospective analysis of parasitic infections in Canadian travelers and immigrants. *J Travel Med* 2006;13:138-144.
- (102) Fenner L, Weber R, Steffen R, Schlagenhauf P. Imported infectious disease and purpose of travel, Switzerland. *Emerg Infect Dis* 2007;13:217-222.
- (103) Leonard L, Van Landingham M. Adherence to travel health guidelines: the experience of Nigerian immigrants in Houston, Texas. *J Immigr Health* 2001;3:31-45.
- (104) Barnett ED, MacPherson DW, Stauffer WM, Loutan L, Hatz CF, Matteelli A, et al. The visiting friends or relatives traveler in the 21st century: time for a new definition. *J Travel Med* 2010;17:163-170.
- (105) Matteelli A, Stauffer WM, Barnett ED, MacPherson DW, Loutan L, Hatz C, et al. Is a new definition required for travelers who visit friends and relatives? *J Travel Med* 2010;17:430-1.
- (106) Arguin PM. A definition that includes first and second generation immigrants returning to their countries of origin to visit friends and relatives still makes sense to me. *J Travel Med* 2010;17:147-149.
- (107) Zamarron Fuertes P, Perez-Ayala A, Perez Molina JA, Norman FF, Monge-Maillo B, Navarro M, et al. Clinical and epidemiological characteristics of imported infectious diseases in Spanish travelers. *J Travel Med* 2010;17:303-309.
- (108) Kassai T, Cordero del Campillo M, Euzeby J, Gaafar S, Hiepe T, Himonas CA. Standardized nomenclature of animal parasitic diseases (SNOAPAD). *Vet Parasitol* 1988 ;29:299-326.
- (109) Ramos JM, Pastor C, Masia MM, Cascales E, Royo G, Gutierrez-Rodero F. Health in the immigrant population: prevalence of latent tuberculosis, hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus and syphilis infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003 ;21:540-542.
- (110) Manzardo C, Trevino B, Gomez i Prat J, Cabezos J, Mongui E, Claveria I, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis* 2008;6:4-11.
- (111) Zubero Sulibarria Z, Santamaria Jauregui JM, Munoz Sanchez J, Teira Cobo R, Baraia-Etxaburu Arteché J, Cisterna Cancer R. "Tropical" imported diseases: experience of a specialized unit in a general hospital. *Rev Clin Esp* 2000 ;200:533-537.

- (112) Thylefors B. The Mectizan Donation Program (MDP). *Ann Trop Med Parasitol* 2008;102:39-44.
- (113) Amazigo U. The African Programme for Onchocerciasis Control (APOC). *Ann Trop Med Parasitol* 2008;102:19-22.
- (114) Diawara L, Traore MO, Badji A, Bissan Y, Doumbia K, Goita SF, et al. Feasibility of onchocerciasis elimination with ivermectin treatment in endemic foci in Africa: first evidence from studies in Mali and Senegal. *PLoS Negl Trop Dis* 2009;3:e497.
- (115) Udall DN. Recent updates on onchocerciasis: diagnosis and treatment. *Clin Infect Dis* 2007;44:53-60.
- (116) Jelinek T, Schulte C, Behrens R, Grobusch MP, Coulaud JP, Bisoffi Z, et al. Imported *Falciparum* malaria in Europe: sentinel surveillance data from the European network on surveillance of imported infectious diseases. *Clin Infect Dis* 2002;34:572-576.
- (117) Gautret P, Schlagenhauf P, Gaudart J, Castelli F, Brouqui P, von Sonnenburg F, et al. Multicenter EuroTravNet/GeoSentinel study of travel-related infectious diseases in Europe. *Emerg Infect Dis* 2009;15:1783-1790.
- (118) Millet JP, Garcia de Olalla P, Carrillo-Santistevé P, Gascon J, Trevino B, Munoz J, et al. Imported malaria in a cosmopolitan European city: a mirror image of the world epidemiological situation. *Malar J* 2008;7:56.
- (119) Rey S, Zuza I, Martinez-Mondejar B, Rubio JM, Merino FJ. Imported malaria in an area in southern Madrid, 2005-2008. *Malar J* 2010;9:290.
- (120) Mascarello M, Allegranzi B, Angheben A, Anselmi M, Concia E, Lagana S, et al. Imported malaria in adults and children: epidemiological and clinical characteristics of 380 consecutive cases observed in Verona, Italy. *J Travel Med* 2008;15:229-236.
- (121) Baas MC, Wetsteyn JC, van Gool T. Patterns of imported malaria at the academic medical center, Amsterdam, the Netherlands. *J Travel Med* 2006;13:2-7.
- (122) Chih DT, Heath CH, Murray RJ. Outpatient treatment of malaria in recently arrived African migrants. *Med J Aust* 2006;185:598-601.
- (123) Sheikh M, Pal A, Wang S, MacIntyre CR, Wood NJ, Isaacs D, et al. The epidemiology of health conditions of newly arrived refugee children: a review of patients attending a specialist health clinic in Sydney. *J Paediatr Child Health* 2009;45:509-513.
- (124) Struik SS, Riley EM. Does malaria suffer from lack of memory? *Immunol Rev* 2004;201:268-290.
- (125) Babiker HA, Schneider P. Application of molecular methods for monitoring transmission stages of malaria parasites. *Biomed Mater* 2008;3:034007.
- (126) Garg PK, Perry S, Dorn M, Hardcastle L, Parsonnet J. Risk of intestinal helminth and protozoan infection in a refugee population. *Am J Trop Med Hyg* 2005;73:386-391.
- (127) Walker PF, Jaranson J. Refugee and immigrant health care. *Med Clin North Am* 1999;83:1103-20.

- (128) Maizels RM, Bundy DA, Selkirk ME, Smith DF, Anderson RM. Immunological modulation and evasion by helminth parasites in human populations. *Nature* 1993;365:797-805.
- (129) Pit DS, Polderman AM, Baeta S, Schulz-Key H, Soboslay PT. Parasite-specific antibody and cellular immune responses in human infected with *Necator americanus* and *Oesophagostomum bifurcum*. *Parasitol Res* 2001;87:722-729.
- (130) Sacks D, Sher A. Evasion of innate immunity by parasitic protozoa. *Nat Immunol* 2002 ;3:1041-1047.
- (131) Piron M, Verges M, Munoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymo RM, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion* 2008 ;48:1862-1868.
- (132) Schmunis GA, Cruz JR. Safety of the blood supply in Latin America. *Clin Microbiol Rev* 2005 ;18:12-29.
- (133) Achkar JM, Sherpa T, Cohen HW, Holzman RS. Differences in clinical presentation among persons with pulmonary tuberculosis: a comparison of documented and undocumented foreign-born versus US-born persons. *Clin Infect Dis* 2008;47:1277-1283.
- (134) Horsburgh CR Jr. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med* 2004;350:2060-2067.
- (135) Orlando G, Merli S, Cordier L, Mazza F, Casazza G, Villa AM, et al. Interferon-gamma releasing assay versus tuberculin skin testing for latent tuberculosis infection in targeted screening programs for high risk immigrants. *Infection* 2010;38:195-204.
- (136) Burnett RJ, Francois G, Kew MC, Leroux-Roels G, Meheus A, Hoosen AA, et al. Hepatitis B virus and human immunodeficiency virus co-infection in sub-Saharan Africa: a call for further investigation. *Liver Int* 2005 25:201-213.
- (137) Salas J, Vazquez J, Cabezas T, Lozano AB, Cabeza I. Hepatitis B virus (HBV) infection in Sub-Saharan immigrants in Almeria (Spain). *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:121-123.
- (138) Gibney KB, Torresi J, Lemoh C, Biggs BA. Isolated core antibody hepatitis B in sub-Saharan African immigrants. *J Med Virol* 2008;80:1565-1569.
- (139) Perez-Molina JA, Herrero-Martinez JM, Norman F, Perez-Ayala A, Monge-Mahillo B, Navarro-Beltra M, et al. Clinical, epidemiological characteristics and indications for liver biopsy and treatment in immigrants with chronic hepatitis B at a referral hospital in Madrid. *J Viral Hepat* 2011;18:294-299.
- (140) Ramos JM, Masia M, Padilla S, Escolano C, Bernal E, Gutierrez F. Imported and non-imported diseases in the immigrant population. A decade of experience from an infectious diseases unit. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011;29:185-192.
- (141) Ministerio de Ciencia e Innovación. Encuesta hospitalaria de pacientes VIH/SIDA. Resultados 2008. Análisis de la evolución 1996-2008. Disponible en www.isciii.es/htdocs/pdf/encuesta_hosp.pdf 2008.

- (142) Del Amo J, Broring G, Hamers FF, Infuso A, Fenton K. Monitoring HIV/AIDS in Europe's migrant communities and ethnic minorities. *AIDS* 2004;18:1867-1873.
- (143) Perez Molina JA, Rillo MM, Suarez-Lozano I, Casado Osorio JL, Cobo RT, Gonzalez PR, et al. Do HIV-Infected Immigrants Initiating HAART have Poorer Treatment-Related Outcomes than Autochthonous Patients in Spain? Results of the GESIDA 5808 Study. *Curr HIV Res* 2010 ;8:521-530.
- (144) Staehelin C, Rickenbach M, Low N, Egger M, Ledergerber B, Hirschel B, et al. Migrants from Sub-Saharan Africa in the Swiss HIV Cohort Study: access to antiretroviral therapy, disease progression and survival. *AIDS* 2003;17:2237-2244.
- (145) Krentz H, Gill MJ. The five-year impact of an evolving global epidemic, changing migration patterns, and policy changes in a regional Canadian HIV population. *Health Policy* 2009;90:296-302.
- (146) Fakoya I, Reynolds R, Caswell G, Shiripinda I. Barriers to HIV testing for migrant black Africans in Western Europe. *HIV Med* 2008;9:23-25.
- (147) Jerez AH, Garcia-Cerrada C, Ortega FP, Garcia RR, Gomez RH, Gonzalez CC, et al. HIV infection in immigrants: clinical and epidemiological differences as compared to the native population in a Health Area in Madrid (2002-2004)]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2007 ;25:441-445.
- (148) Basnyat B. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002;347:1984.
- (149) Boggild AK, Yohanna S, Keystone JS, Kain KC. Prospective analysis of parasitic infections in Canadian travelers and immigrants. *J Travel Med* 2006;13:138-144.
- (150) Smith AD, Bradley DJ, Smith V, Blaze M, Behrens RH, Chiodini PL, et al. Imported malaria and high risk groups: observational study using UK surveillance data 1987-2006. *BMJ* 2008;337:a120.
- (151) Millet JP, Garcia de Olalla P, Carrillo-Santistevé P, Gascon J, Trevino B, Munoz J, et al. Imported malaria in a cosmopolitan European city: a mirror image of the world epidemiological situation. *Malar J* 2008;7:56.
- (152) Struik SS, Riley EM. Does malaria suffer from lack of memory? *Immunol Rev* 2004;201:268-290.
- (153) Abubakar I, Matthews T, Harmer D, Okereke E, Crawford K, Hall T, et al. Assessing the effect of foreign travel and protection by BCG vaccination on the spread of tuberculosis in a low incidence country, United Kingdom, October 2008 to December 2009. *Euro Surveill* 2011;16:19826.
- (154) Lobato MN, Hopewell PC. Mycobacterium tuberculosis infection after travel to or contact with visitors from countries with a high prevalence of tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158:1871-1875.
- (155) Fulford M, Keystone JS. Health Risks Associated with Visiting Friends and Relatives in Developing Countries. *Curr Infect Dis Rep* 2005;7:48-53.

- (156) Cobelens FG, van Deutekom H, Draayer-Jansen IW, Schepp-Beelen AC, van Gerven PJ, van Kessel RP, et al. Risk of infection with *Mycobacterium tuberculosis* in travellers to areas of high tuberculosis endemicity. *Lancet* 2000;356:461-465.
- (157) Cobelens FG, van Deutekom H, Draayer-Jansen IW, Schepp-Beelen AC, van Gerven PJ, van Kessel RP, et al. Association of tuberculin sensitivity in Dutch adults with history of travel to areas of with a high incidence of tuberculosis. *Clin Infect Dis* 2001;33:300-304.
- (158) Kik SV, Mensen M, Beltman M, Gijsberts M, van Ameijden EJ, Cobelens FG, et al. Risk of travelling to the country of origin for tuberculosis among immigrants living in a low-incidence country. *Int J Tuberc Lung Dis* 2011;15:38-43.
- (159) Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat* 2004;11:97-107.
- (160) Wilson ME, Weld LH, Boggild A, Keystone JS, Kain KC, von Sonnenburg F, et al. Fever in returned travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. *Clin Infect Dis* 2007;44:1560-1568.
- (161) Boggild AK, Castelli F, Gautret P, Torresi J, von Sonnenburg F, Barnett ED, et al. Vaccine preventable diseases in returned international travelers: results from the GeoSentinel Surveillance Network. *Vaccine* 2010;28:7389-7395.
- (162) Lipner EM, Law MA, Barnett E, Keystone JS, von Sonnenburg F, Loutan L, et al. Filariasis in travelers presenting to the GeoSentinel Surveillance Network. *PLoS Negl Trop Dis* 2007;1:e88.
- (163) Ackers ML, Puhr ND, Tauxe RV, Mintz ED. Laboratory-based surveillance of *Salmonella* serotype Typhi infections in the United States: antimicrobial resistance on the rise. *JAMA* 2000 ;283:2668-2673.
- (164) Steinberg EB, Bishop R, Haber P, Dempsey AF, Hoekstra RM, Nelson JM, et al. Typhoid fever in travelers: who should be targeted for prevention? *Clin Infect Dis* 2004;39:186-191.
- (165) Keller A, Frey M, Schmid H, Steffen R, Walker T, Schlagenhauf P. Imported typhoid fever in Switzerland, 1993 to 2004. *J Travel Med* 2008;15:248-251.
- (166) Steffen R, deBernardis C, Banos A. Travel epidemiology--a global perspective. *Int J Antimicrob Agents* 2003;21:89-95.
- (167) Valerio L, Roure S, Rubiales A, Dolores Tenas M, Fernandez-Rivas G, Martinez-Cuevas O, et al. Imported infectious diseases associated with international trips by adult immigrants to visit family and friends. *Gac Sanit* 2009;23:86-89.
- (168) Barnett ED, Holmes AH, Geltman P, Phillips SL, Harrison TS. Immunity to hepatitis A in people born and raised in endemic areas. *J Travel Med* 2003;10:11-14.
- (169) Weinberg M, Hopkins J, Farrington L, Gresham L, Ginsberg M, Bell BP. Hepatitis A in Hispanic children who live along the United States-Mexico border: the role of international travel and food-borne exposures. *Pediatrics* 2004;114(:e68-73.

- (170) Jacobsen KH, Koopman JS. Declining hepatitis A seroprevalence: a global review and analysis. *Epidemiol Infect* 2004;132:1005-1022.
- (171) Bern C, Montgomery SP. Recognizing and reducing the risks of Chagas disease in travelers. *J Travel Med* 2008;15:385.
- (172) Field V, Gautret P, Schlagenhauf P, Burchard GD, Caumes E, Jensenius M, et al. Travel and migration associated infectious diseases morbidity in Europe, 2008. *BMC Infect Dis* 2010 ;10:330.
- (173) Perez-Ayala A, Perez-Molina JA, Norman F, Navarro M, Monge-Maillo B, Diaz-Menendez M, et al. Chagas disease in Latin American migrants: a Spanish challenge. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:1108-1113.
- (174) Gautret P, Schlagenhauf P, Gaudart J, Castelli F, Brouqui P, von Sonnenburg F, et al. Multicenter EuroTravNet/GeoSentinel study of travel-related infectious diseases in Europe. *Emerg Infect Dis* 2009 ;15:1783-1790.
- (175) Fenton KA, Chinouya M, Davidson O, Copas A, MAYISHA research team. HIV transmission risk among sub-Saharan Africans in London travelling to their countries of origin. *AIDS* 2001;15:1442-1445.
- (176) Health Protection Agency. Trends in infectious syphilis; update on national data to 2003 and current health epidemiological data from the London outbreak. *Commun Dis Rep CDR Wkly (Serial on line)* 2004;14: HIV/STIs. Disponible en <http://www.hpa.org.uk/cdr/archives/2004/cdr3104.pdf>
- (177) World Health Organization. Global Summary of the AIDS epidemic 2009. Geneva: WHO.HIV/AIDS department. Data and Statistics. Disponible en: http://www.who.int/hiv/data/2009_global_summary.png
- (178) Sebo P, Jackson Y, Haller DM, Gaspoz JM, Wolff H. Sexual and Reproductive Health Behaviours of Undocumented Migrants in Geneva: A Cross Sectional Study. *J Immigr Minor Health* 2011;13:510-517.
- (179) Barnett ED, MacPherson DW, Stauffer WM, Loutan L, Hatz CF, Matteelli A, et al. The visiting friends or relatives traveler in the 21st century: time for a new definition. *J Travel Med* 2010;17:163-170.
- (180) D'Ortenzio E, Godineau N, Fontanet A, Houze S, Bouchaud O, Matheron S, et al. Prolonged Plasmodium falciparum infection in immigrants, Paris. *Emerg Infect Dis* 2008;14:323-326.
- (181) Moreno S, Ordobás M, Sanz JC, Ramos B, Astray J, Ortiz M et al. Prevalence of undiagnosed HIV-infection in general population in Madrid, Spain: Evidence for the need of effective testing programs. Poster LBPE 28. XVIII International AIDS Conference. Jul(18-25), Vienna, Australia. 2010.
- (182) Branson BM, Handsfield HH, Lampe MA, Janssen RS, Taylor AW, Lyss SB, et al. Revised recommendations for HIV testing of adults, adolescents, and pregnant women in health-care settings. *MMWR Recomm Rep* 2006;55:1-17.

- (183) Centers for Disease Control and Prevention. Guidelines for laboratory test result reporting of human immunodeficiency virus type 1 ribonucleic acid determination. Recommendations from a CDC working group. Centers for Disease Control. MMWR Recomm Rep 2001;50:1-12.
- (184) Eckman MH, Kaiser TE, Sherman KE. The Cost-effectiveness of Screening for Chronic Hepatitis B Infection in the United States. Clin Infect Dis 2011;52:1294-1306.
- (185) Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB, American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. Hepatology 2009;49:1335-1374.
- (186) Almasio PL, Babudieri S, Barbarini G, Brunetto M, Conte D, Dentico P, et al. Recommendations for the prevention, diagnosis, and treatment of chronic hepatitis B and C in special population groups (migrants, intravenous drug users and prison inmates). Dig Liver Dis 2011;43:589-595.
- (187) Masvidal Aliberch RM, Estabanell Buxo A, Miguel Gil B, Cruz Rodriguez C, de Frutos Gallego E, Guzman Molina C, et al. Indication of determination of antibodies against hepatitis C and A viruses in the protocol for the care of young immigrants. Gac Sanit 2010;24:288-292.
- (188) Richardus JH, Vos D, Veldhuijzen IK, Groen J. Seroprevalence of hepatitis A virus antibodies in Turkish and Moroccan children in Rotterdam. J Med Virol 2004;72:197-202.
- (189) Ruttimann RW, Clemens RL. Argentine and Latin American hepatitis A. J Travel Med 2002 ;9:220.
- (190) López-Vélez R, Huerga H. Enfermedades de Transmisión Sexual. En Rogelio López Vélez. Inmigración y Salud. Madrid. PBM, SL.2002. p 73-75.
- (191) Center for Disease Control and Prevention. Screening for tuberculosis in high-risk populations. Morb Mortal Wkly Rep 1990; 39:1-7.
- (192) Dasgupta K, Menzies D. Cost-effectiveness of tuberculosis control strategies among immigrants and refugees. Eur Respir J 2005;25:1107-1116.
- (193) Khan K, Muennig P, Behta M, Zivin JG. Global drug-resistance patterns and the management of latent tuberculosis infection in immigrants to the United States. N Engl J Med 2002 ;347:1850-1859.
- (194) Gilbert RL, Antoine D, French CE, Abubakar I, Watson JM, Jones JA. The impact of immigration on tuberculosis rates in the United Kingdom compared with other European countries. Int J Tuberc Lung Dis 2009;13:645-651.
- (195) Pareek M, Watson JP, Ormerod LP, Kon OM, Woltmann G, White PJ, et al. Screening of immigrants in the UK for imported latent tuberculosis: a multicentre cohort study and cost-effectiveness analysis. Lancet Infect Dis 2011;11:435-444.
- (196) French CE, Antoine D, Gelb D, Jones JA, Gilbert RL, Watson JM. Tuberculosis in non-UK-born persons, England and Wales, 2001-2003. Int J Tuberc Lung Dis 2007;11:577-584.

- (197) Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection. This official statement of the American Thoracic Society was adopted by the ATS Board of Directors, July 1999. This is a Joint Statement of the American Thoracic Society (ATS) and the Centers for Disease Control and Prevention (CDC). This statement was endorsed by the Council of the Infectious Diseases Society of America. (IDSA), September 1999, and the sections of this statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:S221-47.
- (198) Machado A Jr, Emodi K, Takenami I, Finkmoore BC, Barbosa T, Carvalho J, et al. Analysis of discordance between the tuberculin skin test and the interferon-gamma release assay. *Int J Tuberc Lung Dis* 2009;13:446-453.
- (199) Shieh FK, Snyder G, Horsburgh CR, Bernardo J, Murphy C, Saukkonen JJ. Predicting non-completion of treatment for latent tuberculous infection: a prospective survey. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174:717-721.
- (200) Horsburgh CR, Jr. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med* 2004;350:2060-2067.
- (201) Gilroy SA, Rogers MA, Blair DC. Treatment of latent tuberculosis infection in patients aged > or =35 years. *Clin Infect Dis* 2000;31:826-829.
- (202) Muennig P, Pallin D, Sell RL, Chan MS. The cost effectiveness of strategies for the treatment of intestinal parasites in immigrants. *N Engl J Med* 1999;340:773-779.
- (203) Weissman AM. Preventive health care and screening of Latin American immigrants in the United States. *J Am Board Fam Pract* 1994;7:310-323.
- (204) Deniaud F, Rouesse C, Collignon A, Domingo A, Rigal L. Failure to offer parasitology screening to vulnerable migrants in France: Epidemiology and consequences. *Sante* 2010 ;20:201-208.
- (205) REAL DECRETO 1088/2005 por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. Ministerio de Sanidad y Consumo. Boletín Oficial del Estado nº 225.31288-31304. Madrid, 2005.
- (206) Plan Nacional de Sangre del Cordón Umbilical. Versión aprobada por la Subcomisión de TPH y por la Comisión de Trasplante del Consejo Interterritorial. Marzo 2008.
- (207) Francisco Jesús Merino Fernández, María Rocío Martínez Ruiz, Isabel Camaño Gutiérrez, María Flores. Documento consenso de recomendaciones para el control de la infección por *Trypanosoma cruzi*/Enfermedad de Chagas en gestantes latinoamericanas. Grupo de trabajo de Chagas de la Comunidad de Autónoma de Madrid, 2008.
- (208) Garcia S, Ramos CO, Senra JF, Vilas-Boas F, Rodrigues MM, Campos-de-Carvalho AC, et al. Treatment with benznidazole during the chronic phase of experimental Chagas' disease decreases cardiac alterations. *Antimicrob Agents Chemother* 2005;49:1521-1528.
- (209) Marangi M, Di Tullio R, Mens PF, Martinelli D, Fazio V, Angarano G, et al. Prevalence of *Plasmodium* spp. in malaria asymptomatic African migrants assessed by nucleic acid sequence based amplification. *Malar J* 2009 12;8:12.

- (210) Kopel EF, Schwartz EF, Amitai ZF, Volovik I. Relapsing vivax malaria cluster in Eritrean refugees, Israel, June 2010. *Euro Surveill* 2010;15.piii 19601.
- (211) Matisz CE, Naidu P, Shokoples SE, Grice D, Krinke V, Brown SZ, et al. Post-arrival screening for malaria in asymptomatic refugees using real-time PCR. *Am J Trop Med Hyg* 2011;84:161-165.
- (212) Males S, Gaye O, Garcia A. Long-term asymptomatic carriage of *Plasmodium falciparum* protects from malaria attacks: a prospective study among Senegalese children. *Clin Infect Dis* 2008;46:516-522.
- (213) Cucunuba ZM, Guerra AP, Rahirant SJ, Rivera JA, Cortes LJ, Nicholls RS. Asymptomatic *Plasmodium* spp. infection in Tierralta, Colombia. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2008 ;103:668-673.
- (214) Bouchaud O, Cot M, Kony S, Durand R, Schiemann R, Ralaimazava P, et al. Do African immigrants living in France have long-term malarial immunity? *Am J Trop Med Hyg* 2005 Jan;72(1):21-25.
- (215) Vinetz JM, Li J, McCutchan TF, Kaslow DC. *Plasmodium malariae* infection in an asymptomatic 74-year-old Greek woman with splenomegaly. *N Engl J Med* 1998;338:367-371.
- (216) CDC. Recommendations for Pre-departure Presumptive Treatment and Directed Treatment for Malaria for all Refugees from Sub Saharan Africa to United States. Atlanta, GA: US Department of Health and Human Service, CDC; 2010. Disponible en <http://www.cdc.gov/immigrantrefugeehealth/guidelines/overseas/malaria-guidelines-overseas.html>.
- (217) Cherian S, Fagan JM, Thambiran A, Geddes J, Burgner D. Severe *Plasmodium falciparum* malaria in refugee children despite reported predeparture antimalarial treatment. *Med J Aust* 2006;185:611.
- (218) Centers for Disease Control and Prevention CDC. Malaria in refugees from Tanzania--King County, Washington, 2007. *MMWR.Morb Mortal Wkly Rep* 2008;57:869-872.
- (219) Ohrt CF, O'Meara WF, Remich SF, McEvoy PF, Ogutu BF, Mtalib RF, et al. Pilot assessment of the sensitivity of the malaria thin film. *Malaria J* 2008;7:22.
- (220) Stauffer WM, Newberry AM, Cartwright CP, Rosenblatt JE, Hanson KL, Sloan L, et al. Evaluation of malaria screening in newly arrived refugees to the United States by microscopy and rapid antigen capture enzyme assay. *Pediatr Infect Dis J* 2006 ;25:948-950.
- (221) Okell LC, Ghani AC, Lyons E, Drakeley CJ. Submicroscopic infection in *Plasmodium falciparum*-endemic populations: a systematic review and meta-analysis. *J Infect Dis* 2009 ;200:1509-1517.
- (222) Ndao M, Bandyayera E, Kokoskin E, Gyorkos TW, MacLean JD, Ward BJ. Comparison of blood smear, antigen detection, and nested-PCR methods for screening refugees from regions where malaria is endemic after a malaria outbreak in Quebec, Canada. *J Clin Microbiol* 2004;42:2697-2700.

(223) López-Vélez R, Huerga H. Esquistosomiosis. En: Rogelio López-Vélez. Inmigración y Salud. Madrid. PBM, SL.2002. p.50-51.

9. Producción Científica

9-PRODUCCIÓN CIENTÍFICA

Imported Infectious Diseases in Mobile Populations, Spain.

Begoña Monge Maillo, B. Carolina Jiménez, Jose A. Pérez-Molina, Francesca Norman, Miriam Navarro Beltrá, Ana Pérez de Ayala, Juan M. Herrero, Pilar Zamarrón, Rogelio López-Vélez.

Emerging Infectious Diseases, 2009.

Imported Infectious Diseases in Mobile Populations, Spain

Begoña Monge-Maillo, B. Carolina Jiménez, José A. Pérez-Molina, Francesca Norman, Miriam Navarro, Ana Pérez-Ayala, Juan M. Herrero, Pilar Zamarrón, and Rogelio López-Vélez

Migration has contributed to the emergence of certain infectious diseases. To determine which infectious diseases were most common among 2 mobile immigrant groups (sub-Saharan Africans and Latin Americans) in Spain, we analyzed health and demographic characteristics of 2,198 immigrants referred to the Tropical Medicine Unit of Ramón y Cajal Hospital over a 20-year period. The most frequent diagnoses were for latent tuberculosis (716 patients [32.6%]), filariasis (421 [19.2%]), hepatropic virus chronic infection (262 [19.2%]), intestinal parasites (242 [11.0%]), and malaria (212 [9.6%]). Health screening of immigrant populations is needed to ensure early diagnosis and treatment of potentially transmissible infections.

Migration to the European Union has increased exponentially during the past 2 decades, with 1.9 million new registered immigrants in 2008 alone (1). Of these, 700,000 arrived in Spain, currently the main recipient country in Europe. The number of documented immigrants in Spain increased from 0.5 million in 1995 to 5.2 million on January 1, 2008, representing 11.3% of the country's total population (2). Thus, Spain may be representative of the impact of migration on certain emerging infectious diseases.

In mobile populations, characteristics and time of acquisition of infections depend on exposure in the original country, during migration, and in the resettlement environment, leading to considerable heterogeneity in presentation. With a few exceptions (e.g., American trypanosomiasis), most tropical infections present no transmission risk for the host population (3). However, other infections that affect immigrants and are not exclusive to tropical areas, such as tuberculosis (TB) and HIV, can be transmitted (4). Be-

Author affiliation: Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain

DOI: 10.3201/eid1511.090718

cause infections can be introduced in previously unexposed populations and incidence of preexisting infections highly prevalent in countries of origin may increase, the impact of mobile populations on public health should be addressed.

This article compares the characteristics and relevance of infectious diseases in 2 mobile immigrant groups in Spain: sub-Saharan Africans and Latin Americans. Two aims of the study were to improve awareness among clinicians of emerging infections associated with human mobility and to provide additional information about imported diseases. Appropriate medical management also would be expected to affect public health.

Methods

Study Population

The Tropical Medicine Unit (TMU) is a referral center at the infectious diseases department of the Ramón y Cajal Hospital in Madrid, Spain. In parallel with clinical work, we collected data about Latin American and sub-Saharan African immigrants seeking health care at TMU from April 1989 through June 2008 and conducted an epidemiologic and clinical study. We excluded from the study immigrants classified as visiting friends and relatives, patients lost to follow-up, and patients with incomplete tests as of June 2008.

In Spain, basic health coverage is universal, and patients need only to possess a health card. Immigrants can acquire this card regardless of their residency status (legal or illegal). If cultural or linguistic differences make obtaining a health card difficult, immigrants can be referred by nongovernmental organizations (NGOs). Patients are therefore referred from primary caregivers, specialists, or NGOs, or they can seek medical care on their own initiative (because of symptoms or to request a health examination).

Most immigrants seen at our unit have migrated for social or economic reasons and are from outside the European Union, primarily Latin America and sub-Saharan Africa.

Diagnoses

Demographic variables included age, sex, country of origin, health coverage (defined as holding Spain's national health card), and preconsultation period (defined as months from arrival in Spain to first consultation at TMU). We grouped patients' primary reasons for seeking medical assistance at TMU into 10 syndromes: dermatologic, febrile, gastrointestinal, respiratory, genitourinary, neurologic, musculoskeletal, hematologic–anemia, hematologic–eosinophilia, and asymptomatic. Each patient could be assigned to ≥ 1 of these categories.

Screening for asymptomatic patients comprised blood count, biochemistry, basic urinalysis, HIV serologic analysis, hepatitis B virus (HBV) and HCV serologic analysis, rapid plasma reagin, Mantoux skin test, stool parasites, PCR for malaria in sub-Saharan Africans (since 2005), and Chagas disease serologic analysis (immunofluorescent antibody test, ELISA) and PCR (since 2003) in persons from Latin America. Infectious diseases were diagnosed following standard techniques and grouped into 4 categories.

The first category was tropical infectious diseases, which were infections typically imported from tropical areas into Spain, even though some may be distributed worldwide. Examples include filariasis, malaria, trypanosomiasis, cysticercosis, schistosomiasis, and intestinal parasites.

The second category was transmissible infectious diseases, which were infections distributed globally but more prevalent in the countries of origin, with a high risk for transmission in the host country and that comprise a substantial proportion of cases in Spain. Examples include latent and active TB, acute and chronic infections with hepatotropic virus, sexually transmitted infections (STI), HIV infection, and leprosy.

The third category was common infectious diseases, which were infections distributed worldwide and prevalent in tropical and nontropical areas but which are not the focus of this study. Examples include respiratory tract infections, gastrointestinal bacterial infections, and urinary tract infections.

The fourth category was infrequent infectious diseases, which were infections with < 10 cases per diagnosis. Examples include toxoplasmosis, amebic liver abscesses, and leishmaniasis.

Statistical Analysis

We calculated frequency rates for reason for referral and infectious diagnoses for Latin Americans and sub-Saharan Africans. Qualitative variables were compared using the χ^2 test, the Fisher exact test, or the χ^2 test for linear trends when necessary. For quantitative variables, the Student t test for nonpaired variables or the Mann-Whitney U test were used. Significance was designated at $p < 0.05$. All tests were performed with the SPSS 15 software for Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA).

Results

Demographic characteristics of the study population are shown in Table 1. The most frequent countries of origin for sub-Saharan African immigrants were Equatorial Guinea (35.7%), Nigeria (13.3%), Senegal (7.4%), and Cameroon (6.2%); for Latin Americans, they were Ecuador (34.9%), Bolivia (27.8%), Peru (11.2%), and Colombia (8.8%).

During the 20-year study period, the number of patients seen increased significantly ($\beta = 10$, $p < 0.001$), as did the proportion of men and the proportion of Latin American immigrants. Three other variables (preconsultation period, age, and health coverage) did not differ significantly. Table 2 shows frequencies for each reason for seeking medical assistance according to areas of origin and grouped in 10 syndromes.

For 2,088 (95.0%) of the 2,198 patients a final diagnosis of infectious or noninfectious diseases was made; 110 (5.3%) had no evidence of illness. Of patients who received ≥ 1 diagnosis, 1,377 (65.9%) had multiple diagnoses (≥ 10 /patient): 34.1%, 28.9%, 17.8%, 10.1%, and 4.5% had 1, 2, 3, 4, and 5 diagnoses, respectively. Among those classified as asymptomatic at first consultation, 87.8% had evidence of chronic disease (e.g., hypertension, diabetes, hypercholesterolemia, iron deficiency anemia, hemoglobinopathies, thyroid disease) or various infections (Tables 2–4).

Table 1. Demographic characteristics of immigrant population seeking care at the Tropical Medicine Unit, Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain, 1989–2008*

| Characteristic | Total | Sub-Saharan Africans | Latin Americans | p value |
|------------------------------------|--------------|----------------------|-----------------|---------|
| Study participants, no. (%) | 2,198 (100) | 1,564 (71.2) | 634 (28.8) | |
| Male sex, no. (%) | 1,303 (59.3) | 882 (56.4) | 421 (66.4) | <0.001 |
| Median age, y (IQR) | 29 (22–36) | 28 (22–35) | 32 (24–40) | |
| Median preconsultation period, mo† | 7 | 5 | 19 | <0.001 |
| Health coverage,‡ no. (%) | 739 (33.6) | 348 (22.3) | 391 (61.7) | <0.001 |

*IQR, interquartile range (25th–75th percentile).

†Defined as months elapsed from arrival to Spain to first consultation at the Tropical Medicine Unit.

‡Defined as holding Spain's national health card.

Table 2. Immigrants' reasons for seeking medical assistance, by area of origin, Tropical Medicine Unit, Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain, 1989–2008*

| Syndrome | Total population, no. (%), N = 2,198 | Sub-Saharan Africans, no. (%), n = 1,564 | Latin Americans, no. (%), n = 634 | p value |
|--------------------------|---|---|--------------------------------------|---------|
| Hematologic–eosinophilia | 570 (26) | 435 (28) | 135 (21.3) | 0.002 |
| Dermatologic | 544 (24.7) | 477 (30.5) | 67 (10.6) | 0.001 |
| Fever | 451 (20.5) | 351 (22.4) | 100 (15.8) | 0.001 |
| Asymptomatic | 396 (18) | 268 (17.1) | 128 (20.2) | 0.09 |
| Gastrointestinal | 363 (16.5) | 269 (17.2) | 94 (14.8) | 0.608 |
| Respiratory | 314 (14.3) | 209 (13.4) | 105 (16.6) | 0.006 |
| Hematologic–anemia | 283 (12.9) | 230 (14.7) | 53 (8.4) | 0.001 |
| Genitourinary | 234 (10.6) | 198 (12.7) | 36 (5.7) | 0.001 |
| Neurologic | 219 (10) | 144 (9.2) | 75 (11.8) | 0.03 |
| Musculoskeletal | 169 (7.7) | 141 (9) | 28 (4.4) | 0.001 |

*Because each patient could have ≥ 1 main reason for seeking medical assistance, the number of cases can be higher than the number of patients. Percentages were calculated as number of cases divided by number of patients in each group (total population, sub-Saharan African immigrants, or Latin American immigrants).

Tropical Infectious Diseases

Filariasis

We found 421 filariasis cases, of which most occurred in sub-Saharan Africans. Of these, 258 were *Onchocerca volvulus* infections, 124 were *Mansonella perstans* infections, 29 were *Loa loa* infections, and 7 were *M. streptocerca* infections. Three cases in Latin American patients were caused by *O. volvulus* infections.

Intestinal Parasites

Intestinal parasites were diagnosed in 242 patients, mostly from sub-Saharan Africa. The most frequent parasites identified were *Ascaris lumbricoides* (35.5%) and *Giardia intestinalis* (28.5%).

Malaria

Malaria, diagnosed in 212 patients, occurred significantly more often in sub-Saharan Africans than in Latin Americans. The median preconsultation period was 2 months. Fifteen (7.1%) patients were asymptomatic when their malaria was diagnosed. Among the 199 sub-Saharan African malaria patients, 125 were infected with *Plasmodium falciparum*, 13 with *P. malariae*, 10 with *P. ovale*, 4 with *P. vivax*, 8 with mixed infections (5 with *P. falciparum* and *P. malariae*, 2 with *P. falciparum* and *P. ovale*, and 1 with *P. malariae* and *P. ovale*), and 39 with *Plasmodium* sp. where specific species could not be determined, generally because the diagnosis was made when PCR was not available. Malaria was diagnosed in 13 Latin American patients; 10 had *P. vivax* infections and 3 had *P. falciparum* infections.

Chagas Disease

Of the 101 cases of Chagas disease diagnosed, all were in Latin American patients, with 95.0% from Bolivia, and most cases (71.3%) occurred in men. Of Chagas disease cases, 42.6% were asymptomatic and were detected after

routine screening. Organ involvement was found in 20.7% of patients; 17.5% had cardiac disease, 2.0% had gastrointestinal involvement, and 1.2% had both.

Transmissible Infectious Diseases

Tuberculosis

Latent TB infection (716 cases) occurred significantly more often in sub-Saharan African than Latin American patients. Active TB (107 cases) occurred more often among Latin Americans; the highest proportions of patients were from Ecuador (21.4%) and Peru (17.5%). The median preconsultation period was 12 months. Of active TB cases, 75 (70.1%) were pulmonary TB and 32 (30%) were extrapulmonary TB. Co-infection with HIV and active TB was detected in 12 (11.2%) patients, mostly from sub-Saharan Africa (75.0%).

Hepatitis

A total of 262 patients had chronic infection with hepatitis viruses. The prevalence was higher in sub-Saharan Africans. The most frequently identified chronic hepatitis virus was HBV (60.7%). The prevalence of hepatitis B surface antigen in sub-Saharan African patients was 9.8%. The prevalence of coinfection with HBV and HCV was 1.6%, and 0.9% with HBV and hepatitis D virus. Acute hepatitis infection was diagnosed infrequently: 41 (1.4%) cases, with no significant differences between the 2 groups. In addition, 797 patients had evidence of past HBV infection, of whom 277 (34.7%) had antibody to virus core or virus core protein; 95.7% were from sub-Saharan Africa.

Sexually Transmitted Infections and HIV

STIs were found in 112 patients, mainly from sub-Saharan Africa. Sixty-seven patients had latent syphilis, 17 had bacterial vaginosis, 12 had trichomoniasis, 9 had genital herpes, 4 had *Chlamydia trachomatis* infections, and 3 had gonococcal urethritis. Among patients in whom

RESEARCH

Table 3. Disease diagnoses in immigrants, by area of origin, Tropical Medicine Unit, Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain, 1989–2008*

| Diagnostic category and disease | Total population, no. (%), N = 2,198 | Sub-Saharan Africans, no. (%), n = 1,564 | Latin Americans, no. (%), n = 634 | p value |
|--|--------------------------------------|--|-----------------------------------|---------|
| Tropical infectious diseases | | | | |
| Filariasis | 421 (19.2) | 418 (26.7) | 3 (0.4) | 0.001 |
| Intestinal parasites | 242 (11.0) | 162 (10.4) | 80 (12.6) | 0.15 |
| Malaria | 212 (9.6) | 199 (12.7) | 13 (2.1) | 0.001 |
| Chagas disease | 101 (4.5) | 0 | 101 (15.9) | |
| Schistosomiasis | 39 (1.8) | 38 (2.4) | 1 (0.2) | 0.001 |
| Cysticercosis | 31 (1.4) | 3 (0.2) | 28 (4.4) | 0.001 |
| Transmissible infectious diseases | | | | |
| Latent tuberculosis | 716 (32.6) | 596 (61.2) | 120 (18.9) | 0.001 |
| Active tuberculosis | 107 (4.8) | 52 (3.3) | 55 (8.7) | 0.001 |
| Hepatotropic virus, acute infection† | 31 (1.4) | 27 (1.7) | 4 (0.6) | 0.075 |
| Hepatotropic virus, chronic infection‡ | 262 (11.9) | 257 (16.4) | 10 (1.6) | 0.001 |
| Sexually transmitted infections§ | 107 (4.9) | 92 (5.9) | 15 (2.4) | 0.002 |
| HIV infection | 97 (4.4) | 82 (5.2) | 15 (2.4) | 0.005 |
| Leprosy | 8 (0.4) | 3 (0.2) | 5 (0.8) | 0.02 |
| Common infectious diseases | | | | |
| Respiratory infections | 61 (2.8) | 36 (2.3) | 25 (3.9) | 0.013 |
| Gastrointestinal bacterial infections | 92 (4.2) | 69 (4.4) | 23 (3.6) | 0.705 |
| Urinary infections | 69 (3.1) | 45 (2.9) | 24 (3.8) | 0.135 |
| Skin infections | 80 (3.6) | 71 (4.5) | 9 (1.4) | 0.001 |
| Infrequent infections | 36 (1.7) | 20 (1.3) | 16 (2.5) | 0.025 |
| Noninfectious diseases | 596 (27.1) | 430 (27.5) | 166 (26.2) | 0.978 |

*Because each patient could have >1 diagnosis, the number of cases can be higher than the number of patients. Percentages have been calculated as number of cases divided by number of patients in each group (total population, sub-Saharan African immigrants, or, Latin American immigrants).

†Acute infections with hepatotropic virus caused by hepatitis A virus, hepatitis B virus, hepatitis E virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus

‡Chronic infections with hepatotropic virus were caused by hepatitis B virus, hepatitis C virus, and hepatitis D virus.

§Sexually transmitted infections comprised syphilis, bacterial vaginosis, trichomoniasis, gonococcal urethritis, *Chlamydia trachomatis*, and genital herpes virus.

syphilis was diagnosed, 59 (88.0%) were from sub-Saharan Africa and 8 (11.9%) were from Latin America, 36 (53.7%) were men, and 10 (15%) were co-infected with HIV. Six were asymptomatic when they sought care at TMU. HIV was diagnosed in 97 patients; 19 were asymptomatic and 82 (84.5%) were from sub-Saharan Africa.

Infrequent Infections

Nine patients had toxoplasmosis, 8 had amebic liver abscesses; 5 had rickettsiosis; 4 had *Fasciola hepatica* infections; 2 each had cutaneous leishmaniasis, mucocutaneous leishmaniasis, and brucellosis; and 1 each had visceral leishmaniasis, hydatid disease, borreliosis, and human T-lymphotrophic virus type 1 infection. These infrequent infections occurred proportionally more frequently among Latin American than among sub-Saharan African patients.

Discussion

The large size of the population analyzed and the long time period (≈20 years) add strength to the study. Because one third of the study population were considered illegal aliens and lacked health insurance, our analysis was able to provide valuable information about infections affecting a group that is frequently not adequately represented in published studies because of the usual restrictions on access to

health services. Nonetheless, this study is subject to several limitations.

In Spain, most immigrants come from a European Union member state (Romania, 14% of all immigrants in Spain), followed by northern Africa (Morocco, 12%) and Latin America (Ecuador, 8%) (2). Extrapolation of the results of this study to the global immigrant population may therefore be limited. However, these mobile groups are important because of the spectrum of imported diseases represented. This applies both to tropical diseases and transmissible infections (5).

Comparison based on geographic distribution may exclude other important aspects involved in the development of certain infectious diseases: socioeconomic status of the country, public health infrastructure, rural or urban origin, or reason for migration. However, characteristics of most immigrants seen at TMU were similar: most came from tropical, underdeveloped areas of Latin America and sub-Saharan Africa, and most migrated for economic reasons.

During the 20 years of data collection, diagnostic methods and screening procedures changed, thus influencing results over time. Depending on how the patients were referred to our clinic the frequency of the various diseases reported cannot be interpreted as prevalence rates in the 2

Table 4. Infectious diseases diagnoses in asymptomatic patients, Tropical Medicine Unit, Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain, 1989–2008

| Diagnostic category and disease | Asymptomatic cases, no. (%), n = 396 |
|--|--------------------------------------|
| Tropical infectious diseases | |
| Filariasis | 36 (9.1) |
| Intestinal parasites | 35 (8.8) |
| Malaria | 15 (3.8) |
| Chagas disease | 43 (10.9) |
| Schistosomiasis | 5 (1.3) |
| Cysticercosis | 0 |
| Transmissible infectious diseases | |
| Latent tuberculosis | 160 (40.4) |
| Active tuberculosis | 3 (0.7) |
| Hepatotropic virus, acute infection* | 2 (0.5) |
| Hepatotropic virus, chronic infection† | 40 (10.1) |
| Sexually transmitted infections‡ | 10 (2.5) |
| HIV infection | 19 (4.8) |
| Leprosy | 0 |
| Common infectious diseases | |
| Respiratory tract infections | 0 |
| Gastrointestinal bacterial infections | 10 (2.5) |
| Urinary tract infections | 9 (2.3) |
| Skin infections | 9 (2.3) |
| Infrequent infections | 8 (2.0) |

*Acute infections with hepatotropic virus caused by hepatitis A virus, hepatitis B virus, hepatitis E virus, cytomegalovirus, and Epstein-Barr virus.
†Chronic infections with hepatotropic virus were caused by hepatitis B virus, hepatitis C virus, and hepatitis D virus.
‡Sexually transmitted infections comprised syphilis, bacterial vaginosis, trichomoniasis, gonococcal urethritis, *Chlamydia trachomatis*, and genital herpes virus.

migrant populations considered. Because most individuals were referred for investigation of symptoms or diseases, the frequency observed can be expected to be higher than in the overall migrant population.

Demographic variables of age and sex are in accordance with national data on immigrant populations (2) and are similar to other series (6,7), except for the larger proportion of males in the Latin American group. The significant difference in the preconsultation periods of the 2 groups might be explained by the larger proportion of Latin Americans who held health cards and thus were seen initially by general practitioners. Because most sub-Saharan African immigrants were undocumented and referred from NGOs, TMU was their first contact with the public health system. Nevertheless, the proportion of Latin Americans seen at TMU as a result of active health promotion campaigns and screening for Chagas disease increased.

Consistent with other series (8), the most frequent reasons for seeking medical assistance at TMU were hematologic–eosinophilia, dermatologic syndrome, and fever. All syndromes occurred significantly more often in sub-Saharan Africans, except for respiratory and neurologic. Geographic variation in disease distribution would explain certain differences. The increased frequency of dermato-

logic syndrome and eosinophilia in Africans could be due to the greater incidence of filariasis; anemia could result from nutritional deficiencies and hemoglobinopathies; and fever could be due to malaria. For Latin Americans, increased prevalence of neurocysticercosis and TB might explain the increased frequency of neurologic and respiratory syndromes.

The most common tropical disease was filariasis, with onchocerciasis the most frequent filarial infection, affecting sub-Saharans significantly more often than Latin Americans. More than 99% of symptomatic onchocerciasis occurs in western sub-Saharan Africa, where most of the patients in the study originated. The number of cases diagnosed at TMU, however, has progressively decreased since 2000. Screening for filariasis by microfilaremia detection and skin snips should probably be considered in patients presenting pruritus or eosinophilia (9).

In Europe, as in Spain, immigrants account for approximately 50% of malaria cases (10). In our series, as in other national (11) and international (12) studies, most malaria patients were from sub-Saharan Africa, and the most commonly isolated species was *P. falciparum*. However, *P. vivax* was the principal species diagnosed in Latin Americans. A considerable number of patients were asymptomatic at diagnosis, probably because of partial immunity developed during residence in areas to which malaria is endemic (13) and the implementation of PCR for *Plasmodium* spp. as a screening test in sub-Saharan Africans, which enables detection of very low parasitemia. Malaria screening should be considered in newly arrived immigrants from areas to which it is endemic, regardless of clinical presentation (14,15); in specialized referral centers, such as TMU, PCR with its higher sensitivity and specificity should be available.

Migration is changing the geographic distribution of Chagas disease, which until recently has been limited to Latin America. During the 1970s, the United States was the leading recipient of Latin American migrants but Europe (especially Spain) is now a main recipient (16). A recent study in Spain estimated the number of immigrants potentially infected with *Trypanosoma cruzi* could range from 37,000 to 122,000 (17). Alternate, nonvectorial, routes of transmission (vertical or through blood transfusion or organ transplantation) and reactivation episodes in immunosuppressed persons make Chagas disease an emerging and potentially transmissible disease in the autochthonous population, and thus an important public health concern (18). Furthermore, severe cardiac disease could develop in infected persons; a broader knowledge of this aspect of the disease by clinicians is necessary. In our series, prevalence reached nearly 16% among Latin Americans. Bolivian patients accounted for 95% of cases, reflecting its high endemicity (19). Electrocardiographic and echocardiographic

disorders were found in 15.9% and 7.3% of patients, respectively. These results suggest that all immigrants from areas to which it is endemic should be screened.

In the literature, the prevalence of intestinal parasites in immigrants ranges from 11% to 67%, depending on the origin and type of immigrant, with higher frequencies in recently arrived refugees and sub-Saharan Africans (7,20,21). However, we found a low prevalence (11%). The impact of intestinal parasitism is low because a considerable proportion of affected persons are asymptomatic, and illness is generally low, with certain parasites (e.g., *Strongyloides stercoralis*) (22). In our study, 11.5% of patients had no symptoms. These findings question the usefulness of screening the migrant population from areas to which it is endemic for intestinal parasitism. Some authors propose empiric treatment with albendazole (23), effective against *S. stercoralis* and *G. intestinalis* (24), as the most cost-effective measure. Others argue against this measure for reasons such as potential side effects, possible incorrect treatment of certain pathogens (e.g., *Entamoeba histolytica*), and the inherent risks of treating a patient with neurocysticercosis. Although further studies are necessary to assess advantages and risks of empiric treatment over screening (15) as a public health measure, an alternative approach could be selective screening of high-risk groups, such as pregnant women, children, and immunosuppressed patients.

TB is an example of an infectious disease that has emerged with the increase in mobile populations (25). Prevalence of active TB among immigrants is higher than in the host population. We found active TB more often in Latin Americans than in sub-Saharan Africans, similar to other national studies (26). That TB prevalence rates/100,000 population are as high as 195 and 266 in Ecuador and Bolivia, respectively (World Health Organization data, 2006, <http://apps.who.int/globalatlas/dataQuery/default.asp>), the most common countries of origin of our Latin American group, might explain this result. Median interval from arrival in Spain to presentation with TB was 2 years, which is consistent with previous studies showing a higher risk for TB during the first 2–5 years of residence in the host country and where activation of latent TB infection seems to be a common cause of TB among immigrants (27). The rate of latent TB (32.6%) in our study was consistent with other series (7). Latent TB occurred more often in sub-Saharan Africans than in Latin Americans.

Public health interventions for control of TB in the immigrant population are intensely debated. Many authors consider that interrupting the ongoing community TB transmission through detection and treatment of active TB and contact investigation is the best cost-effective strategy (28). However, current guidelines in certain countries recommend screening for latent TB in immigrants, especially those who entered the host country within the previous 5

years (29,30). Screening policies for latent TB face several difficulties, and no consensus has been reached, the best screening method is under discussion (chest radiographs, intradermal tuberculin test [IDT]), IDT interpretation is ambiguous (3 cutoff points may be considered), the false-positive rate is high because of BCG (*Mycobacterium bovis* BCG) vaccination, and ensuring high rates of treatment completion for latent TB in the migrant population has proven difficult (31). Nevertheless, with the implementation of new screening techniques (interferon gamma release assay) that are less affected by BCG vaccination (32) and use of culturally adapted programs to improve adherence to treatment, screening for latent TB followed by appropriate treatment could be a successful strategy for global TB control in Western countries. Some studies support a better, cost-effective approach to TB using screening (33).

Chronic HBV infection is a major health problem in sub-Saharan Africa and Asia, where prevalence is >8% (34). The mortality rate from chronic infection is ≈25% because of complications (liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma). The 9.8% prevalence in our study was similar to others (7,35). In developing countries, many infections are acquired during the perinatal period, and patients develop long-term complications in early adulthood, whereas in developed countries, infection and complications occur later in life. Screening for HBV in sub-Saharan African immigrants would help detect chronic infections in young adults, allowing early treatment and monitoring for complications. This could also prompt contact screening, vaccination, and education as preventive measures (15). Finally, when an isolated core antibody pattern is detected, a relatively common serologic result in the sub-Saharan African population, PCR assessment for occult chronic infection for HBV DNA may be required, especially in HIV-positive patients (35).

STIs other than HIV and viral hepatitis were diagnosed in 4.8% of the total population studied. Most STIs were due to latent syphilis (60%), particularly in the Africans. This trend toward more bacterial STIs in certain groups, such as immigrants, is consistent with observations throughout Spain and Europe (36). Most STIs, particularly syphilis, can be easily misdiagnosed because they can run a mild or asymptomatic course, but complications and sequelae can be severe. Moreover, syphilis can be easily transmitted from mother to child. Intervention programs for immigrants, particularly sub-Saharan Africans, with active screening and treatment for syphilis could reduce the prevalence and transmission of this infection in the community.

In December 2007, the Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (37) stated an estimated 33.2 million persons were living with HIV infection worldwide, with most (22.5 million) living in sub-Saharan Africa. In our series, HIV infection also occurred significantly more often among sub-Saharan Africans than among Latin Americans.

Throughout western Europe, HIV infection increasingly, and disproportionately, affects immigrants from countries in which the prevalence of HIV/AIDS is high and, in most countries, accounts for the majority of heterosexually acquired HIV infections diagnosed in recent years (38). In some series, HIV is diagnosed in immigrants and refugees at a later stage of infection, with lower CD4 cell counts, a larger proportion of females, and with different HIV subtypes (39). This highlights the need for screening immigrants, particularly sub-Saharan, for HIV to enable early diagnosis and treatment as well as prevention and education. A larger social and cultural program support is necessary to ensure adequate treatment as well as access to the health care system.

Increased population mobility has led to the disappearance of existing barriers for the spread of certain diseases. Characteristics of mobile populations are becoming increasingly heterogeneous (4). Epidemiologic studies in mobile groups help determine factors possibly associated with greater risk for certain pathologies and identify which of the latter may influence health to a greater extent. Our study may improve knowledge about pathology in 2 important mobile populations in Spain, enabling early diagnosis and treatment of potentially transmissible infections (TB), education and prevention programs (STIs, HIV) and catching up on vaccination (40), with ensuing positive public health repercussions. Future research may focus on development of diagnostic protocols for imported diseases on the basis of epidemiologic findings.

Acknowledgment

We thank Liliana Moreno Velásquez for technical assistance and database management.

Support was provided by the Red de Investigación de Centros de Enfermedades Tropicales (RED: RD 06/0021/0020).

Dr Monge-Maillo is a specialist in internal medicine working as a clinical researcher at the Tropical Medicine and Clinical Parasitology Unit of Ramón y Cajal Hospital. Her research interest is tropical infectious diseases, with a focus on immigrants.

References

- Commission of the European Communities. Commission Staff Working Document. Demography Report 2008. Brussels. 2008 [cited 2009 Jan 15]. Available from http://ec.europa.eu/index_es.htm
- National Institute for Statistics. Municipal register of inhabitants (1st January 2008), 20 June 2008 [cited 2009 Jan 15]. Available from <http://www.ine.es/prensa/np503.pdf>
- Schmunis GA. Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Mem Inst Oswaldo Cruz Rio de Janeiro*. 2007;102:75–85.
- Barnett ED, Walker PF. Role of immigrants and migrants in emerging infectious diseases. *Med Clin North Am*. 2008;92:1447–58. DOI: 10.1016/j.mcna.2008.07.001
- Ministry of Health and Consumer Affairs. Epidemiological surveillance of HIV in Spain. Assessment of new HIV diagnoses in Spain based on case notification systems in the various autonomous communities, 31 Dec 2008 [in Spanish] [cited 2009 Feb 4]. Available from http://www.isciii.es/htdocs/centros/epidemiologia/pdf/SPNS_Informe_semestral.pdf
- Ramos JM, Pastor C, Masía MM, Cascales E, Royo G, Gutiérrez-Rodero F. Health in the immigrant population: prevalence of latent tuberculosis, hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus and syphilis infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2003;21:540–2. DOI: 10.1157/13054545
- Manzardo C, Treviño B, Gómez i Prat J, Cabezas J, Monguá E, Clavería I, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issue. *Travel Med Infect Dis*. 2008;6:4–11.
- Zubero Sulibarria Z, Santamaría JM, Muñoz J, Teira R, Baraia-Etxaburu J, Cisterna R. Tropical imported diseases: experience of a specialized unit in a general hospital. *Rev Clin Esp*. 2000;200:533–7.
- Udall DN. Recent updates on onchocercosis: diagnosis and treatment. *Clin Infect Dis*. 2007;44:53–60. DOI: 10.1086/509325
- Jelinek T, Schulte C, Behrens R, Grobusch MP, Coulaud JP, Bisoffi Z. Imported falciparum malaria in Europe: sentinel surveillance data from the European Network on Surveillance of Imported Infectious Diseases. *TropNetEurop Sentinel Surveillance Data*. *Clin Infect Dis*. 2002;34:572–6. DOI: 10.1086/338235
- Millet JP, García de Olalla P, Carrillo-Santisteve P, Gascón J, Treviño B, Muñoz J, et al. Imported malaria in a cosmopolitan European city: a mirror image of the world epidemiological situation. *Malar J*. 2008;7:56. DOI: 10.1186/1475-2875-7-56
- Mascarello M, Allegranzi B, Angheben A, Anselmi M, Concia E, Lagana S, et al. Imported malaria in adults and children: epidemiological and clinical characteristics of 380 cases observed in Verona, Italy. *J Travel Med*. 2008;15:229–36. DOI: 10.1111/j.1708-8305.2008.00204.x
- Struik SS, Riley EM. Does malaria suffer from lack of memory? *Immunol Rev*. 2004;201:268–90. DOI: 10.1111/j.0105-2896.2004.00181.x
- Seys SA, Bender JB. The changing epidemiology of malaria in Minnesota. *Emerg Infect Dis*. 2001;7:993–6.
- Stauffer WM, Kamat D, Walker PF. Screening for international immigrants, refugees, and adoptees. *Prim Care*. 2002;29:879–905. DOI: 10.1016/S0095-4543(02)00035-0
- Eurostat. Eurostat yearbook, 2008 [cited 2009 Feb 4]. Available from http://epp.eurostat.ec.europa.eu/portal/page/portal/publications/eurostat_yearbook
- Pérez de Ayala A, Pérez Molina JA, Norman F, López-Vélez R. Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. *Emerg Infect Dis*. 2009;15:607–9. DOI: 10.3201/eid1504.080938
- Piron M, Vergés M, Muñoz J, Casamitjana N, Sanz S, Maymó RM, et al. Seroprevalence of *Trypanosoma cruzi* infection in at-risk blood donors in Catalonia (Spain). *Transfusion*. 2008;48:1862–8. DOI: 10.1111/j.1537-2995.2008.01789.x
- Schmunis GA, Cruz JR. Safety of blood supply in Latin America. *Clin Microbiol Rev*. 2005;18:12–29. DOI: 10.1128/CMR.18.1.12-29.2005
- Garg PK, Perry S, Dorn M, Hardcastle L, Parsonnet J. Risk of intestinal helminths and protozoan infection in a refugee population. *Am J Trop Med Hyg*. 2005;73:386–91.
- Lifson AR, Thai D, O'Fallon A, Mills WA, Hang K. Prevalence of tuberculosis, hepatitis B virus, and intestinal parasitic infections among refugees to Minnesota. *Public Health Rep*. 2002;117:69–77.
- Caruana SR, Kelly HA, Ngeow JY, Ryan NJ, Bennet CM, Chea L, et al. Undiagnosed and potentially lethal parasites infections among immigrants and refugees in Australia. *J Travel Med*. 2006;13:233–9. DOI: 10.1111/j.1708-8305.2006.00045.x

23. Muennig P, Pallin D, Sell RL, Chan MS. The cost effectiveness of strategies for the treatment of intestinal parasites in immigrants. *N Engl J Med*. 1999;340:773–9. DOI: 10.1056/NEJM199903113401006
24. Gardner TB, Hill DR. Treatment of giardiasis. *Clin Microbiol Rev*. 2001;14:114–28. DOI: 10.1128/CMR.14.1.114-128.2001
25. Achkar JM, Serpa T, Cohen HW, Holzman RS. Differences in clinical presentation among persons with pulmonary tuberculosis: a comparison of documented and undocumented foreign-born versus US-born persons. *Clin Infect Dis*. 2008;47:1277–83. DOI: 10.1086/592572
26. Iñigo J, García de Viedma D, Arce A, Palenque E, Alonso Rodríguez N, Rodríguez E, et al. Analysis of changes in recent tuberculosis transmission patterns after a sharp increase in immigration. *J Clin Microbiol*. 2007;45:63–9. DOI: 10.1128/JCM.01644-06
27. Horsburgh CR Jr. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States. *N Engl J Med*. 2004;350:2060–7. DOI: 10.1056/NEJMsa031667
28. Dasgupta K, Menzies D. Cost-effectiveness of tuberculosis control strategies among immigrants and refugees. *Eur Respir J*. 2005;25:1107–16. DOI: 10.1183/09031936.05.00074004
29. Verver S, van Soolingen D, Borgdorff MW. Effect of screening of immigrants on tuberculosis transmission. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2002;6:121–9.
30. Brewin P, Jones A, Kelly M, McDonald M, Beasley E, Sturdy P, et al. Is screening for tuberculosis acceptable to immigrants? A qualitative study. *J Public Health (Oxf)*. 2006;28:253–60. DOI: 10.1093/pubmed/fdl031
31. Shieh FK, Snyder G, Horsburgh CR, Bernardo J, Murphy C, Saukkonen JJ. Predicting non-completion of treatment for latent tuberculosis infection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:717–21. DOI: 10.1164/rccm.200510-1667OC
32. Machado A Jr, Emodi K, Takenami I, Finkmoore BC, Barbosa T, Carvalho J, et al. Analysis of discordance between the tuberculin skin test and the interferon-gamma release assay. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13:446–53.
33. Khan K, Muennig P, Behta M, Zivin JG. Global drug-resistance patterns and the management of latent tuberculosis infection in immigrants to the United States. *N Engl J Med*. 2002;347:1850–9. DOI: 10.1056/NEJMsa021099
34. Burnett RJ, François G, Kew MC, Leroux-Roels G, Meheus A, Hoosen AA, et al. Hepatitis B virus and human immunodeficiency virus co-infection in sub-Saharan Africa: a call for further investigation. *Liver Int*. 2005;25:201–13. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2005.01054.x
35. Gibney KB, Torresi J, Lemoh C, Biggs BA. Isolated core antibody hepatitis B in sub-Saharan African immigrants. *J Med Virol*. 2008;80:1565–9. DOI: 10.1002/jmv.21267
36. Fenton KA, Lowndes CM. The European Surveillance of Sexually Transmitted Infections (ESSTI). Recent trends in the epidemiology of sexually transmitted infections in the European Union. *Sex Transm Infect*. 2004;80:255–63. DOI: 10.1136/sti.2004.009415
37. UNAIDS. AIDS epidemic update. December 2007 [cited 2008 Dec 10]. Available from <http://unaids.org/pub/EpiReport/2007>
38. Hamers FF, Downs AM. The changing face of the HIV epidemic in Western Europe: what are the implications for public health policies? *Lancet*. 2004;364:83–94. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16594-X
39. Krentz H, Gill MJ. The five-year impact of an evolving global epidemic, changing migration patterns, and policy changes in a regional Canadian HIV population. *Health Policy*. 2009;90:296–302. DOI: 10.1016/j.healthpol.2008.09.016
40. Gushulak BD, MacPherson DW. Population mobility and health: an overview of the relationship between movement and population health. *J Travel Med*. 2004;11:171–8.

Address for correspondence: Rogelio López-Vélez, Ramón y Cajal Hospital–Tropical Medicine and Clinical Parasitology Unit, Infectious Diseases Department, Carretera de Colmenar Km 9,100, Madrid 28034, Spain; email: rlopezvelez.hrc@salud.madrid.org

Full text free online at www.cdc.gov/eid

UPDATE MY ADDRESS

EMERGING INFECTIOUS DISEASES®

The print journal is available at no charge to public health professionals.

Yes, I still want the journal. Please send it to me at the address below.



Number on mailing label: (required) _____

Name: _____

Full mailing address: (BLOCK LETTERS)

Return:

Email: eideditor@cdc.gov

Fax: 404-639-1954

or mail to:

EID Editor
CDC/NCID/MS D61
1600 Clifton Rd, NE
Atlanta, GA 30333
USA

Is screening for malaria necessary among asymptomatic refugees and immigrants coming from endemic countries?

Begoña Monge Maillo, Rogelio López-Vélez.

Expert Review of Anti-infective Therapy, 2011.

Is screening for malaria necessary among asymptomatic refugees and immigrants coming from endemic countries?

Expert Rev. Anti Infect. Ther. 9(5), 521–524 (2011)

Begoña Monge-Maillo¹
and Rogelio
López-Vélez¹

¹Tropical Medicine and Clinical Parasitology, Infectious Diseases Department, Ramón y Cajal Hospital, Instituto Ramón y Cajal de Investigación Sanitaria (IRYCIS), Madrid, Spain

[†]Author for correspondence:

Tel.: +34 913 368 108

Fax: +34 913 368 672

lopezvelez.hrc@salud.madrid.org

Evaluation of: Matisz CE, Naidu P, Shokoples SE *et al.* Post-arrival screening for malaria in asymptomatic refugees using real-time PCR. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 84, 161–165 (2010).

Malaria is endemic throughout most of the tropics mainly due to *Plasmodium falciparum*. Outside the tropics, cases have been described among mobile population groups, such as travellers, immigrants and refugees. Malaria prevalence among refugees ranges from 3% to more than 60%, many of them being asymptomatic. This article assesses the findings of a recent study performed in Canada where malaria prevalence among recently arrived asymptomatic refugees was measured. A total of 324 refugees were screened for malaria, obtaining a global prevalence of 3.1% by PCR. Identifying imported, asymptomatic cases of malaria may have an important impact both for the individual concerned and for public health.

KEYWORDS: immigrants • infectious diseases • malaria • public health • refugees

This article reviews the study of Matisz *et al.* [1], summarizes the paper's key findings and discusses the implications for clinical practice. The study describes the prevalence of malaria through microscopy and PCR in a cohort of asymptomatic refugees arriving in Canada. The relevance of the study relies on the fact that Canada is the second highest country in hosting refugees after the USA. Refugees are described as a community with specific health risks, including some infectious diseases, to which they are exposed in their country of origin and during their travel to the host country. Malaria is one of those possible acquired infectious diseases; in fact in 2007, the top 10 source countries for refugees arriving to Canada were all endemic for malaria.

In this study, 324 newly arrived refugees to Edmonton, Canada between March 2009 and March 2010 were included. When refugees arrived to Edmonton they spent the first 2 weeks in Reception House, a temporary residence. During this time, a free medical examination was offered in which screening for malaria was performed.

Information regarding their medical history, episodes of past malaria, vaccines administered and whether they had received pre-departure treatment for malaria was collected. Demographic data such as country of origin, country of refugee residence and gender were also included. Microscopy examination (thick and thin smear) of the peripheral blood was performed by two different laboratory technologists and a pathologist. Real-time PCR using an ABI Taqman 7500 platform® (Applied Biosystems) was performed retrospectively.

Among the 324 refugees included in the study, approximately 50% came from Africa and the other half from Asia. Only nine refugees came from countries where malaria is not endemic. Most of the study population were men. A total of 70% reported no previous malarial episodes and 3.4% had received antimalarial treatment before departure. All microscopy studies were negative. However, PCR analysis identified ten positive samples for *Plasmodium* DNA. This means a global prevalence of malaria among the asymptomatic refugees of 3.1%. Positive

results were obtained from patients coming from three different countries: Democratic Republic of Congo, Burma and Liberia. Countries they had also traveled through were Uganda, Tanzania, Thailand and Sierra Leone. The Plasmodium species isolated were *Plasmodium falciparum* (four cases), *Plasmodium vivax* (five cases) and *Plasmodium ovale* (one case). There were no pregnant women and no HIV-coinfected individuals. Predeparture treatment for malaria had been administered in three of the patients with positive results.

Patients with positive PCR determination did not receive treatment. A total of 6 weeks after diagnosis, no clinical malaria was diagnosed.

Discussion

Malaria is endemic throughout most of the tropics. It is estimated that the number of malaria cases in 2009 was 255 million. Most of these are attributable to *P. falciparum* (90%). Approximately 781,000 deaths were caused by malaria in 2009; over 80% occur among children in sub-Saharan Africa [101]. Cases of malaria outside the tropics have also been described owing to specific groups of mobile populations such as travellers, immigrants and refugees [2,3]. In fact, as Matisz *et al.* mention in their article, refugees are vulnerable to diverse infectious diseases to which they are exposed at their country of origin and in the transit countries. Specifically, reported malaria prevalence among refugees ranges from 3% to more than 60%, with higher percentages among children and from sub-Saharan Africa owing to *P. falciparum*, many of them being asymptomatic [4–9]. In this study, the prevalence of malaria among those asymptomatic refugees screened was 3.1%.

Asymptomatic *Plasmodium* spp. infections are frequently found in hyperendemic regions of Africa [10]. Although studies have been performed, less is known of the role of asymptomatic *Plasmodium* spp. infections in South America [11]. These differences in clinical malaria expression among those living in endemic malaria areas may be explained by semi-immunity acquired gradually and after long periods of exposure to stable transmission of malaria. This seems to protect against several malaria infections, but does not fully prevent the establishment of peripheral blood parasitemia. In fact, in semi-immune populations, higher parasitic levels are needed to develop symptoms. In general, people from malaria-endemic countries may have submicroscopic levels of parasitemia, but may not feel ill [12] or may not present typical features of malaria, as reflected in the present study. Moreover, persistence of semi-immunity for several years after arriving to the host country has been documented [13].

In the Matisz *et al.* study, those patients with positive PCR to malaria were not treated and no evidence of clinical malaria was detected 6 weeks after diagnosis. This could question the need for treating asymptomatic cases, but it is likely that the follow-up period is too short. There are no studies that determine the percentage of asymptomatic cases that become symptomatic after arriving to the host country, or in which period of time. Some data suggest that refugees that are infected but arrive without disease will develop clinical malaria on average approximately 3 months after arrival. However, it is unclear why certain refugees will develop disease while others will not [14]. Cases of malaria caused by *P. falciparum* [15] and

Plasmodium malariae [16] years after arriving to the host country have also been reported. In fact, a mathematical model has estimated the maximum duration of *P. falciparum* infection after interruption of transmission to be approximately 4 years [17]. Cases caused by to both *P. ovale* and *P. vivax* can also relapse weeks, months or even years after the resolution of the primary infection.

Screening and treating asymptomatic cases is even more relevant in determinate cases, such as pregnant women, children and HIV-positive patients. Although less is known about the incidence of malaria in pregnant women among refugee communities in host countries, treating the asymptomatic seems appropriate as late clinical malaria cases >1 year after arrival have been described in pregnant and in HIV-positive migrants [15].

Asymptomatic malaria cases also have an impact in terms of public health. Submicroscopic parasitemia could not cause diseases, but they are capable of infecting mosquitoes and contributing to transmission [18]. Malaria has been eliminated from several countries owing to a combination of integrated control measures, socioeconomic development and close public health surveillance. However, adequate climate conditions and the presence of malaria vectors could reintroduce malaria among imported cases. Asymptomatic patients with submicroscopic infections may be an unidentified reservoir of malaria that needs to be taken into account for effective surveillance and control. We have a clear example from the Caribbean region, where malaria has been eliminated from all islands except Haiti and the Dominican Republic. An outbreak of malaria was described in Jamaica in 2004 [19] and the Bahamas in 2006 [20] related to refugees and immigrants from Haiti. More over, out of endemic areas, malaria transmission has been also documented due to transfusion [21] and organ transplantation [22].

The CDC recommend predeparture presumptive treatment for *P. falciparum* malaria to asymptomatic refugees who are currently living in sub-Saharan countries where *P. falciparum* is endemic without performing any diagnosis test. A cost–benefit study analyzed these recommendations of the CDC for presumptive antimalarial treatment among departing West African refugees. Results indicated that predeparture therapy results in cost–benefit when malaria prevalence is >1%, rather than screening and treatment strategies [14]. However, we should be aware that this predeparture therapy only applies to refugees originating from sub-Saharan Africa and not to other immigrant populations. The program also excludes certain other populations (i.e., pregnant and lactating women, children <5 kg and those with known drug hypersensitivity). In addition, therapy is not 100% efficacious when used presumptively. Therefore, although *P. falciparum* is unusual in presumptively treated populations, cases among them have been reported [23,24]. Moreover, the program does not treat the relapsing late forms of malaria (*P. vivax* and *P. ovale*) and these infections may be encountered in both sub-Saharan Africans and refugees from other endemic areas.

Among the published studies where screening for malaria was made, different diagnostic tests, which have different sensitivities, were used, such as microscopy techniques [25], rapid antigen detection [5,26] or PCR [6]. Diagnoses of asymptomatic patients requires techniques that enable measurement of infections with a substantially lower density of parasitemia. The sensitivity of a

malaria test is the probability that at least one parasitized red blood cell is detected. This is directly related to the volume of blood the test can screen and the density of parasites in the blood sample [25]. With microscopy techniques, the volume of blood examined is 0.06–0.2 µl, while PCR uses several microliters, providing theoretical limits of detection of 5–16 parasites/µl by microscopy and 0.002–1 parasites/µl by PCR [27]. A systematic review and meta-analysis of surveys of endemic populations in which *P. falciparum* prevalence is measured by both microscopy and PCR techniques indicated that the prevalence of infection measured by microscopy was, on average, 50.8% of that measured by PCR [28]. A study conducted in the USA comparing a rapid antigen capture enzyme assay with PCR for screening in newly arrived refugees from sub-Saharan Africa demonstrated that the sensitivity and specificity of the rapid antigen assay was 22 and 66%, respectively [26]. In Canada, two different antigen detection tests were also evaluated: ICT Malaria Pf (ICT Diagnostics; sensitivity 37.5% and specificity 100%) and OptiMAL test (Flow Inc.; sensitivity 29.1% and specificity 95.6%) [29]. In both studies microscopy was also analyzed without better outcomes. PCR is most likely the most powerful tool for such surveillance.

Expert commentary & five-year view

Different guidelines and recommendations on diagnosis and management of malaria and other infectious diseases in recently arrived refugees have been published. Although whether screening

or administering systematic treatment for *P. falciparum* malaria to asymptomatic refugees is not clearly established. Owing to the impact of malaria on individual and public health, implementation of malaria screening seems necessary, not only among refugees, but also among immigrants even if asymptomatic. This should be performed at specialized centers where PCR determination is available. However, the high cost of PCR and the infrastructure necessary can limit such measure. On the other hand, predeparture administration of malaria treatment has clearly been cost effective in some studies and reduced significantly the incidence of malaria. Probably specific programs of public health should be defined for the different countries based on the number of the refugees and immigrants hosted and their country of origin. More studies of the prevalence on infectious diseases in recently arrived immigrants and refugees are needed. This information may help elaborate more specific protocols for screening and treatment of infectious diseases in these mobile populations.

Financial & competing interests disclosure

The authors have no relevant affiliations or financial involvement with any organization or entity with a financial interest in or financial conflict with the subject matter or materials discussed in the manuscript. This includes employment, consultancies, honoraria, stock ownership or options, expert testimony, grants or patents received or pending, or royalties.

No writing assistance was utilized in the production of this manuscript.

Key issues

- Asymptomatic refugees from malaria-endemic countries can present with submicroscopic parasitemias.
- Screening and treating asymptomatic malaria cases may prevent future and severe clinical events.
- Control of imported asymptomatic malaria cases is an effective public health measure to prevent outbreaks and reintroduction of malaria in those countries where it has been eradicated.
- PCR is, by far, the most powerful diagnostic technique for such surveillance.

References

- Matisz CE, Naidu P, Shokoples SE *et al.* Post-arrival screening for malaria in asymptomatic refugees using real-time PCR. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 84, 161–165 (2010).
- Gautret PF, Schlagenhauf PF, Gaudart JF *et al.* Multicenter EuroTravNet/GeoSentinel study of travel-related infectious diseases in Europe. *Emerg. Infect. Dis.* 15, 1783–1790 (2009).
- Mascarello MF, Allegranzi BF, Angheben AF *et al.* Imported malaria in adults and children: epidemiological and clinical characteristics of 380 consecutive cases observed in Verona, Italy. *J. Travel Med.* 15, 229–236 (2008).
- Chih DT, Heath CH, Murray RJ. Outpatient treatment of malaria in recently arrived African migrants. *Med. J. Aust.* 185, 598–601 (2006).
- Sheikh M, Pal A, Wang S *et al.* The epidemiology of health conditions of newly arrived refugee children: a review of patients attending a specialist health clinic in Sydney. *J. Paediatr. Child Health* 45, 509–513 (2009).
- Marangi M, Di Tullio R, Mens PF *et al.* Prevalence of *Plasmodium* spp. in malaria asymptomatic African migrants assessed by nucleic acid sequence based amplification. *Malar. J.* 8, 12–19 (2009).
- Kopel EF, Schwartz EF, Amitai ZF, Volovik I. Relapsing vivax malaria cluster in Eritrean refugees, Israel. *Euro Surveill.* 15, pii: 19601 (2010).
- Aoun K, Siala E, Tchibkere D *et al.* Imported malaria in Tunisia: consequences on the risk of resurgence of the disease. *Med. Trop.* 70, 33–37 (2010).
- Monge-Maillo B, Jimenez BC, Perez-Molina JA *et al.* Imported infectious diseases in mobile populations, Spain. *Emerg. Infect. Dis.* 15, 1745–1752 (2009).
- Males S, Gaye O, Garcia A. Long-term asymptomatic carriage of *Plasmodium falciparum* protects from malaria attacks: a prospective study among Senegalese children. *Clin. Infect. Dis.* 46, 516–522 (2008).
- Cucunuba ZM, Guerra AP, Rahirant SJ, Rivera JA, Cortes LJ, Nicholls RS. Asymptomatic *Plasmodium* spp. infection in Tierralta, Colombia. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 103, 668–673 (2008).
- Struik SS, Riley EM. Does malaria suffer from lack of memory? *Immunol. Rev.* 201, 268–290 (2004).
- Bouchaud O, Cot M, Kony S *et al.* Do African immigrants living in France have long-term malarial immunity? *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 72, 21–25 (2005).

- 14 Collinet-Adler S, Stauffer WM, Boulware DR, Larsen KL, Rogers TB, Williams DN. Financial implications of refugee malaria: the impact of pre-departure presumptive treatment with anti-malarial drugs. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 77, 458–463 (2007).
- 15 D’Ortenzio E, Godineau N, Fontanet A *et al.* Prolonged *Plasmodium falciparum* infection in immigrants, Paris. *Emerg. Infect. Dis.* 14, 323–326 (2008).
- 16 Vintz JM, Li J, McCutchan TF, Kaslow DC. *Plasmodium malariae* infection in an asymptomatic 74-year-old Greek woman with splenomegaly. *N. Engl. J. Med.* 338, 367–371 (1998).
- 17 Sama WF, Killeen GF, Smith T. Incidence of symptomatic and asymptomatic *Plasmodium falciparum* infection following curative therapy in adult residents of northern Ghana. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 65, 197–203 (2001).
- 18 Schneider P, Bousema JT, Gouagna LC *et al.* Submicroscopic *Plasmodium falciparum* gametocyte densities frequently result in mosquito infection. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 76, 470–474 (2007).
- 19 Lindo JF, Bryce JH, Ducasse MB *et al.* *Plasmodium malariae* in Haitian refugees, Jamaica. *Emerg. Infect. Dis.* 13, 931–933 (2007).
- 20 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Malaria – Great Exuma, Bahamas, May–June 2006. *MMWR* 55, 1013–1016 (2006).
- 21 Bruneel F, Thellier M, Eloy O *et al.* Transfusion-transmitted malaria. *Intensive Care Med.* 30, 1851–1852 (2004).
- 22 Menichetti F, Bindi ML, Tascini C *et al.* Fever, mental impairment, acute anemia, and renal failure in patient undergoing orthotopic liver transplantation: posttransplantation malaria. *Liver Transplant.* 12, 674–676 (2006).
- 23 Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Malaria in refugees from Tanzania – King County, Washington. *MMWR* 57, 869–873 (2007).
- 24 Cherian S, Fagan JM, Thambiran A, Geddes J, Burgner D. Severe *Plasmodium falciparum* malaria in refugee children despite reported predeparture antimalarial treatment. *Med. J. Aust.* 185, 11–12 (2006).
- 25 Ohrt CF, O’Meara WF, Remich SF *et al.* Pilot assessment of the sensitivity of the malaria thin film. *Malar. J.* 7, 22–30 (2008).
- 26 Stauffer WM, Newberry AM, Cartwright CP *et al.* Evaluation of malaria screening in newly arrived refugees to the United States by microscopy and rapid antigen capture enzyme assay. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 25, 948–950 (2006).
- 27 Babiker HA, Schneider P. Application of molecular methods for monitoring transmission stages of malaria parasites. *Biomed. Mater.* 3, 034007 (2008).
- 28 Okell LC, Ghani AC, Lyons E, Drakeley CJ. Submicroscopic infection in *Plasmodium falciparum*-endemic populations: a systematic review and meta-analysis. *J. Infect. Dis.* 200, 1509–1517 (2009).
- 29 Ndao MF, Bandyayera EF, Kokoskin E *et al.* Comparison of blood smear, antigen detection, and nested-PCR methods for screening refugees from regions where malaria is endemic after a malaria outbreak in Quebec, Canada. *J. Clin. Microbiol.* 42, 2694–2077 (2004).

Website

- 101 Who Global Malaria Programme. Malaria World Report 2010 www.who.int/malaria/world_malaria_report_2010/en/index.html

Hepatitis Crónica por virus de la hepatitis B en inmigrantes africanos subsaharianos.

Begoña Monge Maillo, José A. Pérez Molina, Marta Díaz Menéndez, Rogelio López-Vélez.

Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 2011.



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Carta al Editor

Hepatitis crónica por virus de la hepatitis B en inmigrantes africanos subsaharianos

Chronic hepatitis B infection in Sub-Saharan African immigrants

Sr. Editor:

Hemos leído con interés el artículo de Salas et al¹ que viene a remarcar la importancia de la migración internacional en la epidemiología de las enfermedades infecciosas². Este es el caso de la infección por virus de la hepatitis B (VHB), del que no sólo han cambiado las frecuencias de infección en determinadas partes de Europa y Estados Unidos^{3,4}, sino también los genotipos clásicamente aislados con más frecuencia⁵.

Salas et al manifiestan que apenas hay estudios que aporten información sobre la situación virológica y clínica de los pacientes inmigrantes infectados por VHB en España. En este sentido, consideramos que un artículo publicado por nuestro grupo⁶ podría dar respuesta a algunas de las cuestiones planteadas por Salas et al. De una muestra representativa de 436 pacientes tanto africanos subsaharianos (ASS) como latinoamericanos (LA) se obtuvo una prevalencia de infección crónica y de infección pasada por VHB entre los ASS de un 13,3% y de un 61,1%, respectivamente; mientras que entre los LA fue de un 3,6% y un 13,1%, respectivamente. Además, en el 15,2% de los casos analizados el AchBc fue el único marcador serológico positivo. Al igual que en el artículo que nos ocupa, la mayoría de nuestros pacientes procedían de África Occidental, fundamentalmente varones (60,6%) y jóvenes (media de 31,5 años). Los resultados virológicos y bioquímicos se analizaron de tal manera que se pudiera dar respuesta de cuántos eran candidatos a biopsia hepática y cuántos a tratamiento sobre la base del documento de consenso de la Sociedad Europea para el Estudio del Hígado⁷. De los 88 pacientes en los que se tenían datos de la carga viral del VHB, un 27,3% presentaba niveles superiores a 2.000 U/ml y ALT <40 U/l y, por tanto, indicación de biopsia⁴. Por otro lado, de entre los pacientes con carga viral < 2.000 U/ml un 24% tenía niveles de ALT > 40 U/l, y de aquéllos con ADN > 2.000 U/ml, un 36,8% tenía niveles de ALT > 40 U/l, por lo que un 29,5% tenía indicación de tratamiento.

Entre los aspectos mencionados en la discusión por Salas et al queríamos añadir algunos comentarios adicionales. Por un lado, ante pacientes con AchBc positivo como único marcador de infección pasada por el VHB, los autores sugieren realizar determinación de ADN sólo en aquellos casos en los que las transaminasas estén elevadas. Si bien existe poca información sobre la relevancia clínica de este patrón serológico en la población inmigrante, en nuestra opinión también sería útil una cuantificación de ADN-VHB en aquellos pacientes con otros factores de riesgo para hepatopatía, aunque

el perfil hepático fuera normal. Incluso la realización de biopsia hepática de aquellos con factores de riesgo de hepatopatía aun con ADN indetectable⁸. Por otro lado, no debemos olvidar que en los países del este de Europa, de donde proceden muchos de los inmigrantes en España⁹, la prevalencia de infección crónica por el VHB es alta. De hecho, países como Rumanía (colectivo inmigrante más numeroso en España) y Bulgaria tienen una prevalencia del 6 y el 4%, respectivamente. Finalmente, nos gustaría remarcar la importancia de realizar cribado del VHB entre aquellos inmigrantes procedentes de área endémica, no sólo como forma de realizar un diagnóstico precoz y eventual tratamiento, sino también como una medida de salud pública dirigida a evitar la transmisión en el país de acogida y a la vacunación de población susceptible, pues hasta la fecha ha resultado ser la medida preventiva más eficaz¹⁰.

Bibliografía

1. Salas J, Vazquez J, Cabezas T, Lozano AB, Cabeza I. Hepatitis B virus (HBV) infection in Sub-Saharan immigrants in Almeria (Spain). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011 Feb;29:121-3.
2. Gushulak BD, MacPherson DW. Globalization of infectious diseases: the impact of migration. *Clin Infect Dis*. 2004 Jun 15;38:1742-8.
3. Koedijk FD, op de Coul EL, Boot HJ, Van de Laar MJ. Hepatitis B surveillance in the Netherlands, 2002-2005: acute infection is mainly via sexual contact while chronic infection is via vertical transmission through mothers from endemic regions]. *Ned Tijdschr Geneesk*. 2007 Oct 27;151:2389-94.
4. Keefe EB, Dieterich DT, Han SH, Jacobson IM, Martin P, Schiff ER, et al. A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2008 update. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008 Dec;6:1315-41, quiz 1286.
5. Coppola N, Masiello A, Tonziello G, Pisapia R, Pisaturo M, Sagnelli C, et al. Factors affecting the changes in molecular epidemiology of acute hepatitis B in a Southern Italian area. *J Viral Hepat*. 2010 Jul;17:493-500.
6. Perez-Molina JA, Herrero-Martinez JM, Norman F, Perez-Ayala A, Monge-Mahillo B, Navarro-Beltra M, et al. Clinical, epidemiological characteristics and indications for liver biopsy and treatment in immigrants with chronic hepatitis B at a referral hospital in Madrid. *J Viral Hepat*. 2011 Apr;18:294-9.
7. European Association For The Study Of The Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol*. 2009 Feb;50:227-242.
8. Gibney KB, Torresi J, Lemoh C, Biggs BA. Isolated core antibody hepatitis B in sub-Saharan African immigrants. *J Med Virol*. 2008 Sep;80:1565-9.
9. Instituto Nacional de Estadística. Avance del Padrón Municipal a 1 Enero de 2011 (Internet). Madrid: INE, 2011 (consultado Abril 2011). Disponible en: <http://www.ine.es>.
10. Salleras L, Dominguez A, Bruguera M, Plans P, Costa J, Cardenosa N, et al. Declining prevalence of hepatitis B virus infection in Catalonia (Spain) 12 years after the introduction of universal vaccination. *Vaccine*. 2007 Dec 17;25:8726-31.

Begoña Monge-Maillo*, José Antonio Pérez-Molina, Marta Díaz-Menéndez y Rogelio López-Vélez

Medicina Tropical, Enfermedades Infecciosas, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, España

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: begomongem@gmail.com (B. Monge-Maillo).

Véase contenido relacionado en DOI: [10.1016/j.eimc.2010.07.013](https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.07.013)

Neglected Tropical Diseases outsider the Tropics.

Francesca Norman, Ana Pérez de Ayala, José A. Pérez Molina, Begoña Monge Maillo,
Pilar Zamarrón, Rogelio López-Vélez.

PLoS NTD, 2010.

Neglected Tropical Diseases outside the Tropics

Francesca F. Norman*, Ana Pérez de Ayala, José-Antonio Pérez-Molina, Begoña Monge-Maillo, Pilar Zamarrón, Rogelio López-Vélez

Tropical Medicine Unit, Infectious Diseases Department, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

Abstract

Background: The neglected tropical diseases (NTDs) cause significant morbidity and mortality worldwide. Due to the growth in international travel and immigration, NTDs may be diagnosed in countries of the western world, but there has been no specific focus in the literature on imported NTDs.

Methods: Retrospective study of a cohort of immigrants and travelers diagnosed with one of the 13 core NTDs at a Tropical Medicine Referral Unit in Spain during the period April 1989-December 2007. Area of origin or travel was recorded and analyzed.

Results: There were 6168 patients (2634 immigrants, 3277 travelers and 257 VFR travelers) in the cohort. NTDs occurred more frequently in immigrants, followed by VFR travelers and then by other travelers ($p < 0.001$ for trend). The main NTDs diagnosed in immigrants were onchocerciasis ($n = 240$, 9.1%) acquired mainly in sub-Saharan Africa, Chagas disease ($n = 95$, 3.6%) in immigrants from South America, and ascariasis ($n = 86$, 3.3%) found mainly in immigrants from sub-Saharan Africa. Most frequent NTDs in travelers were: schistosomiasis ($n = 43$, 1.3%), onchocerciasis ($n = 17$, 0.5%) and ascariasis ($n = 16$, 0.5%), and all were mainly acquired in sub-Saharan Africa. The main NTDs diagnosed in VFR travelers were onchocerciasis ($n = 14$, 5.4%), and schistosomiasis ($n = 2$, 0.8%).

Conclusions: The concept of imported NTDs is emerging as these infections acquire a more public profile. Specific issues such as the possibility of non-vectorial transmission outside endemic areas and how some eradication programmes in endemic countries may have an impact even in non-tropical western countries are addressed. Recognising NTDs even outside tropical settings would allow specific prevention and control measures to be implemented and may create unique opportunities for research in future.

Citation: Norman FF, Pérez de Ayala A, Pérez-Molina J-A, Monge-Maillo B, Zamarrón P, et al. (2010) Neglected Tropical Diseases outside the Tropics. *PLoS Negl Trop Dis* 4(7): e762. doi:10.1371/journal.pntd.0000762

Editor: Kirsten E. Lyke, University of Maryland School of Medicine, United States of America

Received: November 25, 2009; **Accepted:** June 12, 2010; **Published:** July 27, 2010

Copyright: © 2010 Norman et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Funding: This study was supported by the Spanish Ministry of Science and Innovation and the Instituto de Salud Carlos III within the Network of Tropical Diseases Research (RICET RD06/0021/0020 and RD06/0021/0009). The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Competing Interests: The authors have declared that no competing interests exist.

* E-mail: ffnorman@gmail.com

Introduction

The neglected tropical diseases (NTDs) are a group of mainly chronic illnesses identified as causing considerable morbidity and mortality typically amongst the world's poorest populations and which have also been shown to promote poverty [1]. The effect of the NTDs as a group is such that they have been considered to be part of a group of four, together with HIV/AIDS, tuberculosis (TB) and malaria. NTDs cause over 500,000 deaths annually and have been estimated to result in a greater number of disability-adjusted life years lost than malaria and tuberculosis [2,3].

Although in this sense many infections could be included, 13 core NTDs have been specifically targeted due to their prevalence and the burden of disease they cause globally and they include helminths, protozoa and tropical bacteria [1,2].

Experts have argued other infections, such as those caused by arboviruses like dengue and yellow fever [4], and those caused by helminths like *Strongyloides* sp [5], should also be included and this will occur as efforts to control these diseases as a means to target poverty continue to develop. In the year 2000, the Millennium

Declaration established goals to eliminate extreme poverty, hunger and disease and specifically addressed the health and economic impact of infectious diseases [1]. However, the NTDs remain relatively unknown to the general public, partly as a consequence of the decreased media coverage of these infections [6]. There has also been decreased investment by the pharmaceutical companies in new treatments for these conditions [7]. Recent increased efforts and interest at the international level have focused on the diseases mainly in endemic areas.

The growth in international travel and immigration which is taking place currently is a well-known phenomenon, and NTDs are no longer geographically-restricted as both immigrants and travelers (including immigrants who travel to visit friends and relatives, VFRs) in the western world may present with these infections. This study focuses on imported NTDs from the perspective of a Tropical Medicine Referral Unit in a European country which, with the exception of leishmaniasis, is not endemic for these infections. To date, there has been no significant focus in the literature on the subject of NTDs as a group in immigrants and travelers, and no specific studies on the emerging phenomenon of imported NTDs.

Author Summary

Neglected Tropical Diseases (NTDs) have been targeted due to their prevalence and the burden of disease they cause globally, but there has been no significant focus in the literature on the subject of NTDs as a group in immigrants and travelers, and no specific studies on the emerging phenomenon of imported NTDs. We present the experience of a Tropical Medicine Unit in a major European city, over a 19-year period, describing and comparing NTDs diagnosed amongst immigrants, travelers and travelers visiting friends and relatives (VFRs). NTDs were diagnosed outside tropical areas and occurred more frequently in immigrants, followed by VFR travelers and then by other travelers. The main NTDs diagnosed in immigrants were onchocerciasis, Chagas disease and ascariasis; most frequent NTDs in travelers were schistosomiasis, onchocerciasis and ascariasis, and onchocerciasis and schistosomiasis in VFRs. Issues focusing on modes of transmission outside endemic areas and how eradication programs for some NTDs in endemic countries may have an impact in non-tropical Western countries by decreasing disease burden in immigrants, are addressed. Adherence to basic precautions such as safe consumption of food/water and protection against arthropod bites could help prevent many NTDs in travelers.

Methods

Ethics statement

This was a retrospective analysis of data obtained over a 19-year period, data were analyzed anonymously and written informed consent was not obtained from individual participants. The research was approved by the Ramón y Cajal Hospital's Ethics Committee (Comité Ético de Investigación Clínica, CEIC, Hospital Ramón y Cajal).

A retrospective study of a cohort of 6168 patients (2634 immigrants, 3277 travelers and 257 VFRs- travelers visiting friends and relatives) seen at a Tropical Medicine Referral Unit in Madrid, Spain during the period April 1989 to December 2007 was performed. The unit is part of the Infectious Diseases department of a large (>1200-bed) tertiary referral teaching hospital and sees a large proportion of sub-Saharan immigrants referred from a non-profit organization for African immigrants based in Madrid as well as a large subset of Latin American immigrants. In Spain, basic medical assistance is given to all the population, national or foreign, and to both legal and illegal immigrants. Patients need only to be in possession of a health card to receive medical care. If there are difficulties in accessing this health card (cultural/linguistic barriers), patients may be referred from non-profit organizations.

A traveler was defined as any person who had crossed an international border within 10 years before presentation and an immigrant was defined as any person arriving in a country different from their own with the objective of settling in the new country. A VFR traveler was defined as any traveler (or their children, even if they were born in Spain) who returned to their country of origin for the purpose of visiting friends and relatives.

Screening for asymptomatic patients comprised blood count, biochemistry, basic urinalysis, HIV, hepatitis B virus and hepatitis C virus serology, rapid plasma reagin for syphilis, tuberculin skin test, stool parasites, PCR for malaria in sub-Saharan Africans (since 2005), and *Trypanosoma cruzi* serology (both immunofluorescent antibody test and ELISA) in Latin Americans. Other tests were ordered according to specific symptoms and signs.

Cases were identified from a database of patients if they had one or more of the 13 core NTDs (ascariasis, trichuriasis, hookworm infection, schistosomiasis, lymphatic filariasis, trachoma, onchocerciasis, leishmaniasis, Chagas disease, leprosy, human African trypanosomiasis, dracunculiasis, Buruli ulcer) [1]. Gender, age and country of origin/travel were recorded. Standard diagnostic methods for each infection were used. A patient was defined as having NTD polyparasitism if more than one NTD was diagnosed. Positive epidemiological risk factors were considered in immigrants from endemic areas for the infection and if a traveler had visited an endemic area and had history of exposure.

Cases of schistosomiasis, onchocerciasis and lymphatic filariasis were classified as definite or probable cases based on the evidence available as outlined below.

Ascariasis, trichuriasis, hookworm

Diagnoses based on finding typical parasite eggs on stool examination (formol ether concentration method).

Schistosomiasis

Definite schistosomiasis in an immigrant was diagnosed after identifying the parasite eggs in specimens (urine, stool or biopsy specimens). Probable schistosomiasis in an immigrant was diagnosed on finding positive serology in a patient with clinical symptoms/signs of schistosomiasis (hematuria and/or eosinophilia) or if there was documented response to treatment with praziquantel (resolution of symptoms/signs and normal eosinophil count) in a patient with clinical symptoms/signs of schistosomiasis (hematuria and/or eosinophilia). Definite schistosomiasis in a traveler was defined after identifying the parasite eggs in specimens (urine, stool or biopsy specimens) or if history of exposure and positive serology. Probable schistosomiasis in a traveler was diagnosed if history of exposure and suggestive clinical signs/symptoms (swimmer's itch, Katayama fever or hematuria and/or eosinophilia) or history of exposure, suggestive clinical symptoms/signs and response to praziquantel (resolution of signs/symptoms and normal eosinophil count).

Lymphatic filariasis

Diagnosis established on finding microfilariae after lysis-centrifugation of night-time blood specimens. Probable cases of lymphatic filariasis based on epidemiological risk factors, compatible clinical symptoms/signs and response to treatment.

Onchocerciasis

Diagnosis of definite onchocerciasis in immigrants was based on identification of *Onchocerca volvulus* microfilariae in "skin snips" or clinical signs/symptoms of onchocerciasis (pruritus and/or skin lesions suggestive of onchocerciasis) and a positive Mazzotti provocation test with diethyl carbamazepine (DEC) (symptoms appearing after a single oral dose of 25–50 mg of DEC, performed in patients with negative skin snips and no evidence of ocular involvement). Probable onchocerciasis in an immigrant was diagnosed if clinical signs/symptoms and response to treatment with ivermectin (symptom resolution). Onchocerciasis (definite) was diagnosed in a traveler when microfilariae were identified in skin snips or if positive serology in a patient with clinical symptoms/signs of onchocerciasis (pruritus/skin lesions suggestive of onchocerciasis). Slit lamp examinations were performed in patients with ocular symptoms or prior to the Mazzotti provocation test.

Leishmaniasis

Diagnosis based on identification of amastigotes in skin or bone marrow biopsies, and/or positive culture results (Novy-McNeal-Nicolle medium) and/or positive PCR results (*Leishmania* nested PCR, LnPCR, of blood/bone marrow/skin biopsies)[8].

Chagas disease

T. cruzi infection was defined by positive serology using two different techniques (ELISA and IFAT). For all patients with Chagas disease, an ECG and echocardiogram were requested, and upper/lower gastrointestinal barium studies or esophageal manometry were requested in patients with symptoms.

Leprosy

Cases were diagnosed on obtaining positive skin smears (presence of Ziehl-Nielsen acid fast bacilli) in a patient with clinical symptoms/signs of leprosy.

An SPSS 12.0 for Windows package (SPSS Inc., Chicago, USA) was used to analyze the data.

Results

Out of 6168 patients, 2634 were immigrants, 3277 travelers and 257 were VFR travelers. In the group of immigrants there were 1567 males (59.5%) and 1067 females (40.5%). The mean age was 30 years (range: 1–83 yrs). The majority of immigrants were from Central Africa (n = 912, 34.6%), West Africa (n = 843, 32.0%), and South America (n = 603, 22.9%). In the group of travelers there were 1704 males (52.0%) and 1573 females (48.0%). The mean age was 36 years (range: 21–80 yrs). The majority had traveled to Central America and the Caribbean (n = 620, 18.9%), West Africa (n = 509, 15.5%), and South America (n = 508, 15.5%). In the group of VFR travelers there were 123 males (47.9%) and 134 females (52.1%). The mean age was 36 years (range 1–73 yrs). The

majority had traveled to Central Africa (n = 109, 42.4%), South America (n = 60, 23.3%) and West Africa (n = 50, 19.5%). Patient distribution according to world area of origin (for immigrants) or world area of travel (for travelers and VFR travelers) is shown in table 1. The number of NTDs diagnosed in immigrants, travelers and VFR travelers during the study period is shown in table 2. NTDs occurred more frequently in immigrants, followed by VFR travelers and then by other travelers. This difference was found to be statistically significant (chi-square test, $p < 0.001$ for trend).

Soil-transmitted helminths

In total, 103 patients were diagnosed with ascariasis (86 immigrants, 16 travelers, and 1 VFR). Amongst the immigrants there were 54 females and 32 males (mean age 24 years, range: 1–74 yrs). Most patients were from Central Africa [Equatorial Guinea (68), Angola (3), Cameroon (1), and Central African Republic (1)], followed by South America [Ecuador (6), Colombia (3)], and West Africa [Liberia (2), Nigeria (2)]. There were eight male and eight female travelers (mean age 32 years, range 23–80 yrs). The majority had traveled to sub-Saharan Africa: Equatorial Guinea (3), and one each to Congo D.R., Mozambique, Senegal, and Cameroon. Other countries visited included: India (2), Ecuador (2), Morocco (2), Algeria, Mexico, and Guatemala. One female VFR traveler to E. Guinea was diagnosed with ascariasis.

All the patients diagnosed with trichuriasis were immigrants (47 females and 27 males, mean age 26 years, range: 1–73 yrs), the majority from Central Africa [Equatorial Guinea (65), Angola (2), Cameroon (1)] followed by Ecuador (2) and one each from Brazil, Dominican Republic, Guatemala, and Liberia.

Out of 11 hookworm infections, nine occurred in immigrants (five females, four males, mean age: 35 years, range: 9–69 yrs) and two in travelers (both male, both aged 29 yrs). All the immigrants were originally from Equatorial Guinea, and the travelers had visited Senegal/Guinea Bissau and Thailand.

Table 1. Age, gender and patient distribution according to world area of origin or travel.

| | Immigrants n = 2634 (% of total) | Travelers n = 3277 (% of total) | VFR n = 257 (% of total) |
|---------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-----------------------------|
| Mean age (years) | 30 | 36 | 36 |
| Gender (% male) | 59.5% | 52.0% | 47.9% |
| World area of origin or travel: | | | |
| Central Africa | 912 (34.6%) | 455 (13.9%) | 109 (42.4%) |
| East Africa | 52 (2.0%) | 478 (14.6%) | 5 (1.9%) |
| North Africa | 53 (2.0%) | 110 (3.4%) | 3 (1.2%) |
| West Africa | 843 (32.0%) | 509 (15.5%) | 50 (19.5%) |
| South Africa | 3 (0.1%) | 69 (2.1%) | 0 (0%) |
| Central America/Caribbean | 81 (3.1%) | 620 (19.0%) | 20 (7.8%) |
| North America | 1 (<0.1%) | 5 (0.2%) | 1 (0.4%) |
| South America | 603 (22.9%) | 508 (15.5%) | 60 (23.3%) |
| East Asia | 9 (0.3%) | 17 (0.5%) | 0 (0%) |
| West and Southwest Asia | 9 (0.3%) | 33 (1.0%) | 1 (0.4%) |
| Southcentral Asia | 26 (1.0%) | 287 (8.8%) | 5 (1.9%) |
| Southeast Asia | 7 (0.3%) | 162 (4.9%) | 3 (1.2%) |
| Oceania | 1 (<0.1%) | 14 (0.4%) | 0 (0%) |
| Europe | 31 (1.2%) | 7 (0.2%) | 0 (0%) |
| Not recorded | 3 (0.1%) | 3 (0.1%) | 0 (0%) |

doi:10.1371/journal.pntd.0000762.t001

Table 2. NTDs diagnosed in immigrants, travelers and VFRs (April 1989- December 2007).

| NTD* | Total n = 6168 | Immigrants n = 2634 (% of total) | Travelers n = 3277 (% of total) | VFR n = 257 (% of total) |
|--|-------------------|--|---------------------------------------|--------------------------------|
| Ascariasis | 103 | 86 (3.3%) | 16 (0.5%) | 1 (0.4%) |
| Trichuriasis | 74 | 74 (2.8%) | 0 (0.0%) | 0 (0%) |
| Hookworm infection | 11 | 9 (0.3%) | 2 (0.1%) | 0 (0%) |
| Schistosomiasis | 73 | 28 (1.1%) | 43 (1.3%) | 2 (0.8%) |
| Lymphatic filariasis | 2 | 1 (<0.1%) | 1 (<0.1%) | 0 (0%) |
| Trachoma | 0 | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0%) |
| Onchocerciasis | 271 | 240 (9.1%) | 17 (0.5%) | 14 (5.4%) |
| Leishmaniasis (cutaneous-mucocutaneous/visceral) | 13/2 | 5/1 (0.2%) | 8/1 (0.3%) | 0 (0%) |
| Chagas disease | 95 | 95 (3.6%) | 0 (0.0%) | 0 (0%) |
| Leprosy | 10 | 9 (0.3%) | 1 (<0.1%) | 0 (0%) |
| Human African trypanosomiasis | 0 | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0%) |
| Dracunculiasis | 0 | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0%) |
| Buruli ulcer | 0 | 0 (0.0%) | 0 (0.0%) | 0 (0%) |
| Total number of patients diagnosed with ≥ 1 NTD** | 576 (9.3%) | 476 (18.1%) | 85 (2.6%) | 15 (5.8%) |
| Total number of patients with >1 NTD (polyparasitised) | 78 (1.3%) | 72 (2.7%) | 4 (0.1%) | 2 (0.8%) |

*Core neglected tropical diseases ranked by global prevalence (1).

**As each patient could have >1 diagnosis, the number of cases may be higher than the number of patients.

doi:10.1371/journal.pntd.0000762.t002

Schistosomiasis

There were 28 immigrants diagnosed with schistosomiasis (13 definite and 15 probable cases), 26 males and two females (mean age 25 years, range: 16–55 yrs). Out of the 13 definite cases, 8 had *S. haematobium* and 5 had *S. mansoni*. The majority (26) of patients were from sub-Saharan Africa. Patient distribution according to country of origin was as follows: Equatorial Guinea (5), Mali (5), Cameroon (3), Nigeria (3), Sierra Leone (2), Angola (2), Ghana (2), Liberia (2), Niger (1), Republic of Guinea (1), Egypt (1), and Ecuador (1). With respect to the main symptoms/signs: no patients presented with acute symptoms, 18 (64.3%) had eosinophilia, and 13 (46.4%) had hematuria.

Out of 43 cases of schistosomiasis diagnosed in travelers, 19 were considered definite and 24 were probable cases, 23 were male and 20 female (mean age 34 years, range 23–55 yrs). Out of 19 definite cases, 5 had *S. haematobium* and 14 were classified as *Schistosoma* sp. (positive serology and history of exposure). For all travelers, risk factors for acquisition of schistosomiasis were identified (freshwater exposure in endemic countries), and a large proportion of patients (19/43, 44.2%) had traveled to Mali. With respect to main symptoms/signs: 7 patients (16.3%) referred symptoms suggestive of acute schistosomiasis, 32 patients (74.4%) had eosinophilia, and 17 (39.5%) had hematuria.

Only two cases were diagnosed amongst VFRs: one 53 year-old female (*Schistosoma* sp., traveled to E. Guinea) and one 35 year-old male (*S. haematobium*, traveled to Cameroon) were diagnosed with schistosomiasis.

Lymphatic filariasis

Two probable cases of lymphatic filariasis were identified (microfilariae were not obtained from specimens but they had suggestive clinical signs/symptoms and responded to treatment). A 60 year-old male immigrant from India presented with eosinophilia, bilateral testicular hydrocele and prominent chyluria. A 52 year-old Spanish male who had worked in Equatorial Guinea for

2.5 years had presented with eosinophilia, bilateral lower limb edema and a left testicular hydrocele.

Onchocerciasis

A total of 240 cases of onchocerciasis were identified in immigrants. Of these, 169 cases were definite cases and 71 were probable cases. There were 158 females and 82 males (mean age 33 years, range: 5–76 yrs). All but two of the cases of onchocerciasis in immigrants occurred in African patients. The majority of patients were from Equatorial Guinea (213/240, 88.8%), followed by Cameroon (6/240, 2.5%), Nigeria (4/240, 1.7%), Angola (4/240, 1.7%), Zaire (3/240, 1.3%) and one each from Republic of Guinea, Mali, Togo, D.R. Congo, Ghana, Sierra Leone, Sao Tome, Ivory Coast, Colombia, and Ecuador (1/240, 0.4%).

A linear regression analysis was performed taking into account the number of new diagnoses of onchocerciasis (excluding two patients from South America) and the number of new African immigrants seen per year. A statistically significant decrease was found in the number of cases of onchocerciasis diagnosed each year at the unit ($p < 0.001$; $\beta -1.84$, 95% C.I. -2.46 to -1.22) (See figure 1).

There were 17 travelers (nine females and eight males, mean age 37 years, range: 21–59 yrs) diagnosed with definite onchocerciasis. Of these, 16 patients were long-term travelers, (trip duration >3 months, range: 3–336 months) and 1 patient had traveled for 1 month. All patients had traveled to sub-Saharan Africa and countries visited included: Equatorial Guinea, Angola, Cameroon, DR of Congo, Ivory Coast, Burkina Faso, Central African Republic and Mali. Some patients had visited more than one country during their travel.

Amongst VFR travelers, 14 diagnoses of onchocerciasis were made (5 males and 9 females, mean age 31 years, range: 6–53 yrs), 12 had traveled to E. Guinea and 2 had traveled to Cameroon.

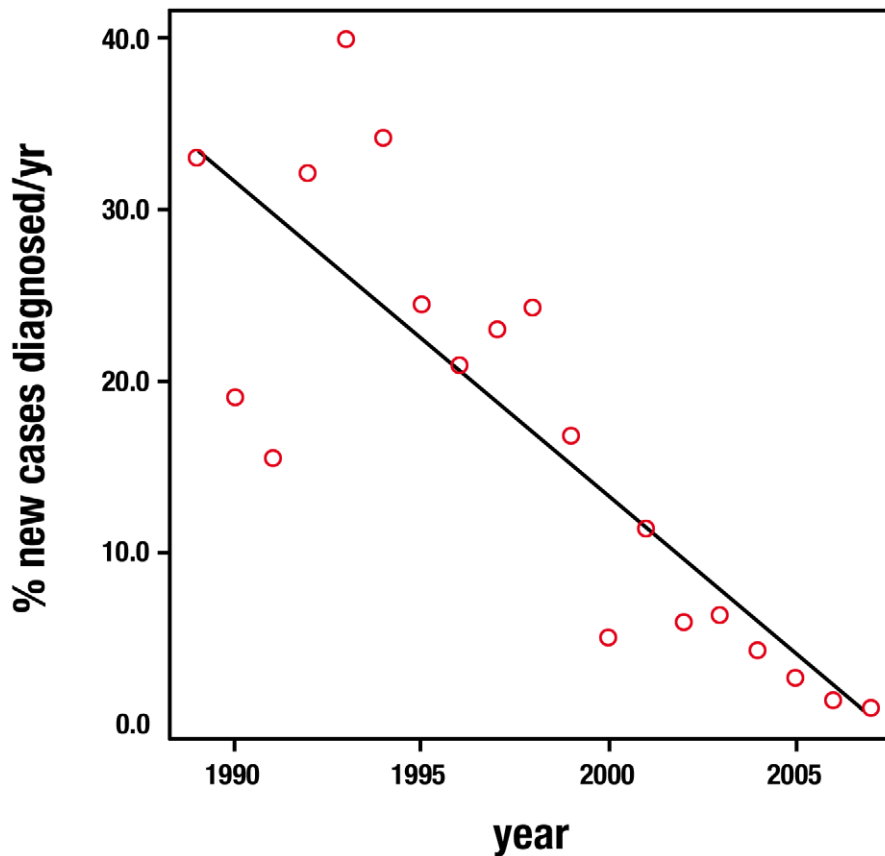


Figure 1. Linear regression analysis: number of new cases of onchocerciasis per new African patients seen at the unit each year. $p < 0.001$; $\beta = -1.84$ (95% C.I. -2.46 to -1.22). doi:10.1371/journal.pntd.0000762.g001

Leishmaniasis

Amongst the group of immigrants, there were three males and three females (mean age: 34 years, range: 17–50 yrs). There were three cases of cutaneous leishmaniasis (CL) (patients were from Brazil, Algeria and Panama), two cases of mucocutaneous leishmaniasis (ML) (from Bolivia and Ecuador) and one visceral leishmaniasis (VL) (from Cameroon but had stayed in Northern Africa for two years).

There were seven male and two female travelers (mean age: 37 years, range 28–55 years). CL was diagnosed in six (these travelers had visited Costa Rica ($n=2$), Panama, French Guyana, Colombia and India), ML in two (from Ecuador and Bolivia/Peru) and VL in one patient (Peru).

Chagas disease

In total, 95 immigrants were diagnosed with Chagas disease: 62 females and 33 males, (mean age 36 years, range: 16–69 years). The majority of patients were from Bolivia (90/95, 94.7%) and one each from Brazil, Chile, Ecuador, Paraguay, and Honduras. With regards to risk factors for acquisition of Chagas disease in their countries of origin, 79 patients were from rural areas, 76 patients recalled having seen the vector in their homes in their countries of origin, 15 patients had received a blood transfusion in endemic countries and for 7 patients vertical transmission was a possibility (mother with known positive *T. cruzi* serology). Not all patients had completed their full work-up to ascertain degree of visceral involvement during the study period: 16 patients were found to have abnormalities on ECG (out of 68 tests performed)

and 10 had abnormalities on echocardiogram suggestive of Chagas disease (out of 58 tests performed). Out of 36 esophageal manometries and 44 barium enemas performed 4 in each group, showed abnormalities suggestive of Chagas disease.

Leprosy

Nine immigrants were diagnosed with leprosy, five males and four females (mean age 42 years, range: 24–64 yrs). Two patients were from the Dominican Republic, two from Colombia, two from Equatorial Guinea and one each from Mauritania, Brazil, and the Philippines. Four patients had lepromatous leprosy, two patients, tuberculoid leprosy, one patient, borderline-tuberculoid leprosy, one had borderline-lepromatous leprosy and one had borderline leprosy. The one traveler diagnosed with leprosy had lived for nearly 60 years in Cuba (expatriate) and was diagnosed with borderline-lepromatous leprosy.

There were no cases of trichuriasis, hookworm infection, lymphatic filariasis, leishmaniasis, Chagas disease, or leprosy diagnosed in VFR travelers.

Trachoma, human African trypanosomiasis, dracunculiasis, Buruli ulcer

No cases were diagnosed in this series.

NTD polyparasitism

Some patients were diagnosed with more than one NTD (with a maximum of 2 NTDs per patient): 72 immigrants, 4 travelers and 2 VFR travelers.

In the group of immigrants, 2 were diagnosed with hookworm infection and ascariasis (both from E. Guinea), 3 were diagnosed with hookworm and trichuriasis (all from E. Guinea), 8 were diagnosed with ascariasis and onchocerciasis (all from E. Guinea), 49 were diagnosed with ascariasis and trichuriasis (44 from E. Guinea, 2 from Ecuador and one each from Liberia, Angola and Cameroon), 1 patient was diagnosed with CL and trichuriasis (from Brazil), 2 with leprosy and onchocerciasis (from E. Guinea) and 7 with onchocerciasis and trichuriasis (all from E. Guinea).

In the group of travelers, 1 patient was diagnosed with hookworm and ascariasis (travel to Brazil for 25 days), 1 patient with ascariasis and onchocerciasis (travel to Cameroon for 6 months), and 2 patients were diagnosed with onchocerciasis and schistosomiasis (travel to Central African Republic for 5 months and the other patient had traveled to Burkina Faso and Ivory Coast for 1 month).

In the group of VFR travelers, 2 patients were diagnosed with schistosomiasis and onchocerciasis. These patients had traveled to Cameroon and Equatorial Guinea for 15 days and 2 months, respectively.

NTD polyparasitism was most frequent amongst immigrants, followed by VFR travelers and then by other travelers, respectively ($p < 0.001$ for trend).

Discussion

NTDs are acquiring a more public profile, and in parallel the concept of imported NTDs, is also emerging. As demonstrated, NTDs are not restricted to the tropics, and may be diagnosed in countries of the developed world in travelers, immigrants and VFRs.

Certain limitations of the study, such as the under-representation of patients from Asia, Oceania and North America, may not allow extrapolation of all results to other groups of travelers and immigrants.

Some patients were lost to follow-up reflecting the mobile nature and difficulty of access to health services of both immigrants (illegal residents were also included in the study) and travelers. This may have led to an underestimation of the frequency of NTDs in this group, especially if loss of follow-up implied a diagnosis was not reached. However, the large sample size and the length of the study period add strength to the study, and highlight some important issues.

NTDs manifesting in endemic areas and imported NTDs will share certain features but differences may also be expected. The spectrum and frequency of diseases diagnosed in endemic and non-endemic areas may differ. Disease burden may be lower when the infections occur outside endemic areas. Although the number of patients traveling with pre-existing medical conditions is increasing [9], a large proportion of travelers are healthy and in the same way an important proportion of immigrants who seek work opportunities and who are able to travel to do so, would generally be expected to be in good health. The occurrence of an NTD in a healthy person should not have the same devastating effects as those observed in endemic areas, where infections and re-infection with multiple NTDs are not infrequent and worsen the burden of disease.

Populations in endemic regions can be infected with multiple neglected tropical diseases [10] and this was also observed with imported NTDs. As would be expected due to the greater risk and length of exposure, NTD polyparasitism was most frequent amongst immigrants, followed by VFR travelers and other travelers, respectively, and this difference was statistically significant for trend. The most frequent cause of polyparasitism in this

series was due to coinfection with one of the geohelminths (ascariasis, trichuriasis, and hookworm), reflecting the large burden of disease caused by these parasites worldwide [1].

There were few cases of NTDs amongst VFR travelers, who as a group accounted for only a small proportion of the study population (approximately 4%). Risk factors for acquisition of some of the NTDs (often chronic diseases) in VFRs may be due to exposure during more recent travel or may be related to exposure years previously before migration took place. Acquisition of other NTDs (such as *T. cruzi* infection which is very rarely diagnosed in travelers) is more likely to have occurred before migration than during VFR travel. VFRs have been shown to have an increased risk of acquiring infections during travel [11], and in this study NTDs were found to be significantly more frequent in VFR travelers compared to other travelers (but less frequent than in immigrants). However, further research on NTDs in VFR travelers would be of value and comparisons should be interpreted with caution.

An important difference was the large number of immigrants infected with *O. volvulus*, which was diagnosed infrequently in travelers. Most of the patients diagnosed with onchocerciasis were from Equatorial Guinea, which achieved independence from Spain in the 1960s. These historical links between both countries explain the large number of patients from E. Guinea, an area highly endemic for onchocerciasis, and therefore the high number of *O. volvulus* infections. Differences may arise due to the length/type of exposure necessary for acquisition of some infections, as these conditions are achieved more readily by the local population in endemic areas. However, with the recent changes in travel patterns, not only quantity but also quality of travel becomes an issue, as more people visit remote and exotic destinations. As occurred for some cases in this study, several case reports describe only short durations of exposure for filarial-infected travelers and risks may be linked to the lack of preventive measures and specific exposure in vector habitats [12,13]. In future, more travelers may present to health centers in areas of the western world with filariasis.

On the other hand, most cases of schistosomiasis were diagnosed in travelers and this may be partly due to the presence of semi-immunity in adult immigrants from endemic areas. In communities where *Schistosoma* species are endemic, prevalence and intensity of schistosomiasis have been found to be higher in children whereas some adults may generate certain protective responses [14,15]. These protective mechanisms following exposure would not be expected to have developed in travelers, especially following only short-term exposure.

Other NTDs, such as dracunculiasis, Buruli ulcer and African and American trypanosomiasis are very infrequent in travelers, with only very few cases reported in the literature [16–19], and these diseases were not diagnosed in this cohort either.

The absence of NTDs such as dracunculiasis even in the cohort of immigrants may reflect the decrease in incidence world wide which may be attributed to the progress of the global dracunculiasis eradication program [20]. The Global Program to Eliminate Lymphatic Filariasis has also had an important impact in communities in Africa and Asia [21]. An example of the success of another of these programs could be illustrated by the findings in this study, which showed a significant decrease in cases of onchocerciasis in recent years, despite the increasing number of patients attended at the unit. The Onchocerciasis Control Program in West Africa focusing on vector control and the Ivermectin donation program established in 1987, have increased general interest in health-related public-private partnerships [22,23]. The results presented in this analysis may reflect how

the implementation of such programs in an endemic developing country may have more widespread effects by changing the presentation and epidemiology of the disease in a non-endemic country.

Once NTDs are imported into non-endemic areas, the possibility of transmission and the resulting impact should be considered. In general, the epidemiology of infectious diseases will be influenced by the interactions between pathogen, host (human, animal or vector) and the environment [24], and most of these infections will have only limited transmission as the required vector may be absent and the environmental conditions unfavorable. However, there have been rising concerns regarding the emergence of some pathogens due to infectious agents being imported into novel non-endemic areas and the possibility of accidental spread of disease vectors between areas which may act as drivers for the emergence of infections [24]. Local vectors may become infected with imported infectious agents resulting in local cases as occurred in the first outbreak of chikungunya virus infection in a temperate country which was registered in Italy, where the vector, *Aedes albopictus* is already established [25]. Similar outbreaks could theoretically occur in other non-tropical countries and involving other vectors and other imported infectious pathogens. The prospect of possible future spread of some of the NTDs outside their usual geographical areas should therefore not be dismissed. Global changes in climate and temperatures may affect the distribution of vectors and trigger disease outbreaks and the possibility of non-vectorial transmission also emerges [24,26].

Chagas disease, paradoxically, is an NTD with a reported decreasing health and economic impact in endemic countries due to the success of multi-national control programs aimed principally at the interruption of vectorial and transfusional transmission [27], but the disease now appears to be emerging outside these areas [28]. In Europe, and especially in Spain, cases of Chagas disease have been increasing due to the recent increase in immigration from Latin America and the disease may become an important cause of cardiomyopathy in the near future [28]. Tainted donor blood or organ grafts and vertical transmission would be the main modes of transmission of *Trypanosoma cruzi* imported by immigrants in countries where vectorial transmission does not occur. This growth in immigration has had sufficient impact to warrant changes in national legislation with respect to the screening of blood donations [29], and yet pregnant Latin American women

are not always screened for *Trypanosoma cruzi* infection. Specific preventive strategies would need to be developed and implemented at a national level in order to control non-vectorial transmission outside endemic areas.

Health professionals attending immigrants and travelers from tropical countries should consider protocols for screening and prevention of NTDs in their everyday practice. Regarding pre-travel advice, for travelers and especially VFRs, adherence to a few basic precautions, (safe consumption of food/water, protection against arthropod bites and avoiding swimming in fresh water/walking barefoot) could help prevent the majority of NTDs. Early detection of cases may permit prevention of secondary transmission.

The control of NTDs in endemic areas with low-cost effective interventions such as rapid-impact packages, may lead to long-term economic growth given the reported high return rates on investments in these diseases [1,21,30,31]. Recognising that certain NTDs may also have an impact in areas of the western world should help create unique opportunities for research and control measures in countries with greater means. Studies in non-endemic areas may provide valuable data as patients will not ordinarily be re-infected unless they travel to endemic countries again.

Hopefully the problem of the neglected tropical diseases “spilling over” into more developed countries will be linked to even greater combined international efforts to control these infections.

Supporting Information

Checklist S1 STROBE Checklist.

Found at: doi:10.1371/journal.pntd.0000762.s001 (0.09 MB DOC)

Acknowledgments

We would like to thank Ms L. Moreno and the staff at the Tropical Medicine Unit and parasitology laboratory for technical assistance.

Author Contributions

Conceived and designed the experiments: FFN APdA. Analyzed the data: FFN APdA JAPM BMM PZ RLV. Wrote the paper: FFN.

References

- Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Kumaresan J, Sachs SE, et al. (2007) Control of Neglected Tropical Diseases. *N Engl J Med* 357: 1018–27.
- Hotez PJ, Fenwick A, Savioli L, Molyneux DH (2009) Rescuing the bottom billion through control of neglected tropical diseases. *Lancet* 373: 1570–75.
- Hotez PJ, Molyneux DH, Fenwick A, Ottesen E, Ehrlich Sachs S, et al. (2006) Incorporating a rapid-impact package for neglected tropical diseases with programs for HIV/AIDS, tuberculosis and malaria. *PLoS Med* 3(5): e102. doi:10.1371/journal.pmed.0030102.
- LaBeaud AD (2008) Why Arboviruses can be Neglected Tropical Diseases. *PLoS Negl Trop Dis* 2(6): e247. doi:10.1371/journal.pntd.0000247.
- Olsen A, van Lieshout L, Marti H, Polderman T, Polman K, et al. (2009) Strongyloidiasis- the most neglected of the neglected tropical diseases? *Trans R Soc Trop Med Hyg* doi:10.1016/j.trstmh.2009.02.013.
- Balasegaram M, Balasegaram S, Malvy D, Millet P (2008) Neglected diseases in the news: a content analysis of recent international media coverage focusing on leishmaniasis and trypanosomiasis. *PLoS Negl Trop Dis* 2(5): e234. doi:10.1371/journal.pntd.0000234.
- Trouiller P, Olliaro P, Torreele E, Orbinski J, Laing R, et al. (2002) Drug development for neglected diseases: a deficient market and a public-health policy failure. *Lancet* 359: 2188–94.
- Cruz I, Cañavate C, Rubio JM, Morales MA, Chicharro C, et al. (2002) A nested polymerase chain reaction (In-PCR) for diagnosing and monitoring *Leishmania infantum* infection in patients co-infected with human immunodeficiency virus. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 96(Suppl. 1): S185–S189.
- Ericsson CD (2003) Travellers with pre-existing medical conditions. *Int J Antimicrob Agents* 21: 181–188.
- Midzi N, Sangweme D, Zinyowera S, Mapingure MP, Brouwer KC, et al. (2008) The burden of polyparasitism among primary schoolchildren in rural and farming areas in Zimbabwe. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102: 1039–45.
- Bacaner N, Stauffer B, Boulware DR, Walker PF, Keystone JS (2004) Travel Medicine Considerations for North American Immigrants Visiting Friends and Relatives. *JAMA* 291: 2856–64.
- Lipner EM, Law MA, Barnett E, Keystone JS, von Sonnenburg F, et al. (2007) Filariasis in Travelers Presenting to the GeoSentinel Surveillance Network. *PLoS Negl Trop Dis* 1(3): e88. doi:10.1371/journal.pntd.0000088.
- Encarnacion CF, Giordano MF, Murray HW (1994) Onchocerciasis in New York City. The Moa-Manhattan Connection. *Arch Intern Med* 154: 1749–51.
- Comin F, Speziali E, Correa-Oliveira R, Faria AM (2008) Aging and immune response in chronic human schistosomiasis. *Acta Trop* 108: 124–30.
- Kurtis JD, Friedman JF, Leenstra T, Langdon GC, Wu HW, et al. (2006) Pubertal Development predicts resistance to infection and reinfection with *Schistosoma japonicum*. *Clin Infect Dis* 42: 1692–8.
- Semret M, Koromihis G, MacLean JD, Libman M, Ward BJ (1999) Mycobacterium ulcerans infection (Buruli ulcer): first reported case in a traveler. *Am J Trop Med Hyg* 61: 689–93.
- Ezzedine K, Pistone T, Cottin J, Marsollier L, Guir V, et al. (2009) Buruli ulcer in a long-term traveler to Senegal. *Emerg Infect Dis* 15: 118–9.

18. Braakman HM, van de Molengraaf FJ, Hubert WW, Boerman DH (2006) Lethal African trypanosomiasis in a traveler: MRI and neuropathology. *Neurology* 66: 1094–6.
19. Iborra C, Danis M, Bricaire F, Caumes E (1999) A traveler returning from central Africa with fever and a skin lesion. *Clin Infect Dis* 28: 679–80.
20. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) (2008) Update: progress toward global eradication of dracunculiasis, January 2007–June 2008. *MMWR. Morb Mort Wkly Rep* 57: 1173–6.
21. Molyneux DH, Hotez PJ, Fenwick A, Newman RD, Greenwood B, et al. (2009) Neglected Tropical Diseases and the Global Fund. *Lancet* 373: 296–7.
22. Boatin B (2008) The Onchocerciasis control programme in West Africa (OCP). *Ann Trop Med Parasitol* 102 Suppl 1: 13–7.
23. Thylefors B (2008) The Mectizan Donation program (MDP). *Ann Trop Med Parasitol* 102 Suppl 1: 39–44.
24. Harrus S, Baneth G (2005) Drivers for the emergence and re-emergence of vector-borne protozoal and bacterial diseases. *Int J Parasitol* 35: 1309–18.
25. Charrel RN, de Lamballerie X, Raoult D (2008) Seasonality of mosquitoes and Chikungunya in Italy. *Lancet Infect Dis* 8: 5–6.
26. Patz JA, Sari Kovats R (2005) Hotspots in climate change and human health. *Br Med J* 325: 1094–8.
27. Moncayo A (2003) Chagas disease: current epidemiological trends, after the interruption of vectorial and transfusional transmission in the southern cone countries. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98: 577–91.
28. Pérez de Ayala A, Pérez-Molina JA, Norman F, López-Vélez R (2009) Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. *Emerg Infect Dis* 15: 607–8.
29. Ministerio de Sanidad y Consumo. Real Decreto 1088/2005 por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. In: *Boletín Oficial del Estado Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo* 2005; 31288–304.
30. Molyneux DH (2008) Combating the “other diseases” of MDG6: changing the paradigm to achieve equity and poverty reduction? *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102: 509–19.
31. Molyneux DH, Hotez PJ, Fenwick A (2005) “Rapid- impact interventions”: how a policy of integrated control for Africa’s neglected tropical diseases could benefit the poor. *PLoS Med* 2(11): e336. doi:10.1371/journal.pmed.0020336.

Gastro-intestinal Chagas disease in migrants to Spain: Prevalence and methods for early diagnosis.

Ana Pérez de Ayala, José A. Pérez Molina, Francesca Norman, Begoña Monge Maillo, M.V Faro, Rogelio López Vélez.

Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 2011.

Gastro-intestinal Chagas disease in migrants to Spain: prevalence and methods for early diagnosis

A. PÉREZ-AYALA*, J. A. PÉREZ-MOLINA*, F. NORMAN*, B. MONGE-MAILLO*, M. V. FARO† and R. LÓPEZ-VÉLEZ*

*Tropical Medicine and Clinical Parasitology Unit, Infectious Diseases Department, Ramón y Cajal Hospital, Carretera Colmenar Viejo, Km 9.1, 28049 Madrid, Spain

†Gastro-intestinal Motility Unit, Gastro-enterology Department, Ramón y Cajal Hospital, Carretera Colmenar Viejo, Km 9.1, 28049 Madrid, Spain

Received 31 August 2010, Revised 11 October 2010,

Accepted 15 October 2010

Each year in Spain, the number of Latin American immigrants who present with chronic *Trypanosoma cruzi* infection increases. Although gastro-intestinal abnormalities are not as common as cardiomyopathy in such infection, they can still lead to an impaired quality of life. In a recent study based in Madrid, the frequencies of gastro-intestinal involvement in a cohort of Latin American immigrants infected with *T. cruzi*, and the role of early diagnostic techniques in the detection of such involvement, were explored. Between January 2003 and April 2009, all Latin Americans who attended the Tropical Medicine Unit of the *Hospital Universitario Ramón y Cajal* were tested for *T. cruzi* infection, in IFAT and ELISA. Each subject found both IFAT- and ELISA-positive was considered to be infected (chronically) and checked for symptoms indicative of Chagas disease. Each infected subject giving informed consent was investigated further, using an electrocardiogram, an echocardiogram and oesophageal manometry. Between January 2003 and June 2008, every infected subject who consented was also explored using a barium swallow and barium enema. After July 2008, however, only subjects showing oesophageal and/or colonic symptoms were investigated in this manner.

Of the 248 patients found infected with *T. cruzi*, 118 underwent oesophageal manometry, 75 a barium enema and 48 a barium swallow. Thirteen (11%) showed evidence of oesophageal involvement (incomplete relaxation of the lower oesophageal sphincter; three cases) or bowel involvement (five cases of dolichosigma, three of dolichocolon and two of megacolon). Only six of these 13 had any gastro-intestinal symptoms (all six were suffering from constipation). None of the barium swallows revealed any pathology. It appears that oesophageal manometry can reveal mild abnormalities not detected by barium swallow, even in asymptomatic patients, while barium enemas are useful in the detection of colonic involvement.

Nowadays, American trypanosomiasis or Chagas disease may be diagnosed in almost every country in the western world thanks to increased emigration from Latin America to countries where the causative parasite, *Trypanosoma cruzi*, is non-endemic. Worldwide, after the U.S.A., Spain has the largest number of Latin American immigrants and, consequently, surprisingly large and increasing numbers of cases of chronic Chagas

disease (Schmunis, 2007; Perez de Ayala *et al.*, 2009).

Decades after the primary infection, between 20% and 40% of humans infected with *T. cruzi* will develop detectable organ involvement such as cardiomyopathy (20%–30%) or gastro-intestinal manifestations (15%–20%) or both (10%) (Prata, 2001).

Given its relatively high frequency and the severe morbidity and mortality it may cause, cardiac involvement is the most important consequence of *T. cruzi* infection but gastro-intestinal involvement, although

Reprint requests to: A. Pérez-Ayala.
E-mail: aperezd.hrc@salud.madrid.org.

less frequently observed, may also lead to great suffering and deterioration in quality of life. The prevalence of gastro-intestinal involvement varies between geographical areas, probably reflecting subspecific variation in the *T. cruzi* circulating in each region (Prata, 2001). Such morbidity is relatively rare in countries north of the Equator and also more commonly observed in central and northern Brazil than in the rest of the countries in the Southern Cone (Rassi *et al.*, 2010). It occurs secondary to a progressive destruction of intramural neurons and affects mainly the oesophagus, producing megaesophagus with identical clinical and manometric features to those present in idiopathic achalasia (Meneghelli *et al.*, 2005). Although the entire gastro-intestinal tract can be affected, colonic abnormalities (mainly megacolon) are the second most common form of gastro-intestinal morbidity, often occurring relatively late in the course of the disease (Iantorno *et al.*, 2007).

Chagas disease has been identified as a 'neglected' tropical disease. The presence of the infection in the Western world provides an excellent opportunity for initiating research studies that could be extended into endemic countries at a later date. Several recent studies have focused on progression of the cardiac disease (Marin-Neto *et al.*, 2008) but there have been few publications on the gastro-intestinal involvement.

The main aims of the present study were to determine, in Spain, the frequency of gastro-intestinal involvement in a cohort of immigrants (from *T. cruzi*-endemic areas) who were chronically infected with *T. cruzi*, and to assess the value of oesophageal manometry, barium swallow and barium enema in the early detection of such involvement.

SUBJECTS AND METHODS

The subjects of the observational, cohort, longitudinal and prospective study were Latin American immigrants who attended

the Tropical Medicine Unit of the *Hospital Universitario Ramón y Cajal* in Madrid, Spain, between January 2003 and April 2009 and were tested for *T. cruzi* infection by both IFAT and ELISA (Flores-Chávez *et al.*, 2008). Each subject found positive in both the IFAT and ELISA was considered to have a chronic *T. cruzi* infection.

Each infected subject was checked for symptoms of Chagas disease and, after giving informed consent, investigated further, via an electrocardiogram (ECG), an echocardiogram (ECC) and oesophageal manometry. Between January 2003 and June 2008, each infected subject who consented was explored using a barium swallow and barium enema. After July 2008, however, only subjects showing oesophageal and/or colonic symptoms were investigated in this manner.

In the absence of another possible cause, dysphagia for solids and/or liquids, retrosternal pain, increased salivation, enlarged parotid glands, halitosis, nocturnal regurgitation or progressive weight loss were considered indicative of chagasic oesophageal involvement whereas progressive constipation, rectal faecalomas or acute abdominal pain due to volvulus were considered indicative of chagasic colonic involvement (De Rezende and Moreira, 1988; Bern *et al.*, 2007).

Test results considered indicative of chagasic gastro-intestinal involvement were aperistalsis and/or a non-relaxing or partially relaxing lower oesophageal sphincter (LOS) in the oesophageal manometry, slow transit, retention of contrast, oesophageal dilatation and/or dolicoesophagus in the barium swallow, and dolichocolon or megacolon in the barium enema (De Oliveira *et al.*, 1998).

Once clinical assessment was complete, all the infected patients aged <50 years who had no severe cardiac involvement and had not previously received appropriate treatment in their country of origin were treated with benznidazole, at 5 mg/kg.day (in two or three divided doses each day) for 60 days.

RESULTS

Overall, 248 subjects (169 females and 79 males) were diagnosed with chronic *T. cruzi* infection. They had a median age of 36 years (range=16–70 years). All but nine (i.e. 96.4%) came from Bolivia, with the rest originating in Ecuador (two), Paraguay (three), Argentina (one), Chile (one), Brazil (one) or Honduras (one). Most (84%) had seen triatomine bugs in their old houses in Latin America, most (79%) had lived in rural areas of Latin America, and most (60%) had family members who had been identified as cases of Chagas disease.

Gastro-intestinal symptoms were present in 84 (33.9%) of the infected patients, mainly constipation on its own (seen in 50% of those with gastro-intestinal symptoms), followed by dysphagia on its own (12%), abdominal pain (4.8%) and both constipation and dysphagia (3.6%).

Overall, 130 of the 248 infected subjects could not be investigated further for gastro-intestinal morbidity because they were lost to follow-up or would not give consent. Of the other 118 subjects, who were investigated by oesophageal manometry (118), barium enema (75) and/or barium swallow (48), 13 (11%) showed evidence of gastro-intestinal involvement in the tests performed. Three showed oesophageal involvement (incomplete relaxation of the LOS) while the other 10 all showed bowel involvement (five dolichosigma, three dolichocolon and two megacolon). Of the 13 who gave test results indicative of gastro-intestinal involvement, only six had any gastro-intestinal symptoms, all six suffering from constipation. Both subjects found to have megacolon (via barium enemas) had been complaining of constipation for years, and one of these two cases had a faecaloma.

None of the 48 barium swallows performed revealed any pathology and none of the subjects showed both oesophageal and colonic involvement. The results of the tests performed are summarized, separately for the subjects with and without symptoms, in the Table.

Of the 165 infected subjects who were given both ECC and ECG, 37 (22.4%) of them showed chagasic cardiomyopathy without gastro-intestinal involvement and four (2.4%) showed chagasic cardiomyopathy with gastro-intestinal involvement.

Although benznidazole treatment was initiated in 119 of the subjects, 24 (20%) of them had to stop treatment before the 60-day course was completed because of adverse side-effects. At the time of the data analysis for the present study, 28 subjects were still receiving treatment and the remaining 77 had completed treatment (56 without any adverse effects and 21 with mild adverse effects). The adverse effects observed, in 45 (38%) of the subjects given benznidazole, were mainly attributable to cutaneous toxicity (morbilliform rash, pruritus and/or occasional mucosal involvement).

DISCUSSION

In the present study, eight of the subjects infected with *T. cruzi* (including four suffering from constipation) were found to have dolichocolon or dolichosigma. There were three asymptomatic subjects who showed incomplete relaxation of the LOS and two subjects with long-term symptoms and megacolon. No barium-swallow abnormalities were found. Based on these results a number of issues arise.

Firstly, barium swallows did not reveal any cases of oesophageal involvement (whether the subjects tested were symptomatic or asymptomatic) whereas oesophageal manometry revealed minor gastro-intestinal involvement in three subjects, all of whom were asymptomatic. Although the manometric abnormalities observed were not specific to Chagas disease, it appears that manometry may be more useful than barium swallow for the detection of early oesophageal involvement, as Dantas *et al.* (1999) suggested. Manometric abnormalities can occur relatively frequently among asymptomatic patients who give normal results in barium

TABLE. Test results for subjects with and without gastro-intestinal symptoms

| Test | No. of subjects: | | | |
|-----------------------|----------------------------------|------------------------|------------------------------------|------------------------|
| | With gastro-intestinal symptoms: | | Without gastro-intestinal symptoms | |
| | Investigated | Giving abnormal result | Investigated | Giving abnormal result |
| Oesophageal manometry | 3 | 0 | 115 | 3* |
| Barium enema | 38 | 6† | 37 | 4 |
| Barium swallow | 23 | 0 | 25 | 0 |

*Including one subject with cardiomyopathy.

†Including three subjects with cardiomyopathy.

studies. In Spain, it would appear that barium swallow may reasonably be omitted from the investigation (or, at least, the initial investigation) of *T. cruzi*-infected Bolivian immigrants with few or no symptoms whereas manometry should perhaps be included. With the exception of advanced cases, and knowing that, once established, the progression of the disease is slow (Meneghelli *et al.*, 2005), the detection of oesophageal involvement should not, however, modify case management and therefore manometry may not be indicated for all asymptomatic patients. In addition, some doubt remains over whether asymptomatic individuals with *T. cruzi* infection and manometric abnormalities will ever develop gastro-intestinal Chagas disease (Herbella *et al.*, 2004). The results of some recent studies have shown that patients with early cardiac involvement may benefit from treatment with benznidazole, with decreased progression towards established cardiomyopathy (Viotti *et al.*, 2006). Early treatment with benznidazole may offer similar benefits in gastro-intestinal involvement but little is known about disease progression in this type of involvement. All of these considerations may become unnecessary in the future because the current trend seems to be toward the treatment of all asymptomatic patients with *T. cruzi* infections. If such treatment becomes standard practice, routine manometry may be both unnecessary and unethical, as patients would receive treatment regardless of the results of such investigation.

Secondly, barium enemas revealed megacolon in two of the subjects of the present study, although both subjects had presented with long histories of constipation. Barium enemas also revealed dolichocolon or dolichosigma in four asymptomatic subjects but it remains unclear whether these abnormalities (which can also be found in apparently healthy and uninfected subjects) were the result of the *T. cruzi* infections. At the study centre in Madrid, as there are no plans to modify the therapeutic approach of the clinicians as a result of this discovery, not every *T. cruzi*-infected asymptomatic subject who presents in the future may be given a barium enema (even though the results might still reveal incipient colonic morbidity).

All patients with gastro-intestinal involvement should be tested for cardiac involvement. Various studies have shown that approximately 50% of patients with oesophageal involvement also have ECG abnormalities indicative of chagasic cardiomyopathy (Prata, 2001). In the present study, four subjects (one of the three who had oesophageal involvement and three of the six who had symptomatic colonic involvement) had both cardiomyopathy and gastro-intestinal morbidity.

The indications for treatment in the chronic phase of Chagas disease remain a matter of controversy. Bern *et al.* (2007) recommended treatment of every case of *T. cruzi* infection except those for whom treatment seems to offer little if any benefit: those showing clear organ involvement and those aged >50 years.

Before prescribing benznidazole treatment, a careful risk–benefit assessment should be performed on an individual basis, especially given the risks of adverse effects. A long-term follow-up of treated patients, using both serological and PCR-based techniques, would be of interest in order to evaluate the responses to treatment.

In conclusion, in the present study, gastrointestinal involvement was observed less frequently than in earlier investigations (11% *v.* 15%–20%; Prata, 2001) and was generally mild. In immigrants from Bolivia who are seropositive for *T. cruzi*, barium enemas (which, in the present study, revealed both mild and severe involvement in both symptomatic and asymptomatic individuals) seem to be indicated. In contrast, barium swallows appear to be of little use in detecting the early stages of oesophageal involvement, in asymptomatic or symptomatic patients. The symptoms associated with oesophageal involvement are confusing (in the present study, none of the subjects with manometric abnormalities presented with dysphagia) and abnormalities may be detected by oesophageal manometry in asymptomatic individuals (in the present study, three asymptomatic subjects had manometric abnormalities). Further studies, including long-term follow-ups, are clearly justified.

ACKNOWLEDGEMENTS. The authors acknowledge the financial support provided by the *Red de Investigación de Centros de Enfermedades Tropicales* (RD06/0021/0020). They thank Dr C. Cañavate and M. Flores, both of the *Instituto de Salud Carlos III*, for performing the *T. cruzi* serology.

REFERENCES

Bern, C., Montgomery, S. P., Herwaldt, B. L., Rassi Jr, A., Marin-Neto, J. A., Dantas, R. O., Maguire, J. H., Acquatella, H., Morillo, C., Kirchoff, L. V., Gilman, R. H., Reyes, P. A., Salvatella, R. & Moore, A. C. (2007). Evaluation and treatment of Chagas disease in the United States: a systematic review. *Journal of the American Medical Association*, **298**, 2171–2181.

Dantas, R. O., Deghaide, N. H. & Donadi, E. A. (1999). Esophageal manometric and radiologic findings in asymptomatic subjects with Chagas' disease. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **28**, 245–248.

De Oliveira, R. B., Troncon, L. E., Dantas, R. O. & Menghelli, U. G. (1998). Gastrointestinal manifestations of Chagas' disease. *American Journal of Gastroenterology*, **93**, 884–889.

De Rezende, J. M. & Moreira, H. (1988). Chagasic megaesophagus and megacolon. Historical review and present concepts. *Arquivos de Gastroenterologia*, **25** (Spec. No.), 32–43.

Flores-Chávez, M., Fernández, B., Puente, S., Torres, P., Rodríguez, M., Monedero, C., Cruz, I., Gárate, T. & Cañavate, C. (2008). Transfusional Chagas disease: parasitological and serological monitoring of an infected recipient and blood donor. *Clinical Infectious Diseases*, **46**, e44–e47.

Herbella, F. A., Oliveira, D. R. & del Grande, J. C. (2004). Are idiopathic and chagasic achalasia two different diseases? *Digestive Diseases and Sciences*, **49**, 353–360.

Iantorno, G., Bassotti, G., Kogan, Z., Lumi, C. M., Cabanne, A. M., Fisogni, S., Varrica, L. M., Bilder, C. R., Munoz, J. P., Lissere, B., Morelli, A. & Villanacci, V. (2007). The enteric nervous system in chagasic and idiopathic megacolon. *American Journal of Surgical Pathology*, **31**, 460–468.

Marin-Neto, J. A., Rassi Jr, A., Morillo, C. A., Avezum, A., Connolly, S. J., Sosa-Estani, S., Rosas, F. & Yusuf, S. (2008). Rationale and design of a randomized placebo-controlled trial assessing the effects of etiologic treatment in Chagas' cardiomyopathy: the BENznidazole Evaluation For Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). *American Heart Journal*, **156**, 37–43.

Meneghelli, U. G., Darezzo, F. M., Peria, F. M., Almeida, F. H., Rodrigues, C. M., Aprile, L. R. & Dantas, R. O. (2005). Clinical, radiographic, and manometric evolution of esophageal involvement by Chagas' disease. *Dysphagia*, **20**, 40–45.

Perez de Ayala, A., Perez-Molina, J. A., Norman, F. & Lopez-Velez, R. (2009). Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. *Emerging Infectious Diseases*, **15**, 607–608.

Prata, A. (2001). Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infectious Diseases*, **1**, 92–100.

Rassi Jr, A., Rassi, A. & Marin-Neto, J. A. (2010). Chagas disease. *Lancet*, **375**, 1388–1402.

Schmunis, G. A. (2007). Epidemiology of Chagas disease in non-endemic countries: the role of international migration. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, **102** (Suppl. 1), 75–85.

Viotti, R., Vigliano, C., Lococo, B., Bertocchi, G., Petti, M., Alvarez, M. G., Postan, M. & Armenti, A. (2006). Long-term cardiac outcomes of treating chronic Chagas disease with benznidazole versus no treatment: a nonrandomized trial. *Annals of Internal Medicine*, **144**, 724–734.

Chagas Disease in Latin American migrants: a Spanish challenge.

Ana Pérez de Ayala, José A. Pérez Molina, Francesca Norman, Miriam Navarro Beltrá, Begoña Monge Maillo, Marta Díaz Menéndez, J. Pérís García, María Flores, Carmen Cañavate, Rogelio López-Vélez.

Clinical Microbiology and Infection, 2010.

Chagas disease in Latin American migrants: a Spanish challenge

A. Pérez-Ayala¹, J. A. Pérez-Molina¹, F. Norman¹, M. Navarro¹, B. Monge-Maillo¹, M. Díaz-Menéndez¹, J. Peris-García¹, M. Flores², C. Cañavate² and R. López-Vélez¹

1) Infectious Diseases Department, Tropical Medicine and Clinical Parasitology, Ramón y Cajal Hospital, Carretera de Colmenar km and 2) Parasitology Department, CNM, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain

Abstract

Chagas' disease affects millions in Latin America and is the leading cause of cardiomyopathy and death due to cardiovascular disease in patients aged 30–50 years. As a consequence of immigration it has settled in several European countries, where besides imported cases, autochthonous infections arise through vertical transmission and blood/organ donation. All Latin American immigrants who attended our Unit were screened for *T. cruzi* infection (ELISA and IFAT ± PCR). An ECG and echocardiogram were requested for all positive patients, and oesophageal manometry, barium swallow and barium enema were requested according to patient symptoms. All patients under 50 years without severe cardiac involvement and who had not received correct treatment previously were treated with benznidazole 5 mg/kg/day for 60 days. Patients were followed-up with serology and PCR 1 month after treatment ended and every 6 months thereafter. A total of 1146 Latin Americans were screened for *T. cruzi* (357 positive serology results). The typical patient profile was a Bolivian female, of rural origin, in her fourth decade of life, without evidence of visceral involvement. Treatment tolerance was poor, with 29.7% discontinuing treatment due to adverse reactions. Among those with adverse reactions (52%), the most frequent were cutaneous hypersensitivity (68.7%), gastrointestinal upset (20%) and nervous system disturbances (16.2%). *T. cruzi* infection is no longer limited to Latin America. Poor treatment tolerance can limit current treatment options. More epidemiological data are necessary to estimate the magnitude of a problem of great relevance for public health and health resource planning.

Keywords: Chagas disease, immigrants, Spain, *Trypanosoma cruzi*

Original Submission: 29 July 2010; **Revised Submission:** 21 September 2010; **Accepted:** 4 November 2010

Editor: M. Drancourt

Article published online: 13 November 2010

Clin Microbiol Infect 2011; **17**: 1108–1113

10.1111/j.1469-0691.2010.03423.x

Corresponding author: A. Pérez-Ayala, Infectious Diseases Department, Tropical Medicine and Clinical Parasitology, Ramón y Cajal Hospital, Carretera de Colmenar km 9,1, Madrid 28034, Spain
E-mail: anpayala@hotmail.com

Introduction

One hundred years after the discovery of Chagas' disease, it still affects millions in Latin America and is the leading cause of cardiomyopathy and death due to cardiovascular disease in patients aged 30–50 years [1]. Although the burden of the disease has decreased in the last years due to different control measures, thousands of new cases are being diagnosed each year [2] and many challenges still need to be overcome before its successful elimination. One of the main components of a good strategy would be better monitoring and estimation of disease burden worldwide [3].

In endemic areas, vectorial transmission accounts for over 80% of cases. However, with the recent increase in migration from Latin America to western countries, other modes of transmission are becoming increasingly more important. Those who migrate seeking work opportunities and to improve their quality of life are usually healthy, and younger than the general population. Most Latin Americans will have been infected during childhood and therefore, based on the natural course of the disease, these migrants would now be at an age when the first manifestations of cardiac involvement may be expected to appear.

Imported Chagas' disease has already been recognized as an emerging problem in the USA [4] and this has now reached Europe and, in particular, Spain [5–7]. In many European countries, Chagas' disease has now become a frequent reason for consultation, especially at specialized tropical medicine units, whilst previously this disease was practically unknown in these areas. The potential severity of the disease in certain patients, even if initially asymptomatic, should not be dismissed [8,9].

The objective of this study was to describe the clinical-epidemiological characteristics of the largest cohort of Latin American immigrants with chronic *T. cruzi* infection described in Europe to date, as well as providing preliminary data on response to and tolerance of treatment with benznidazole.

Materials and Methods

Study design

This was a prospective, observational study performed at the Tropical Medicine Unit (TMU), Infectious Diseases Department, of the Ramón y Cajal Hospital in Madrid, Spain during a 7-year period (2003–2009). All immigrants from Central or South America who attended our Unit were screened for *T. cruzi* infection.

Diagnosis of Chagas disease

Chagas' disease was diagnosed in patients with two positive serological tests enzyme-linked immunosorbent assay and indirect immunofluorescence assay (ELISA and IFAT) against different parasite antigens. Polymerase chain reaction PCR was requested for all patients with positive serology (in-house PCR using I21-I22 and Tcz1-Tcz2 oligonucleotides) [10]. A baseline ECG and echocardiogram (ECC) were requested for all patients, and oesophageal manometry, barium swallow and barium enema were requested according to individual patient symptoms.

The following symptoms were considered suggestive of Chagas' disease once other causes were excluded. *Cardiac* [11]: palpitations, syncope, fatigue, dyspnoea on exertion, oedema or atypical chest pain. *Gastrointestinal* [12]: dysphagia with odynophagia, epigastric pain, regurgitation, ptyalism and malnutrition in severe cases of mega-oesophagus and prolonged constipation in megacolon.

The following criteria were used to diagnose visceral involvement due to Chagas' disease. *ECG* [2]: complete right bundle branch block (RBBB) in isolation or associated with left anterior hemiblock, complex ventricular arrhythmias and sustained ventricular tachycardia, supraventricular tachyarrhythmias, type II second degree and complete A–V blocks, sinus bradycardia <50 beats per minute and presence of a permanent pacemaker. *Echocardiogram* [11]: left ventricular (LV) dysfunction with decreased ejection fraction (LVEF) and increased LV diastolic diameter, wall movement abnormalities, apical aneurysm or presence of thrombus within a cardiac cavity, with no other justifiable cause. *Oesophageal manometry* [13]: aperistalsis, non-relaxing or partially relaxing lower oesophageal sphincter (LEE). *Barium swallow* [13]: slow

transit, retention of contrast, oesophageal dilatation or dolico-omegasophagus. *Barium enema* [13]: dolichocolon or megacolon.

Treatment and follow-up

All patients under 50 years, without severe cardiac involvement and who had not received correct treatment previously in their country of origin were treated with benznidazole 5 mg/kg in two to three divided doses daily for 60 days [14,15]. We also offered treatment to those above 50 years without severe cardiac involvement, after explaining the risks and benefits of therapy. From September 2009, those patients who stopped treatment early due to side-effects were treated with nifurtimox with gradually increasing doses to reach a maintenance dose of 8–10 mg/kg/day for 90 days. Patients were considered to have been adequately treated when the drug was taken for at least 1 month.

Once treatment was started, patients were seen after 2 weeks and at the end of treatment in order to ascertain treatment adherence, tolerance and toxicity. Full blood count and biochemistry tests were also performed at these times. *T. cruzi* serology and PCR were performed 1 month after treatment ended and every 6 months thereafter. An ECG was performed annually in the absence of new symptoms suggesting cardiac involvement. Treatment was considered successful when a disappearance of antibodies using serological tests was observed. Patients with persisting antibodies following treatment were considered to have an as yet undetermined response to treatment (due to the short duration of follow-up in some patients). Treatment was considered to have failed when persistence of the parasite was detected by PCR [2].

Adverse effects were classified according to the Cancer Therapy Evaluation Program, Common Toxicity Criteria, Version 2.0 [16]. In the case of milder adverse effects the discontinuation of treatment was discouraged if possible but benznidazole was stopped in cases of clear intolerance or severe adverse events, particularly significant leucopenia (<2500 cells/mm³), peripheral neuropathy or severe allergic dermatopathy.

Baseline characteristics were analysed using descriptive statistics. Qualitative variables were expressed as absolute frequencies and percentages, and quantitative variables as the median and interquartile range (IQR). Categorical variables were compared using the chi-square or Fisher exact test, and continuous variables by the *t*-test or Mann–Whitney *U*-test. Survival curves were calculated using the Kaplan–Meier method and differences were evaluated using the log-rank test. A *p* value <0.05 was considered significant. SPSS (Chicago, IL, USA) software package version 15.0 was used for statistical analysis.

The local ethics committee approved the study protocol and database registry. Patients were included after an informed consent form was signed.

Results

A total of 2125 immigrants from all over the world were seen during the study period. A significant increase in the number of patients screened for *T. cruzi* was observed from 2003 (18 patients) to 2009 (408 patients) ($\beta = 73$; IC 95%: 31–114; $p < 0.007$). *T. cruzi* serology was performed for 1146 Latin American patients; this was positive in 357 (31%). Out of 337 PCR tests (20 patients did not have baseline PCR results but for some patients more than one PCR was performed), 212 patients (63%) had one or both positive PCRs. Serology and PCR results for the total number of individuals screened is shown in Table 1.

Of those with positive *T. cruzi* serology, 146 (41%) were referred to the TMU from other health centres (other hospitals, primary care centres or transfusion centres), 103 (29%) were recruited following specific campaigns, 99 (28%) were self-referred and 9 (2%) attended due to clinical symptoms. At the time of the first visit the median duration of residence in Spain was 3.4 years (interquartile range 2.3–5.2).

The median age was 36 years (interquartile range 29–44), 346 (97%) were from Bolivia, three from Paraguay, two from Argentina, two from Brazil, two from Ecuador, one from Honduras and one was from Chile, and 241 (67.5%) were female. In total, 83.5% recalled having seen the vector in their homes, and 78.7% had lived in rural areas. Two hundred and nine (59%) patients had a relative with Chagas disease and for 64 of them vertical transmission was a possibility (mother with Chagas' disease). Thirty-six (10%) patients had received a previous blood transfusion.

A total of 168 (47%) patients had previous positive serology (mostly performed at transfusion centres in Bolivia), but only 33 of them had received previous anti-trypanosomal treatment and none appeared to have received a complete course. Five of them (15.2%) had a positive PCR result before starting therapy with benznidazole in our Unit.

Clinical data were available for 252 patients (27 were lost to follow-up and for 78 patients tests were still being com-

pleted at the end of the study period). Visceral involvement was diagnosed in 56/252 patients (22.2%): 43 (17.1%) had cardiac involvement, nine (3.5%) had gastrointestinal involvement and four (1.6%) had both. There were no significant differences in visceral involvement by sex ($p < 0.21$).

Out of 47 patients with cardiomyopathy, one died due to an acute myocardial infarction, one was a heart transplant recipient (due to dilated cardiomyopathy), two were awaiting cardiac transplantation (dilated cardiomyopathy), two had pacemakers (due to complete A-V blocks), 12 had evidence of cardiomyopathy on ECC and 29 had ECG abnormalities suggestive of Chagas' disease (mainly complete RBBB in isolation or associated with left anterior hemiblock). Of the 13 patients with gastrointestinal involvement, one had megacolon and megasigma, three had abnormalities on oesophageal manometry suggestive of Chagas' disease, four had dolicho-megacolon and five had dolichosigma.

Eleven women were pregnant and there were no cases of vertical transmission. Four patients were infected with HIV, all asymptomatic, with an adequate immunological status and with no documented reactivation of Chagas' disease. Three of them had a negative PCR result and one a positive one.

Out of those 252 patients for whom clinical data were available, 195 patients received treatment with benznidazole (12 of them were above 50 years old and preferred to take the treatment) and the remaining 57 were pending initiation of treatment at subsequent visits. One hundred and four completed the treatment course without significant adverse events, or with mild adverse events that did not lead to treatment discontinuation. Eleven discontinued benznidazole due to adverse events but were considered to have received a complete course as they took the treatment for at least 1 month. Of the remaining 80 patients: 30 received < 1 month of treatment (discontinued due to side-effects) and 50 were still completing the treatment at the end of the study period.

A safety and tolerability analysis was performed on 148 out of 195 patients (those patients who had completed treatment or had already discontinued it due to adverse reactions at the end of the study period were included in the analysis). In total, 77/148 (52%) patients had documented adverse reactions (Table 2). Of these, 44/148 (29.7%) stopped treatment even though side-effects were mild. Median time to interruption was 22 days (95% CI 9–34). Age, sex and HIV infection were not significantly associated with the occurrence of adverse reactions or treatment interruptions. Among the 77 patients who developed toxicity, the most common side-effects were cutaneous toxicity (morbilliform rash, pruritus and occasional mucosal involvement) in 68.7%, gastrointestinal symptoms (nausea, vomiting, gastric pain and anorexia) in 20%, and nervous system disturbances

TABLE 1. Serology and PCR results for the total number of individuals screened

| | <i>n</i> | Number of positives (%) |
|----------------------------------|----------|-------------------------|
| Individuals screened by serology | 1146 | 357 (31) |
| Individuals with PCR performed | 337 | 212 (63) |

TABLE 2. Adverse reactions related to benznidazole treatment

| | |
|---|-----------|
| Patients who could be evaluated in the safety analysis | 148 |
| Patients with any adverse reaction (%) | 77 (52.0) |
| Grade 1 | 36 (24.3) |
| Grade 2 | 33 (22.3) |
| Grade 3 | 7 (4.7) |
| Grade 4 | 1 (0.7) |
| Treatment discontinuation due to adverse reactions (%) | 44 (29.7) |
| Treatment discontinuation due to adverse reactions <30 days of therapy ^a (%) | 33 (22.3) |

^aTreatment considered incomplete.

(headache, anxiety, dizziness, disesthesias or paresthesias) in 16.2%. Five patients (6.5%) developed mild leucopenia and two had taste disturbances (2.6%).

We investigated whether benznidazole dosing was related to the incidence of adverse reactions or treatment discontinuation in two ways: according to whether dose was \leq or >300 mg daily, and according to total daily dose. There was no significant association between benznidazole dose (\leq or >300 mg daily) and the occurrence of adverse reactions ($\chi^2 = 0.018$; p 0.89), the severity of reactions (χ^2 for trend = 1.46; p 0.69), or treatment discontinuation ($\chi^2 = 0.67$; p 0.41). Total daily dose was not associated with the occurrence of adverse reactions (p 0.73), the severity of reactions (p 0.98), or treatment discontinuation (p 0.18). For the three patients who received nifurtimox as second-line treatment, this was well tolerated in all cases.

Median follow-up after treatment was 1 year (IQR 0.3–2). For eight patients, *T. cruzi* antibody levels decreased following treatment, but none of the serologies became negative during the study period. In 70 cases, there was no documented fall in antibody levels. In the 65 patients with a positive pre-treatment PCR this became negative following treatment in all of them.

Discussion

There has been a recent increase in the number of patients with Chagas' disease outside areas classically considered endemic for the disease, particularly in Spain where, until recently, the disease was hardly ever diagnosed [17]. A seroprevalence of 31% was found in our study population. This high prevalence may have been partly due to selection bias, as TMU is a specialized referral centre with screening programmes for Chagas' disease, which also include testing patients' relatives. However, studies performed at other Spanish referral centres have described similar seroprevalence rates (34% [8] and 41% [9]). The patients included in this study may well be at higher risk for the infection as

most of them were from Bolivia (currently the Latin American country with the highest prevalence rates), from rural areas, where the majority were exposed to the vector and had affected family members.

A significant increase in the number of *T. cruzi* serologies performed has also been documented during the period 2003–2009. This trend will probably be maintained in the future irrespective of migration fluxes, as only a minority of immigrants residing in our country have so far been tested for Chagas' disease. In fact, the majority of patients in the cohort had been residing in Spain for several years (median duration of residence, 3.4 years).

The rates of visceral involvement were slightly lower than those observed in the literature: 18.6% cardiac involvement and 5.1% gastrointestinal involvement in our study, vs. 20–30% and 10%, respectively [18]. These figures could increase in the future, taking into account that the median age of the patients was 36 years (similar to that described in other Spanish studies) [8] and that the majority come from rural areas, were probably infected during childhood and that visceral damage develops 20–30 years after the infection. The rates of visceral involvement found in immigrants, therefore, are not very different to those found in patients in endemic areas.

Benznidazole is the most widely used drug for treatment, but, although consensus of expert opinion maintains that aetiological treatment should be offered to all patients under 50 years with reactive *T. cruzi* serology and without evidence of advanced cardiomyopathy [14,19], there is weak evidence supporting its use in the chronic phase of the infection [15]. In our study all patients who met these two criteria were treated and we also offered treatment to those older than 50 years. Tolerance, in general, was poor, with a frequency of adverse reactions equivalent to that described in other studies (52% vs. 50%). Nevertheless, the proportion of adverse effects due to cutaneous hypersensitivity was higher than previously reported (68.7% vs. 20–25%) [20]. Even though most adverse effects were not severe, a large proportion of our patients decided to stop treatment (29.7%), mainly due to pruritus/cutaneous lesions, thus limiting treatment options [21]. Even though some authors postulate that benznidazole dose may be associated with the appearance of adverse effects, we found no statistically significant differences when different doses were considered.

Nifurtimox has a similar efficacy profile to benznidazole, but is associated with a higher incidence of side-effects (40–97%) [22]. Nevertheless, if one drug is ineffective or must be discontinued, the other can be used as an alternative [12]. In our cohort only a few patients were treated

after benzimidazole intolerance with nifurtimox and even though no hypersensitivity reactions were documented more data would be needed in order to draw any significant conclusion. Promising studies with new molecules are currently under way [23,24], but for the time being treatment options for *T. cruzi* are very limited.

During the study period, no patients could be considered to have been cured as antibody titres did not decrease significantly or become negative [25]. However, the fall in antibody titres has been described to occur 5 years following treatment [2], and this period may vary depending on age and the phase of the illness, so a greater decrease in antibody levels may be expected during the next few years of follow-up. On the other hand, PCR became negative following treatment in all those patients who had a positive PCR pretreatment, so none of the treatments could be considered to have failed either. The value of PCR relies mainly on positive results, and it may be useful as an early marker of resistance to chemotherapy years before serology [26]. It is important to remember that a negative PCR does not guarantee parasitological cure, as parasitaemia may fluctuate in the chronic phase of the infection so it may become positive after a longer time of follow-up [25,26]. Although not currently available, flow cytometry may be a useful tool to demonstrate cure in the near future [27].

T. cruzi infection is no longer limited to the Latin American continent and has currently emerged in certain non-endemic areas such as the USA and western Europe. In Spain the majority of patients are female Bolivian immigrants in the fourth decade of their lives, who can transmit the infection through blood transfusion, organ transplantation or congenital transmission. Treatment tolerance is poor, which can further limit current treatment options. Sound epidemiological data are necessary in order to estimate the magnitude of a problem of great relevance for public health and health resource planning.

Acknowledgements

The clinical research team acknowledges the support provided by the Red de Investigación de Centros de Enfermedades Tropicales (RICET). RED: RD06/0021/0020. We would like to thank Ms Liliana Moreno for technical assistance.

Transparency Declaration

The authors declare that they have no conflicts of interest.

References

- Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas heart disease: pathophysiological mechanisms, prognostic factors and risk stratification. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104 (suppl 1): 152–158.
- Sosa-Estani S, Viotti R, Segura EL. Therapy, diagnosis and prognosis of chronic Chagas disease: insight gained in Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104 (suppl 1): 167–180.
- Reithinger R, Tarleton RL, Urbina JA, Kitron U, Gurtler RE. Eliminating Chagas disease: challenges and a roadmap. *BMJ* 2009; 338: b1283.
- Bern C, Montgomery SP. An estimate of the burden of Chagas disease in the United States. *Clin Infect Dis* 2009; 49: e52–e54.
- Jackson Y, Myers C, Diana A *et al*. Congenital transmission of Chagas disease in Latin American immigrants in Switzerland. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 601–603.
- Lescure FX, Canestri A, Melliez H *et al*. Chagas disease, France. *Emerg Infect Dis* 2008; 14: 644–646.
- Perez de Ayala A, Perez-Molina JA, Norman F, Lopez-Velez R. Chagasic cardiomyopathy in immigrants from Latin America to Spain. *Emerg Infect Dis* 2009; 15: 607–608.
- Manzardo C, Trevino B, Gomez i Prat J *et al*. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis* 2008; 6: 4–11.
- Munoz J, Gomez i Prat J, Gallego M *et al*. Clinical profile of *Trypanosoma cruzi* infection in a non-endemic setting: immigration and Chagas disease in Barcelona (Spain). *Acta Trop* 2009; 111: 51–55.
- Flores-Chavez M, Fernandez B, Puente S *et al*. Transfusional chagas disease: parasitological and serological monitoring of an infected recipient and blood donor. *Clin Infect Dis* 2008; 46: e44–e47.
- Gascon J, Albajar P, Canas E *et al*. Diagnosis, management and treatment of chronic Chagas' heart disease in areas where *Trypanosoma cruzi* infection is not endemic. *Rev Esp Cardiol* 2007; 60: 285–293.
- Rassi A Jr, Dias JC, Marin-Neto JA, Rassi A. Challenges and opportunities for primary, secondary, and tertiary prevention of Chagas' disease. *Heart* 2009; 95: 524–534.
- de Oliveira RB, Troncon LE, Dantas RO, Menghelli UG. Gastrointestinal manifestations of Chagas' disease. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 884–889.
- Bern C, Montgomery SP, Herwaldt BL *et al*. Evaluation and treatment of chagas disease in the United States: a systematic review. *JAMA* 2007; 18: 2171–2181.
- Perez-Molina JA, Perez-Ayala A, Moreno S, Fernandez-Gonzalez MC, Zamora J, Lopez-Velez R. Use of benzimidazole to treat chronic Chagas' disease: a systematic review with a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother* 2009; 64: 1139–1147.
- Cancer Therapy Evaluation Program. Common Toxicity Criteria (CTC). Version 2.0. 1999. Available at: http://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/ctcv20_4-30-992.pdf (last accessed 9 February 2010).
- Guerra-Guttenberg RA, Grana DR, Ambrosio G, Milei J. Chagas cardiomyopathy: Europe is not spared! *Eur Heart J* 2008; 29: 2587–2591.
- Rassi A Jr, Rassi A, Marin-Neto JA. Chagas disease. *Lancet* 2010; 9723: 1388–1402.
- Sosa-Estani S, Segura EL. Etiological treatment in patients infected by *Trypanosoma cruzi*: experiences in Argentina. *Curr Opin Infect Dis* 2006; 19: 583–587.
- Viotti R, Vigliano C, Lococo B *et al*. Side effects of benzimidazole as treatment in chronic Chagas disease: fears and realities. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2009; 7: 157–163.
- Marin-Neto JA, Rassi A Jr, Morillo CA *et al*. Rationale and design of a randomized placebo-controlled trial assessing the effects of etiologic treatment in Chagas' cardiomyopathy: the BENzimidazole Evaluation

- For Interrupting Trypanosomiasis (BENEFIT). *Am Heart J* 2008; 156: 37–43.
22. Rodrigues Coura José, de Castro Solange L. A critical review on Chagas disease chemotherapy. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97: 3–24.
 23. Urbina JA, Payares G, Sanoja C, Lira R, Romanha AJ. *In vitro* and *in vivo* activities of ravuconazole on *Trypanosoma cruzi*, the causative agent of Chagas disease. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21: 27–38.
 24. Urbina JA. Ergosterol biosynthesis and drug development for Chagas disease. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104 (Suppl 1): 311–318.
 25. Gomes YM, Lorena VM, Luquetti AO. Diagnosis of Chagas disease: what has been achieved? What remains to be done with regard to diagnosis and follow up studies? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2009; 104 (Suppl 1): 115–121.
 26. Murcia L, Carrilero B, Muñoz MJ, Iborra MA, Segovia M. Usefulness of PCR for monitoring benznidazole response in patients with chronic Chagas' disease: a prospective study in a non-disease-endemic country. *J Antimicrob Chemother* 2010; 65: 1759–1764.
 27. Vitelli-Avelar DM, Sathler-Avelar R, Wendling AP et al. Non-conventional flow cytometry approaches to detect anti-*Trypanosoma cruzi* immunoglobulin G in the clinical laboratory. *J Immunol Methods* 2007; 2: 102–112.

Clinical, epidemiological characteristics and indications for liver biopsy and treatment in immigrants with chronic hepatitis B at a referral hospital in Madrid.

José A. Pérez Molina, Juan M. Herrero, Francesca Norman, Ana Pérez de Ayala, Begoña Monge Maillo, Miriam Navarro Beltrá y Rogelio López-Vélez.

Journal of Viral Hepatitis, 2011.

Clinical, epidemiological characteristics and indications for liver biopsy and treatment in immigrants with chronic hepatitis B at a referral hospital in Madrid

J. A. Pérez-Molina, J. M. Herrero-Martínez, F. Norman, A. Pérez-Ayala, B. Monge-Mahillo, M. Navarro-Beltrá and R. López-Vélez *Tropical Medicine and Clinical Parasitology Unit, Infectious Diseases Department, Ramón y Cajal Hospital, Madrid, Spain*

Received November 2009; accepted for publication January 2010

SUMMARY. The increase in immigration from less developed countries to Europe has led to an increase in the incidence of hepatitis B infection. The objective of this study was to describe the clinical, epidemiological characteristics and indications for treatment of chronic hepatitis B in a cohort of immigrants, given the relative lack of current evidence. We performed a noninterventional retrospective chart review; different characteristics depending on geographical origin were compared. A case-control study was also performed to describe factors potentially associated with chronic or past hepatitis B virus (HBV) infection. We selected a random sample of 436 patients out of the 2989 immigrants attending during the study period (1989–2008). Hepatitis B serology was performed in 74% (322/436): 10.6% had chronic HBV infection (95% CI: 7.4–13.7%), and 46.9% had evidence of past infection (95% CI: 41.7–52.0%). The average age was 31 years, 60% were men, and 70% were sub-

Saharan Africans. Chronic infection was related to being men (OR 2.03; 95%CI: 1.29–3.18), younger (OR 0.98; 0.96–0.99) and sub-Saharan African (OR 5.41; 2.71–10.83). Past or current infection was related to male sex (OR 2.80; 1.81–4.30), longer time elapsed until first seen at the unit (OR 0.998; 0.997–1.000), HIV infection (OR 4.99; 1.15–21.60) and being sub-Saharan African (OR 15.46; 8.97–27.18). These associations were not confirmed after adjustment for geographical origin. In 27% and 29.5% of patients, liver biopsy and treatment, respectively, would have been indicated. Prevalence of chronic HBV infection amongst immigrants is high, especially in sub-Saharan Africans. Almost a third could be considered for liver biopsy or antiviral therapy.

Keywords: chronic hepatitis B, hepatitis treatment, immigrants, liver biopsy, public health.

INTRODUCTION

An estimated one-third of the world population, approximately 2000 million people, have been infected with hepatitis B virus (HBV) at some time in their lives. Of these, 350–400 million are chronic carriers and 25% of the latter will develop chronic hepatitis, cirrhosis or hepatocellular carcinoma. Chronic hepatitis caused by HBV is the leading cause of chronic liver disease and one of the main causes of mortality worldwide, with up to 1 million deaths annually [1–3]. The

epidemiology of HBV infection in Spain has changed considerably over the last two decades. Spain is currently considered a country of low endemicity for HBV with an overall prevalence of <2%, even though the total number of patients with chronic hepatitis B infection (CHB) is close to 500 000, and an estimated 111 000 will have active chronic infection with elevated alanine aminotransferase (ALT) levels [4].

Current trends in migration are an evolving global phenomenon with a significant impact on the epidemiology of infectious diseases [5]. Migration to Spain has increased substantially in the last 15 years, and nowadays, up to 12% of the Spanish population represents immigrants. Many of the latter are originally from areas of higher endemicity for chronic HBV infection, such as Eastern Europe (mainly Romania with a prevalence of 6% and Bulgaria 4%), and Latin America or Africa, where HBV prevalence may be ≥8% [6,7].

Recent evidence highlights the impact of immigrant groups on the increase in the relative frequency of CHB in Europe [8–11], the United States [12] and Spain [13]. However, data

Abbreviations: ALT, alanine aminotransferase; AST, aspartate aminotransferase; CHB, chronic hepatitis B; HAV, hepatitis A virus; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; HDV, hepatitis delta virus; IQR, interquartile range.

Correspondence: José Antonio Pérez-Molina, Tropical Medicine and Clinical Parasitology Unit, Infectious Diseases Department, Ramón y Cajal Hospital, Carretera de Colmenar Km 9,100, Madrid 28034, Spain. E-mail: japerez@salud.madrid.org

on the clinical and epidemiological characteristics of HBV infection amongst those who emigrate from a country of high endemicity to one of low endemicity is limited. This information is even more scarce regarding sub-Saharan Africans, many of whom may be illegal residents with limited access to health services and preventive measures.

The objectives of our study were to describe the clinical and epidemiological characteristics of a cohort of immigrants infected with HBV and to compare these features in sub-Saharan Africans and Latin Americans. The need for liver biopsy and treatment of HBV infection was also estimated to calculate the potential impact of HBV infection on the health system.

MATERIALS AND METHODS

The study was carried out at the Tropical Medicine Unit, Department of Infectious Diseases of the Ramón y Cajal Hospital in Madrid, Spain. This unit has traditionally been a referral centre for immigrants, mainly sub-Saharan Africans.

We selected those patients seen at the Unit during the period 15th October 1989 and 15th October 2008. Given that not every patient attended during the study period had HBV serology, to estimate prevalence of current or past HBV infection a random sample (15% of the total) was chosen. Those patients who were incorrectly classified as immigrants or those whose data were duplicated were eliminated from the study. In total, there were 436 patients (Fig. 1). As patients with chronic HBV infection are followed up prospectively at our Unit as part of a noninterventional cohort study, a case-control study to describe factors potentially associated with chronic or past HBV infection was also performed. A case was defined as any immigrant seen at the unit during the study period with chronic HBV infection defined by the presence of HBV surface antigen (HBsAg) in blood. Controls were patients from the random sample seen at the Unit during the same period with a negative HBsAg. As the majority of patients were sub-Saharan Africans and Latin Americans, it was decided *a priori* to compare both groups.

Demographic variables including age, gender, country and geographical area of origin (patients from any country of the American continent, excluding the United States and Canada, were defined as Latin American) and the time elapsed from arrival in Spain to the date of the first visit at the unit were recorded. Liver function tests [ALT, aspartate aminotransferase (AST)], HBV serology (anti-HBc, HBsAg, anti-HBs), hepatitis C (HCV) serology, HCV RNA (when serology was positive for HCV) and HIV serology were also recorded. In those patients with positive HBsAg, HB e antigen and antibody (HBeAg and anti-HBe), hepatitis delta virus (HDV) serology and hepatitis A virus (HAV) IgG levels were also determined. When HBV DNA results were available, this was also noted.

Patients were classified into the group which would be considered for treatment if serum ALT levels were above the

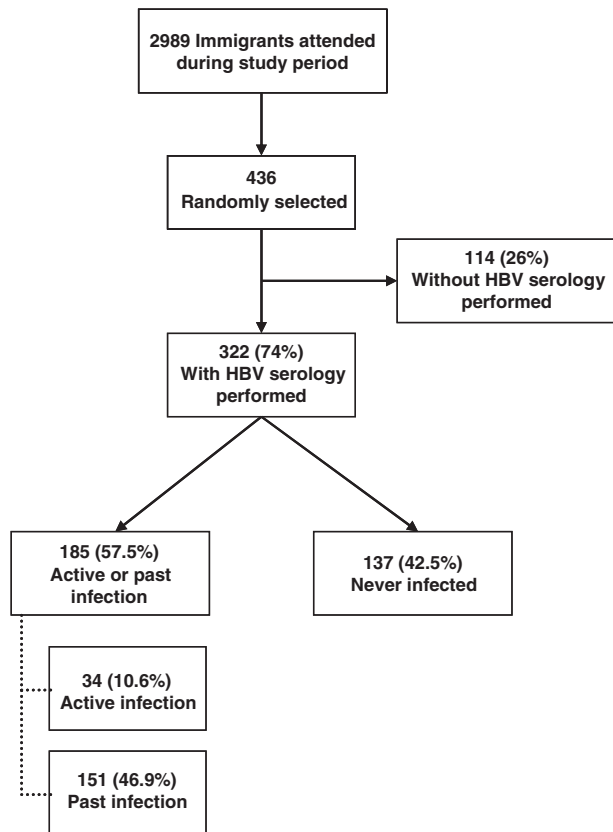


Fig. 1 Patient distribution.

upper limit of normal (laboratory range for normal values for ALT: 8–40 IU/L), HBV DNA levels were >2000 IU/mL or both, once other possible causes of liver disease were excluded [14]. A second analysis with more stringent cut-off points, proposed by a recent expert consensus, was also performed [12], where treatment was indicated if ALT levels were >19 IU/mL in women or >30 IU/mL in men, and HBV DNA levels were >20 000 IU/mL in patients with positive HBeAg, or >2000 IU/mL if HBeAg was negative.

Two definitions were also used for those considered for liver biopsy: (i) HBV DNA levels >20 000 IU/mL in HBeAg-positive patients or >2000 IU/mL if negative HBeAg, with ALT levels <19 IU/mL in women or <30 IU/mL in men [12], (ii) HBV DNA levels >2000 IU/mL with ALT levels <40 IU/mL, regardless of HBeAg status [14]. The hepatitis B study protocol in immigrants was approved by the hospital ethics committee.

Categorical variables were expressed as absolute and relative frequencies. Quantitative variables were expressed as the median and interquartile range (IQR). Differences between means were analysed using Student's *t* test for independent samples or the Mann-Whitney *U* test as appropriate. Categorical variables were compared using Pearson's chi squared test or Fisher's exact test. Crude and adjusted Odds Ratios (OR) were calculated by logistic

Table 1 Crude and adjusted OR for clinical and epidemiological characteristics between patients with chronic HBV infection vs. patients without chronic HBV infection, and patients with HBV infection (past or active) vs patients who were never infected by HBV*

| Variable | | Chronic HBV infection vs No chronic infection [†] | | Past or current HBV infection vs Never infected [‡] | |
|---|--------------------------|--|------------------|--|------------------|
| Sex (Male) | Crude OR | 2.03 (IC95% 1.29–3.18) | <i>P</i> = 0.020 | 2.80 (IC95% 1.81–4.30) | <i>P</i> < 0.005 |
| | Adjusted OR [§] | 1.51 (IC95% 0.94–2.43) | <i>P</i> = 0.088 | 1.64 (IC95% 0.98–2.75) | <i>P</i> = 0.058 |
| Age (years) | Crude OR | 0.98 (IC95% 0.96–0.99) | <i>P</i> = 0.011 | 0.985 (IC95% 0.97–1.003) | <i>P</i> = 0.106 |
| | Adjusted OR | 0.99 (IC95% 0.98–1.004) | <i>P</i> = 0.132 | 1.01 (IC95% 0.99–1.03) | <i>P</i> = 0.369 |
| Time elapsed until first visit (weeks) [¶] | Crude OR | 0.998 (IC95% 0.996–1.000) | <i>P</i> = 0.180 | 0.998 (IC95% 0.997–1.000) | <i>P</i> = 0.015 |
| | Adjusted OR | 0.99 (IC95% 0.99–1.01) | <i>P</i> = 0.223 | 1.000 (IC95% 0.998–1.002) | <i>P</i> = 0.972 |
| HCV co-infection | Crude OR | 0.71 (IC95% 0.27–1.84) | <i>P</i> = 0.480 | 1.67 (IC95% 0.60–4.60) | <i>P</i> = 0.322 |
| | Adjusted OR | 0.55 (IC95% 0.21–1.45) | <i>P</i> = 0.227 | 0.91 (IC95% 0.31–2.67) | <i>P</i> = 0.863 |
| HIV co-infection | Crude OR | 0.97 (IC95% 0.41–2.33) | <i>P</i> = 0.949 | 4.99 (IC95% 1.15–21.60) | <i>P</i> = 0.031 |
| | Adjusted OR | 0.76 (IC95% 0.31–1.84) | <i>P</i> = 0.541 | 3.12 (IC95% 0.66–14.73) | <i>P</i> = 0.151 |
| Sub-Saharan Africans | Crude OR | 5.41 (IC95% 2.71–10.83) | <i>P</i> < 0.005 | 15.46 (IC95% 8.97–27.18) | <i>P</i> < 0.005 |

*These comparisons were for sub-Saharan Africans and Latin Americans only (*n* = 310). [†]Patients with chronic HBV infection (HBsAg+; *n* = 33) vs patients with no chronic infection (anti-HBc+ and HBsAg–; *n* = 149) or never infected (anti-HBc–; *n* = 128). [‡]Patients with chronic or past HBV infection (anti-HBc+; *n* = 182) vs. patients who were never infected (anti-HBc–; *n* = 128). [§]OR adjusted according to geographical origin (sub-Saharan Africans vs Latin Americans). [¶]Time elapsed between arrival to Spain and date of first visit.

regression. An SPSS v.15.0 program (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) was used for statistical analysis.

RESULTS

In total, 2989 immigrants were seen at the unit during the study period. The proportion with HBV serology in the study sample was 74% (322/436). The prevalence of chronic infection and past infection with HBV was 10.6% (34/322; 95% CI: 7.4–13.7%) and 46.9% (151/322; 95% CI: 41.7–52.0%), respectively. A positive anti-HBc was found in 15.2% of patients (49/322; 95% CI 11.2–18.9%) as the only marker of past infection. The majority of patients were men (60.6%, 195/322), and the average age was 31.5 years. HCV, HIV and HAV IgG were positive in 5.4% (17/317), 5.8% (17/295), and 97.3% (36/37) of patients, respectively.

The majority of patients (96.6%, 310/322) in the sample were sub-Saharan African or Latin American. Amongst the African patients, the prevalence of chronic infection was 13.3% (30/226, 95% CI 9–17.5%) and that of past infection was 61.1% (138/226; 95% CI: 55–67.2%), whereas in Latin Americans the prevalence was 3.6% (3/84; 95%CI: 0–7.5%) and 13.1% (11/84; 95%CI: 6–20.2%), respectively.

The case-control study to determine possible factors associated with HBV infection was performed in the sub-Saharan African and Latin American subgroups, as these accounted for the majority of patients in the sample (cases *n* = 141, controls *n* = 277). The presence of chronic infection was associated with male sex and a younger age,

whereas past infection with HBV was associated with male sex, a longer delay until first visit and co-infection with HIV (Table 1).

When OR were adjusted according to region of origin (sub-Saharan Africans vs Latin Americans), these associations were not confirmed. This may be attributed to the high prevalence of active and past infection amongst sub-Saharan Africans (OR 15.4), who were younger, with a higher proportion of men and who are seen earlier at the unit as they are referred with symptoms or for a general health check-up.

Amongst the cases (*n* = 143), only two were originally from Asia, whereas 131 were sub-Saharan Africans and 10 were from Latin America. The main countries of origin for the African patients were as follows: Equatorial Guinea (*n* = 32), Senegal (*n* = 23), Cameroon (*n* = 12), Mali (*n* = 12), Nigeria (*n* = 11), Ivory Coast (*n* = 7), Angola (*n* = 5), Ghana and Guinea Bissau (*n* = 4). The remaining patients, with the exception of three, were also from West Africa. Amongst the Latin Americans, the main countries of origin were as follows: Bolivia (*n* = 7), Ecuador, Peru and the Dominican Republic (*n* = 1). The main clinical and epidemiological characteristics in these two populations are compared in Table 2.

Out of 88 patients for whom HBV viral load was available, 18.2% (16/88) had HBV DNA levels >2000 IU/mL and ALT values <19 IU/L in women or <30 IU/L in men, and these would therefore be considered for liver biopsy [12]. This proportion rose to 27.3% (24/88) when ALT cut-off values <40 IU/L were considered.

Table 2 Characteristics of 141 hepatitis B surface antigen (HBsAg) African and Latin American carriers

| Characteristic | Study patients | | | |
|--|----------------|------------------|--------------------|--------------------------|
| | Number tested | All | Africans (n = 131) | Latin Americans (n = 10) |
| Sex* | | | | |
| Male | 141 | 106 (75.2) | 101 (77.1) | 5 (50.0) |
| Median age, years (IQR) [†] | 141 | 27.6 (23.2–33.9) | 27.4 (22.8–33.3) | 35.3 (30.4–47.8) |
| Median time from arrival to diagnosis, months (IQR) [‡] | 139 | 6.4 (2.6–21.6) | 6.0 (2.5–15.0) | 36.2 (8.5–47.2) |
| Positive HBeAg* | 74 | 4 (5.4) | 4/66 (6.1) | 0/8 (0) |
| Median ALT level, U/L* | 138 | 30 (19–44) | 30 (19–42.8) | 39 (25–58.3) |
| ALT above upper normal limit [§] | 138 | 40 (29.0) | 35/128 (27.3) | 5/10 (50.0) |
| ALT >30 IU/L for men or >19 IU/L for women* | 138 | 77 (55.8%) | 69/128 (53.9%) | 8/10 (80%) |
| Median AST level, U/L* | 138 | 28 (22–41) | 28 (22–40.8) | 25.5 (24.3–41.3) |
| Median HBV DNA level, IU/mL (IQR)* | 89 | 1165 (224–11322) | 1148 (249–14880) | 1228 (119–6388) |
| HBV DNA level >2000 IU/mL* | 89 | 39 (43.8) | 36/80 (45.0) | 3/9 (33.3) |
| Co-infections* | | | | |
| HDV | 79 | 8 (10.1) | 8/71 (11.3) | 0/8 (0) |
| HCV | 133 | 6 (4.5) | 6/123 (4.9) | 0/10 (0) |
| HIV | 131 | 8 (6.1) | 8/122 (6.6) | 0/9 (0) |
| HAV IgG* | 52 | 52 (100) | 44/44 (100) | 8/8 (100) |
| Median alfafetoprotein, ng/m (IQR)* | 53 | 2.7 (1.9–4.6) | 2.8 (1.9–4.6) | 2 (1.7–6.8) |

Data are no./number tested (%) of patients, unless otherwise indicated; some data were not available.

ALT, alanine aminotransferase; AST aspartate aminotransferase; HBV, hepatitis B virus; HCV, hepatitis C virus; HDV, hepatitis D virus; HAV, hepatitis A virus; IQR, interquartile range.

*Nonstatistically significant differences ($P > 0.05$). [†]Mann–Whitney U : 295.0; $P = 0.004$. [‡]Mann–Whitney U : 330.5; $P = 0.029$. [§]Considered as upper limit of laboratory normal value (ALT < 40 IU/L).

When considering indication for treatment with antivirals, amongst patients with HBV DNA levels <2000 IU/mL, 24% (12/50) had ALT values >40 IU/L. Of those with HBV DNA values >2000 IU/mL, 36.8% (14/38) had ALT values above normal limits (>40 IU/L), and this figure rose to 57.9% (22/38) if ALT values of >19 IU/L in women or >30 IU/L in men were considered pathological.

DISCUSSION

As reflected by the data in this study, CHB remains a frequent health problem amongst immigrants (10.6% prevalence), and especially in sub-Saharan Africans (13.3% prevalence). The latter are considered a particularly vulnerable group who may often have difficulties in accessing health services and in whom data regarding specific pathologies are often lacking.

In these patients, a common profile may be observed: patients are usually younger men, most probably infected at birth or perinatally, who are HBeAg-negative and attend the clinic early as they are referred for a general health examination. In contrast, Latin Americans, who are generally more integrated in society, have better access to health

services and have usually been residing for a longer period in our country are referred later by other practitioners because of specific health problems (eosinophilia, screening for Chagas' disease or other parasitic infections). The greater prevalence of chronic HBV infection in the various areas of origin for the sub-Saharan Africans ($\geq 8\%$) compared with the Latin Americans was reflected by the calculated OR which was 15 times greater for past or current infection in the former group.

For similar reasons, all patients with HDV co-infection were of sub-Saharan origin.

Even though the tropical medicine unit has provided health care for immigrants in the last 20 years, there may be a degree of selection bias in the data because of the various agreements which the Unit has with several NGOs which preferentially provide for sub-Saharan immigrants.

In addition, there were very few Asian patients in our series, probably because this group is underrepresented as a whole in the immigrant population (3.1% of the total number of immigrants in Spain) and also in our hospital catchment area.

However, most characteristics of our study population (mainly younger patients, 95% of whom were <45 years

old, and 60.6% men) did not differ greatly from those in the general immigrant population in Spain (78% are <45 years old, and 65% and 46% of Africans and Latin Americans, respectively, are men) [7].

Based on prevalence data for chronic HBV infection in Spain, our country is considered to be of low endemicity, especially because the systematic immunization of newborn was started recently. According to available data, the prevalence of chronic infection is <2% when high-risk groups such as commercial sex workers, patients with other sexually transmitted infections and intravenous drug users are included, and this figure decreases to 0.4–0.8% in the general population [7,15–18]. In the Madrid Autonomous Community, the prevalence of anti-HBc is very low in those under 21 years of age (2.1%), and no serum anti-HBc were detected in those under 1 year of age in a study carried out in 2002 [15]. The proportion of vaccinated children in the following age groups: 2–5, 6–10 and 11–15 years was 92.7%, 87.9% and 73.8%, respectively, during that year. In Catalonia after 12 years of universal hepatitis B vaccination, a progressive decrease in the number of chronic infections and the prevalence of markers of past infection has also been observed [17]. The proportion of HBsAg-positive patients in 2002 was of 0.7% whereas in 1989 this figure was 1.5%. In a similar fashion, the proportion of anti-HBc-positive patients decreased from 15.7% in 1989 to 8.7% [17].

In contrast, the prevalence of chronic HBV infection in the immigrant population is higher. Immigrants account for up to 50% of cases in high-risk groups and contribute to the majority of new diagnoses of this infection [16,19–24]. Infection rates of up to 6.6% have been reported in immigrant children, and these figures are around 2–7% for immigrant adults. The higher prevalence of the infection in countries of origin and the practice of sex for commercial reasons, often initiated in Spain as a means of subsistence, may explain this higher proportion of chronic infections [19]. Immigrants may be infected with less frequent genotypes (such as B, C, E and F) which may differ from those commonly found in our country (A and D), but may be emerging amongst the autochthonous population [25]. There is an increasing body of evidence highlighting the influence of viral genotype in the progression of hepatitis B infection. Genotypes A1 and C, for example, have been linked to an increased risk of hepatocellular carcinoma in South Africa and Asia, respectively. Genotypes B, C and D are more likely to develop precore mutations because of their nucleotide sequence [26,27].

In this series, 10% of HBsAg-positive patients also had positive serology for HDV, probably reflecting the greater representation of some countries of origin in the sample [28], the majority from West Africa. HAV IgG was positive in all patients from the sample in whom this test was performed. Some of these patients would be expected to travel to visit friends and relatives in their countries of origin and may be at risk for the acquisition of certain vaccine-preventable

infections. Our data would support the use of HAV serology (IgG) prior to travel in this group, which may be more cost effective than routine hepatitis A vaccination. Past infection with HAV, based on age, country of origin or other factors, should not be presumed, especially given the possible devastating effects of a *de novo* infection with HAV in a patient with chronic HBV infection.

Our study estimated the need for liver biopsy and indication for treatment in the immigrant population, which have not been reported previously. According to the recommendations of the European consensus document [14], based on HBV DNA and ALT levels, and without taking age, presence of co-morbid conditions or treatment availability into account, 27.3% (24/88) of the HBsAg-positive patients should be at least considered for liver biopsy and for 15.9% (14/88), antiviral treatment would be indicated. Of the chronically infected sub-Saharan Africans, 80.9% were older than 20 years. Considering that the most common time for acquisition of HBV in this group is during the perinatal period or in infancy, screening for hepatocellular carcinoma with liver ultrasound may be recommended in these patients [12,29].

However, even if treatment and liver biopsy were possible in all immigrants when indicated, the mobility of this group would make adequate follow-up very difficult. This becomes an issue particularly in patients with chronic asymptomatic infections, such as those chronically infected with HBV [30]. These patients commonly do not return following diagnosis, or at most they return for one follow-up visit, which also makes correct classification of patients as chronic inactive carriers or patients with chronic active hepatitis difficult, as both transaminase levels and viral replication are known to fluctuate over time.

In countries where universal vaccination may eradicate chronic HBV infection, early detection of infected immigrants, education and treatment, may limit the source of new infections. This strategy would mainly have an impact amongst the most vulnerable immigrants originally from areas of high prevalence, such as sub-Saharan Africans [4,10,31].

In conclusion, the prevalence of chronic HBV infection is considerably higher in immigrants, especially in sub-Saharan Africans, when compared to the autochthonous Spanish population. A large proportion could be considered for treatment or liver biopsy. The provision of adequate health resources for immigrants to allow early detection of cases, health promotion and treatment or vaccination when indicated would limit transmission of infection in the host country. For these strategies to be effective, they should be culturally adapted and the mobile nature of this group should be taken into account.

DISCLOSURE

All authors declare that they do not have any conflict of interest.

FUNDING

This study was supported by the Red de Investigación de Centros de Enfermedades Tropicales RED: RD06/0021/0020, and by an unrestricted grant of Gilead Sciences, S.L.

REFERENCES

- Lim YS, Kim WR. The global impact of hepatic fibrosis and end-stage liver disease. *Clin Liver Dis* 2008; 12(4): 733–746, vii.
- Lavanchy D. Hepatitis B virus epidemiology, disease burden, treatment, and current and emerging prevention and control measures. *J Viral Hepat* 2004; 11(2): 97–107.
- Shepard CW, Simard EP, Finelli L, Fiore AE, Bell BP. Hepatitis B virus infection: epidemiology and vaccination. *Epidemiol Rev* 2006; 28: 112–125.
- Idris BI, Brosa M, Richardus JH, Esteban R, Schalm SW, Buti M. Estimating the future health burden of chronic hepatitis B and the impact of therapy in Spain. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20(4): 320–326.
- Gushulak BD, MacPherson DW. Globalization of infectious diseases: the impact of migration. *Clin Infect Dis* 2004; 38(12): 1742–1748.
- Rantala M, van de laar M. Surveillance and epidemiology of hepatitis B and C in Europe – a review. *Euro Surveill* 2008; 13(21): pii:18880.
- Suarez A, Riestra S, Navascues CA *et al.* [Blood donors with positive HBsAg in Asturias: its current prevalence and significance]. *Med Clin (Barc)* 1994; 102(9): 329–332.
- Zarski JP. [Epidemiology of chronic hepatitis B]. *Presse Med* 2006; 35(22): 304–307.
- Marschall T, Kretzschmar M, Mangen MJ, Schalm S. High impact of migration on the prevalence of chronic hepatitis B in the Netherlands. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2008; 20(12): 1214–1225.
- Fabris P, Baldo V, Baldovin T *et al.* Changing epidemiology of HCV and HBV infections in Northern Italy: a survey in the general population. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42(5): 527–532.
- Veldhuijzen IK, van Driel HF, Vos D *et al.* Viral hepatitis in a multi-ethnic neighborhood in the Netherlands: results of a community-based study in a low prevalence country. *Int J Infect Dis* 2009; 13(1): e9–e13.
- Keeffe EB, Dieterich DT, Han SH *et al.* A treatment algorithm for the management of chronic hepatitis B virus infection in the United States: 2008 update. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6(12): 1315–1341; quiz 286.
- Diago M. Epidemiología de la infección por el virus de la hepatitis B. En: Balanzó JJE, editores. *Hepatitis B*, 1^a edn. Barcelona: ICG Marge, SL, 2007: 20–32.
- European Association For The Study Of The L. EASL Clinical Practice Guidelines: management of chronic hepatitis B. *J Hepatol* 2009; 50(2): 227–242.
- CAM. Informes: III Encuesta de Serovigilancia de la Comunidad de Madrid. *Boletín Epidemiológico de la Comunidad de Madrid* 2002; 5: 8 de Mayo.
- Rodríguez C, Castilla J, del Romero J, Lillo A, Puig ME, García S. [Prevalence of hepatitis B virus infection and needs of vaccination in high risk populations]. *Med Clin (Barc)* 2003; 121(18): 697–699.
- Salleras L, Dominguez A, Bruguera M *et al.* Declining prevalence of hepatitis B virus infection in Catalonia (Spain) 12 years after the introduction of universal vaccination. *Vaccine* 2007; 25(52): 8726–8731.
- Matee MI, Magesa PM, Lyamuya EF. Seroprevalence of human immunodeficiency virus, hepatitis B and C viruses and syphilis infections among blood donors at the Muhimbili National Hospital in Dar es Salaam, Tanzania. *BMC Public Health* 2006; 6: 21.
- Belza MJ, Clavo P, Ballesteros J *et al.* [Social and work conditions, risk behavior and prevalence of sexually transmitted diseases among female immigrant prostitutes in Madrid (Spain)]. *Gac Sanit* 2004; 18(3): 177–183.
- Gutierrez M, Tajada P, Alvarez A *et al.* Prevalence of HIV-1 non-B subtypes, syphilis, HTLV, and hepatitis B and C viruses among immigrant sex workers in Madrid, Spain. *J Med Virol* 2004; 74(4): 521–527.
- Huerga H, Lopez-Velez R. Infectious diseases in sub-Saharan African immigrant children in Madrid, Spain. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21(9): 830–834.
- Lopez-Velez R, Huerga H, Turrientes MC. Infectious diseases in immigrants from the perspective of a tropical medicine referral unit. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 69(1): 115–121.
- Ramos JM, Pastor C, Masia MM, Cascales E, Royo G, Gutierrez-Rodero F. [Health in the immigrant population: prevalence of latent tuberculosis, hepatitis B, hepatitis C, human immunodeficiency virus and syphilis infection]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2003; 21(10): 540–542.
- Vall Mayans M, Arellano E, Armengol P *et al.* [HIV infection and other sexually-transmitted infections among immigrants in Barcelona]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20(4): 154–156.
- Echevarria JM, Avellon A, Magnius LO. Molecular epidemiology of hepatitis B virus in Spain: identification of viral genotypes and prediction of antigenic subtypes by limited sequencing. *J Med Virol* 2005; 76(2): 176–184.
- Kew MC, Kramvis A, Yu MC, Arakawa K, Hodgkinson J. Increased hepatocarcinogenic potential of hepatitis B virus genotype A in Bantu-speaking sub-saharan Africans. *J Med Virol* 2005; 75(4): 513–521.
- Wai CT, Fontana RJ. Clinical significance of hepatitis B virus genotypes, variants, and mutants. *Clin Liver Dis* 2004; 8(2): 321–352, vi.
- Lopez-Velez R, Turrientes C, Gutierrez C, Mateos M. Prevalence of hepatitis B, C, and D markers in sub-Saharan African immigrants. *J Clin Gastroenterol* 1997; 25(4): 650–652.
- Lok AS, McMahon BJ. Chronic hepatitis B. *Hepatology* 2007; 45(2): 507–539.
- Palumbo E, Scotto G, Cibelli DC, Faleo G, Saracin A, Angarano G. Immigration and hepatitis B virus: epidemiological, clinical and therapeutic aspects. *East Mediterr Health J* 2008; 14(4): 784–790.
- Castella Daga I, Ibanez Masferrer M, Quesada Sabate M, Igual Masalles E. [Progress in the detection of hepatitis B and C virus in the immigrant community]. *Aten Primaria* 2009; 41(6): 352–353.

Clinical and Epidemiological Characteristics of Imported Infectious Diseases in Spanish Travelers.

Pilar Zamarrón, Ana Pérez de Ayala, José A. Pérez-Molina, Francesca Norman, Begoña Monge Maillo, Miriam Navarro Beltrá, Rogelio López-Vélez.

Journal of Travel Medicine, 2010.



Clinical and Epidemiological Characteristics of Imported Infectious Diseases in Spanish Travelers

Pilar Zamarrón Fuertes, MD, Ana Pérez-Ayala, MD, José A. Pérez Molina, PhD, MD, Francesca F. Norman, MBBS, BmedSci, Begoña Monge-Maíllo, MD, Miriam Navarro, MD, and Rogelio López-Vélez, MD, DTM&H, PhD

Tropical Medicine and Clinical Parasitology Unit, Infectious Diseases Department, Hospital Ramón y Cajal, Madrid, Spain

DOI: 10.1111/j.1708-8305.2010.00433.x

Introduction. Spain could be a potential area in Europe for the development and spread of emerging diseases from the tropics due to its geoclimatic characteristics, but there is little information on infectious diseases imported by travelers. The aim of this article was to analyze clinical–epidemiological characteristics of infectious diseases imported by Spanish travelers from the tropics.

Methods. A retrospective descriptive study of 2,982 travelers seeking medical advice who return ill from the tropics was conducted. Demographic data, details of travel (destination, type, and duration), preventive measures, clinical syndromes, and diagnoses were analyzed.

Results. Nearly half (46.5%) the travelers had traveled to sub-Saharan Africa; 46.5% reported a stay exceeding 1 month (and almost a quarter more than 6 months). Following pre-travel advice, 69.1% received at least one vaccine and 35.5% took malarial chemoprophylaxis with variations according to geographical area of travel. In all, 58.8% of this took chemoprophylaxis correctly. Most common syndromes were fever 1,028 (34.5%), diarrhea 872 (29.3%), and cutaneous syndrome 684 (22.9%). Most frequent diagnoses were traveler's diarrhea (17.2%), malaria (17%), and intestinal parasites (10.4%). The three main syndromes in travelers to the Caribbean–Central America, Indian subcontinent–Southeast Asia, and other areas were diarrhea, fever, and cutaneous syndrome ($p < 0.05$); in sub-Saharan Africa were fever, cutaneous syndrome, and diarrhea ($p < 0.05$); and in South America were cutaneous syndrome, diarrhea, and fever ($p < 0.05$). Travelers to sub-Saharan Africa showed a higher frequency of malaria, rickettsiosis, filariasis, and schistosomiasis ($p < 0.05$); those to South America showed cutaneous larva migrants, other ectoparasitosis, and cutaneous/mucocutaneous leishmaniasis; and those to the Indian subcontinent–Southeast Asia showed intestinal parasitosis, arboviriasis, and enteric fever ($p < 0.05$).

Conclusions. Increased international travel is a key factor for the development and spread of emerging pathogens. Information on these diseases is essential to establish early warning mechanisms and action plans. Spain represents a unique setting for this.

From 1950 to 2007, international tourist arrivals grew from 25 million to 903 million. While in 1950 the top 15 destinations accounted for 98% of all international tourist arrivals, in 2007 this proportion fell to 57%, reflecting the emergence of new destinations, many of them in developing countries.¹

Travel-associated infections represent one of the leading causes of morbidity, with an estimated mortality of 2% to 3% in this group. The risk of acquiring an infectious disease during travel varies and is influenced,

among other factors, by destination, type and duration of travel, exposure activities, and use of preventive measures such as vaccines or chemoprophylaxis. Overall, febrile syndrome is more common in travelers returning from sub-Saharan Africa and Southeast Asia, acute diarrhea in those returning from Asia, and skin problems in those visiting sub-Saharan Africa and the Indian subcontinent–Southeast Asia.^{2,3}

During 2007 Spain received 59.2 million of international tourist arrivals and approximately 700,000 immigrants, and this country has remained a bridge for movements between Europe and Africa.⁴ Moreover, of the 11 million journeys abroad by Spanish travelers in that year, more than 10% were to the tropics and subtropics.⁵ If the magnitude of these figures are considered in the context of presence of local vectors such as *Anopheles atroparvus* or *Aedes albopictus*, the proximity

Corresponding Author: Rogelio López-Vélez, MD, DTM&H, PhD, Tropical Medicine and Clinical Parasitology Unit, Infectious Diseases Department, Hospital Ramón y Cajal, Carretera de Colmenar Km 9.1, Madrid 28034, Spain. E-mail: rlopezvelez.hrc@salud.madrid.org

to Africa and the current climate changes, Spain may become a crucible where these factors could merge and contribute to the emergence of tropical diseases as occurred in the recent outbreak of Chikungunya in Italy.^{6,7} Immigrants and international transfers will only be a risk if a specific vector would establish itself in Spain, or if a disease for which human-to-human transmission is possible.

Although there are some data in the medical literature on the potential risk for Spanish travelers,^{8,9} there is little information on imported infectious disease in this group. These data represent a large sample of ill-returned travelers from the tropics, thus completing the spectrum of imported diseases into Europe. This provides a reference for likely diagnosis analyzed according to destination among ill travelers seeking medical care. It is very important for physicians who need to know the epidemiology and clinical manifestations of tropical diseases.

The aim of this study was to analyze the clinical and epidemiological characteristics of infectious diseases imported by Spanish travelers to the tropics.

Materials and Methods

A retrospective and descriptive study of travelers returning from the tropics and attended at the Tropical Medicine Unit, Infectious Diseases Department of Hospital Ramón y Cajal in Madrid (Spain) during the period January 1989 to November 2006 was conducted. We excluded immigrant travelers (VFRs—Visiting Friends and Relatives) because these represent a population of travelers with very different characteristics.

The following variables were recorded: gender, age, time from return to consultation, travel characteristics (geographical area, duration, and type of travel), and prophylactic measures.

We evaluated clinical syndromes at consultation and final diagnoses made. Main diagnoses were analyzed based on the geographical area of travel and on the presenting clinical syndrome.

Geographical area of travel was divided into five areas: sub-Saharan Africa, Central America–Caribbean, South America, Indian subcontinent–Southeast Asia, and other (North Africa, West Asia, East Asia, and Pacific islands).

Travel duration (three groups were defined) was categorized as: short term (≤ 30 days), medium term (> 30 and < 180 days), and long term (≥ 180 days).

Type of travel (four types were defined) was as follows: organized tours in the usual tourist routes (type A); tours outside the usual tourist routes (eg, as backpackers and hunters; type B); professional travel of short duration or repeated travel (eg, business travel and airline crews; type C); and professional travel in close contact with local environment (eg, aid workers, missionaries, and expatriates; type D).

Preventive measures were as follows: specific vaccinations for the trip (inside period of validity); correct/

adequate antimalarial chemoprophylaxis; and drug compliance and duration considered if appropriate dosing and duration of prophylaxis.

Five presenting clinical syndromes were analyzed: fever (body temperature $\geq 37.7^\circ\text{C}$); diarrheal syndrome, classified as acute diarrhea (≥ 3 loose stools in 24 h) or prolonged diarrhea (> 2 weeks duration); eosinophilic syndrome (absolute number of eosinophils in peripheral blood $\geq 500/\mu\text{l}$); cutaneous syndrome (presence of skin lesions, such as rash, pruritus, or ulcers); and respiratory syndrome (presence of dyspnea, pleuritic pain, hemoptysis, or coughing).

Final diagnosis was based on positive standard microbiological studies and other tests as indicated according to clinical manifestations. In those cases where a specific pathogen was not identified, diagnosis was established based on epidemiological/clinical data and response to empiric treatment. A single diagnosis may produce different clinical syndromes, and patients may present with several diagnoses, so the total number of syndromes and symptoms may exceed 100%. To simplify the analysis, the most common diagnoses were assigned to one of the following 20 diagnostic groups: malaria, traveler's diarrhea, filariasis, intestinal protozoa, intestinal helminthes, schistosomiasis, hepatic amebic abscess, acute viral hepatitis, mononucleosis-like syndrome, HIV/sexually transmitted infections, dengue, other arboviruses, enteric fever, bacterial respiratory infection, rickettsiosis, latent tuberculosis infection, cutaneous larva migrans, other ectoparasitoses, cutaneous-mucocutaneous leishmaniasis, and superficial mycoses. Infrequent diagnoses (those with a frequency of < 10 cases) were also recorded.

Continuous variables were expressed as the mean and standard deviation when normally distributed, as the median and interquartile range (IQR) if distribution was skewed, and discrete variables as percentages. The Student's independent samples *t*-test was used to compare continuous variables and the Mann–Whitney U-test for continuous variables without a normal distribution. The association between categorical variables was evaluated using a chi-squared test (when samples were of sufficient size) or with a Fisher's exact test. Magnitude of the effect was expressed as a 95% confidence interval. A *p* value of < 0.005 was considered statistically significant.

Results

A total of 2,993 travelers were included in the study; 11 of them were excluded because destination did not correspond with the areas included in the study. The total number of travelers analyzed was 2,982.

In total, 47.8% were women; median age was 35 years (IQR 28 to 40). Median time elapsed from return to consultation was 30 days (IQR 13 to 90).

Geographical areas of travel and number of travelers to each area are shown in Figure 1.

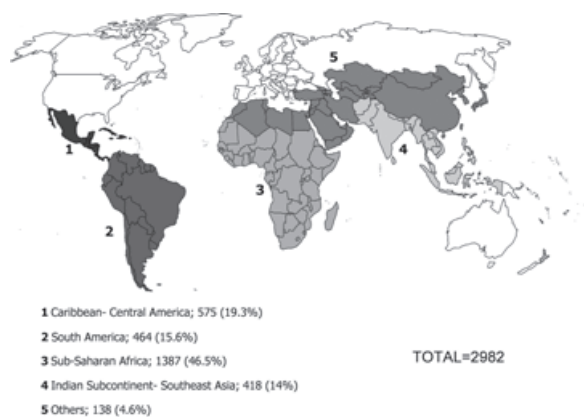


Figure 1 Geographical area of travel and number of travelers to each area.

The duration of travel in order of frequency was: short term in 1,594 (53.4%), long term in 710 (23.8%), and medium term in 678 (22.7%) cases.

The type of travel in order of frequency was: type A in 979 (32.8%), type B in 511 (17.1%), type C in 508 (17%), and type D in 984 (33%) cases.

The age of the traveler, duration, and type of travel depending on the geographic area visited are shown in Table 1.

In total, 2,062 had received a travel-related vaccine (69.1%), and the median number of vaccines received was two (IQR: 1 to 4). In order of frequency, vaccines received were: yellow fever (79.1%), typhoid fever (55.9%), tetanus–diphtheria (44%), hepatitis B (40.6%), and hepatitis A (31.8%). Complete information was available regarding malarial chemoprophylaxis in 2,568 (86.08%) cases. In total, 1,059 (35.5%) had taken malarial chemoprophylaxis, with variations according to geographical area of travel: prophylaxis was used by 54.4% of travelers to sub-Saharan Africa, 33.5% to Central Asia Southeast, 19.4% to South America,

11.5% to the Caribbean–Central America, and 5.1% to other destinations ($p < 0.05$). Of these 1,059, 623 (58.8%) took chemoprophylaxis correctly. This proportion varied depending on the drug used: 57 of 71 (80.3%) taking atovaquone–proguanil did so correctly, 274 of 409 (67%) taking mefloquine, 23 of 43 (53.5%) taking doxycycline, 193 of 379 (50.9%) taking chloroquine–proguanil, and 85 of 176 (48.3%) taking chloroquine; $\chi^2 = 43.3$ ($p < 0.001$).

More than 75% of the cases had one of the following five presenting syndromes: 1,028 (34.5%) febrile syndrome, 872 (29.3%) diarrheal syndrome, 684 (22.9%) cutaneous syndrome, 253 (8.5%) eosinophilic syndrome, and 223 (7.5%) respiratory syndrome. The remaining 25% had other syndromes which have not been analyzed in this study, such as cardiovascular syndrome or osteoarticular syndrome.

The major presenting clinical syndromes depending on the geographic area of travel are shown in Table 2.

Concerning final diagnoses, the most relevant in order of decreasing frequency were: 384 intestinal parasitoses (*Giardia intestinalis* 127, *Entamoeba histolytica* 67, *Taenia saginata* 28, *Ascaris lumbricoides* 15), 285 malaria (*Plasmodium falciparum* alone or mixed 166 and non-*P. falciparum* malaria 119), 102 other ectoparasites (*Sarcoptes scabiei* 50, *Tunga penetrans* 30, myiasis 24, *Pediculus* sp. 4), and 50 filariases (*Loa loa* 26, *Onchocerca volvulus* 17, *Mansonella perstans* 13, *Dirofilaria* sp. 1, and *Wuchereria bancrofti* 1).

Main diagnostic groups according to the presenting clinical syndrome are shown in Table 3. The most frequent etiologic diagnoses responsible for the different clinical syndromes are listed below: febrile syndrome—*P. falciparum* malaria (single and mixed infections) 153 (14.9%), traveler’s diarrhea 256 (24.9%), non-*P. falciparum* malaria 111 (10.8%), rickettsiosis 41 (4%), and dengue 40 (3.9%); diarrheal syndrome—diarrhea of unknown etiology 652 (74.8%), *G. intestinalis* 83 (9.5%), bacterial diarrhea 73 (8.5%)

Table 1 Age of traveler, duration, and type of travel depending on the geographic area visited

| | Sub-Saharan Africa, <i>n</i> = 1,387 (%) | Caribbean–Central America, <i>n</i> = 575 (%) | South America, <i>n</i> = 464 (%) | Indian subconti- nent–Southeast Asia, <i>n</i> = 418 (%) | Others, <i>n</i> = 138 (%) | Total, <i>n</i> = 2,982 (%) |
|---------------------|---|--|--------------------------------------|--|-------------------------------|--------------------------------|
| Mean age | 36.1 | 32.9 | 34.9 | 33.5 | 36.5 | 35.06 |
| Duration of travel* | | | | | | |
| Short term | 616 (44.4) | 343 (59.7) | 255 (55) | 270 (64.6) | 110 (79.7) | 1,594 (53.5) |
| Medium term | 323 (23.3) | 124 (21.6) | 115 (24.8) | 101 (24.2) | 15 (10.9) | 678 (22.7) |
| Long term | 448 (32.3) | 108 (18.8) | 94 (20.3) | 47 (11.2) | 13 (9.4) | 710 (23.8) |
| Type of travel† | | | | | | |
| Type A | 602 (43.4) | 176 (30.6) | 135 (29.1) | 61 (14.6) | 10 (7.2) | 979 (32.8) |
| Type B | 208 (15) | 62 (10.8) | 85 (18.3) | 142 (34) | 14 (10.1) | 511 (17.1) |
| Type C | 321 (23.1) | 248 (43.1) | 153 (33) | 169 (40.4) | 88 (63.8) | 508 (17) |
| Type D | 256 (18.5) | 89 (15.5) | 91 (19.6) | 46 (11) | 26 (18.8) | 984 (33) |

*Duration of travel: short term (≤ 30 days); medium term (> 30 and < 180 days); long term (≥ 180 days).

†Type of travel: type A (tours organized in the usual tourist routes); type B (tours outside the usual tourist routes, such as backpackers and hunters); type C (professional travel of short duration and repeated travel, such as business travel and airline crews); type D (professional travel in close contact with local population or environment, such as aid workers, missionaries, and expatriates).

Table 2 The major clinical syndromes of consultation* depending on the geographic area of travel

| Syndromes | Total, n (%) | Sub-Saharan Africa, n = 1,387 (%) | Caribbean–Central America, n = 575 (%) | South America, n = 464 (%) | Indian subcontinent–Southeast Asia, n = 418 (%) | Others, n = 138 (%) | p |
|-----------------------|--------------|-----------------------------------|--|----------------------------|---|---------------------|-------|
| Febrile syndrome | 1,028 (34.5) | 532 (38.4) | 180 (31.3) | 112 (24.1) | 165 (39.5) | 39 (28.3) | <0.05 |
| Diarrheal syndrome | 872 (29.3) | 261 (18.8) | 230 (40) | 135 (29.1) | 179 (42.8) | 67 (48.6) | <0.05 |
| Cutaneous syndrome | 684 (22.9) | 300 (21.6) | 129 (22.4) | 148 (31.9) | 90 (21.5) | 17 (12.3) | <0.05 |
| Eosinophilic syndrome | 253 (8.5) | 147 (10.6) | 36 (6.3) | 32 (6.9) | 29 (6.9) | 9 (6.5) | 0.045 |
| Respiratory syndrome | 223 (7.5) | 113 (8.1) | 44 (7.7) | 20 (4.3) | 41 (9.8) | 5 (3.6) | 0.008 |

*>75% of cases had one of these five syndromes.

Table 3 The main diagnostic groups according to the presenting clinical syndrome

| Syndromes/diagnosis | n | % |
|---|-----|------|
| Febrile syndrome, n = 1,028 | | |
| Malaria | 264 | 25.7 |
| Traveler's diarrhea of unknown etiology | 256 | 24.9 |
| Arboviriasis | 46 | 4.5 |
| Rickettsiosis | 41 | 4 |
| Bacterial respiratory infection | 34 | 3.3 |
| Diarrheal syndrome, n = 872 | | |
| Traveler's diarrhea of unknown etiology | 652 | 74.8 |
| Intestinal parasites | 193 | 22.1 |
| Bacterial diarrhea | 73 | 8.4 |
| Malaria | 34 | 3.9 |
| Schistosomiasis | 12 | 1.4 |
| Enteric fever | 9 | 1 |
| Cutaneous syndrome, n = 684 | | |
| Other ectoparasitosis | 96 | 14 |
| Cutaneous larva migrans | 69 | 10.1 |
| Arboviriasis | 42 | 6.1 |
| Superficial mycosis | 40 | 5.8 |
| Filariasis | 35 | 5.1 |
| Eosinophilic syndrome, n = 253 | | |
| Filariasis | 38 | 15 |
| Schistosomiasis | 33 | 13 |
| Intestinal helminthiasis | 13 | 5.1 |
| Other ectoparasitosis | 11 | 4.3 |
| Cutaneous larva migrans | 8 | 3.2 |
| Respiratory syndrome, n = 223 | | |
| Traveler's diarrhea of unknown etiology | 46 | 20.6 |
| Bacterial respiratory infection | 32 | 14.3 |
| Malaria | 20 | 9.0 |
| Intestinal helminthiasis | 13 | 5.8 |
| Schistosomiasis | 10 | 4.5 |

(*Shigella* sp. 28, *Salmonella* sp. 20, *Campylobacter* sp. 8), *E. histolytica* 48 (5.5%), and malaria 34 (3.9%); cutaneous syndrome—cutaneous larva migrans 69 (10.1%), scabies 49 (7.2%), superficial fungal infection 40 (5.8%), dengue fever 39 (5.7%), and spotted fever 32 (4.7%); eosinophilic syndrome—schistosomiasis 33 (13%) (*Schistosoma haematobium* 17), *L. loa* 21 (8.3%), *O. volvulus* 14 (5.5%), *M. perstans* 11 (4.3%), and cutaneous larva migrans 8 (3.2%); bacterial respiratory infection 32 (14.3%) (*Mycoplasma pneumoniae* 17,

Chlamydia pneumoniae 5, *Legionella pneumophila* 5, *Bordetella* sp. 1, pneumonia with response to antibiotics 4); malaria 20 (9%); intestinal helminthiasis 13 (5.8%); and schistosomiasis 10 (4.5%). Uncommon diagnoses were tuberculosis (6), gnathostomiasis (5), toxoplasmosis (4), brucellosis (3), cystic echinococcosis (2), toxocarosis (2), leprosy (1), and visceral leishmaniasis (1).

Main diagnostic groups according to the geographical area of travel are shown in Table 4. When analyzing clinical syndromes of consultation and diagnostic groups by geographical area of travel, we found that in travelers to Caribbean–Central America, Indian subcontinent–Southeast Asia, and other areas, the three major presenting clinical syndromes, in order of frequency, were diarrheal syndrome, febrile syndrome, and cutaneous syndrome ($p < 0.05$). In travelers to sub-Saharan Africa the main syndromes were febrile syndrome, cutaneous syndrome, and diarrheal syndrome ($p < 0.05$). In travelers to South America the most frequent syndromes were cutaneous syndrome, diarrheal, and febrile syndrome ($p < 0.05$).

Frequencies of diagnoses per 100 travelers according to geographical area of travel are shown in Figure 2. Comparing the geographical areas, travelers to sub-Saharan Africa had a greater incidence of malaria, rickettsiosis, filariasis, and schistosomiasis ($p < 0.05$). Travelers to South America showed a higher frequency of ectoparasitoses, cutaneous larva migrans, and cutaneous/mucocutaneous leishmaniasis ($p < 0.05$). Travelers to Southeast Asia–Indian subcontinent suffered from intestinal parasites, enteric fever, and arboviriasis more frequently ($p < 0.05$). Travelers to other areas had a higher frequency of traveler's diarrhea ($p < 0.005$).

Discussion

This retrospective study of nearly 3,000 patients represents the largest series of infectious diseases imported by travelers described in Spain. The study center is located in a tertiary referral hospital where patients from Madrid usually come with more complex pathology, as the diagnosis and treatment of minor illnesses are usually performed in primary care centers and more acute diseases are seen by emergency services. As the travelers are referred to a specialist center may be do not reflect conditions in returning travelers per se. Nearly half

Table 4 Main diagnostic groups according to the geographical area of travel

| Diagnosis | Sub-Saharan Africa, <i>n</i> = 1,387 (%) | Caribbean–Central America, <i>n</i> = 575 (%) | South America, <i>n</i> = 464 (%) | Indian subconti- nent–Southeast Asia, <i>n</i> = 418 (%) | Others, <i>n</i> = 138 (%) | Total | <i>p</i> |
|---|---|--|--------------------------------------|--|-------------------------------|------------|----------|
| Traveler's diarrhea of unknown etiology | 239 (17.2) | 170 (29.6) | 97 (20.9) | 120 (28.7) | 54 (39.1) | 680 (22.8) | <0.05 |
| Intestinal parasites | 144 (10.4) | 86 (15) | 68 (14.7) | 70 (16.7) | 16 (11.6) | 384 (12.9) | <0.05 |
| Malaria | 235 (17) | 17 (3) | 17 (3.7) | 14 (3) | 2 (1) | 285 (9.6) | <0.05 |
| LTI | 123 (9) | 34 (6) | 32 (7) | 33 (8) | 7 (5) | 229 (7.7) | 0.133 |
| Other ectoparasites | 45 (3) | 17 (3) | 31 (7) | 7 (2) | 2 (1) | 102 (3.4) | <0.05 |
| Bacterial diarrhea | 22 (1.6) | 18 (3.1) | 15 (3.2) | 23 (5.5) | 7 (5.1) | 85 (2.9) | <0.05 |
| Cutaneous larva migrans | 22 (2) | 15 (3) | 22 (5) | 10 (2) | 0 | 69 (2.3) | 0.001 |
| Superficial mycosis | 34 (2) | 10 (2) | 15 (3) | 6 (1) | 4 (3) | 69 (2.3) | 0.364 |
| Arboviruses | 6 (0.4) | 16 (2.8) | 12 (2.6) | 25 (6) | 1 (0.7) | 60 (2) | <0.05 |
| Rickettsiosis | 48 (3) | 2 (0.3) | 3 (0.6) | 2 (0.5) | 1 (0.7) | 56 (1.9) | <0.05 |
| Filariasis | 50 (4) | 0 | 1 (0.2) | 0 | 1 (0.7) | 52 (1.7) | <0.05 |
| VIH/STI | 20 (1) | 9 (2) | 10 (2.2) | 4 (1) | 6 (4.3) | 49 (1.6) | 0.072 |
| Schistosomiasis | 44 (3) | 0 | 0 | 0 | 1 (0.7) | 45 (1.5) | <0.05 |
| Bacterial respiratory infection | 15 (1) | 9 (2) | 4 (0.9) | 9 (2.2) | 3 (2.2) | 40 (1.3) | 0.338 |
| Acute viral hepatitis | 14 (1) | 5 (0.9) | 6 (1.3) | 6 (1.4) | 2 (1.4) | 33 (1.1) | 0.891 |
| Enteric fever | 2 (0.1) | 6 (1) | 2 (0.4) | 9 (2.2) | 1 (0.7) | 20 (0.7) | <0.05 |
| ALA | 5 (0.4) | 3 (0.5) | 3 (0.6) | 7 (1.7) | 0 | 18 (0.6) | 0.336 |
| MNL virus | 8 (1) | 3 (0.5) | 2 (0.4) | 2 (0.5) | 1 (0.7) | 16 (0.5) | 0.992 |
| Cutaneous- mucocutaneous leishmaniasis | 0 | 3 (0.5) | 4 (0.9) | 1 (0.2) | 0 | 8 (0.3) | 0.020 |

Other ectoparasites includes *Sarcoptes scabiei*, *Tunga penetrans*, Miasis, and *Pediculus* sp.

LTI = latent tuberculosis infection; HIV/STI = human immunodeficiency virus/sexually transmitted infections; AHA = amebic liver abscess; MNL virus = mononucleosis-like virus.

(46.5%) of the travelers had travelled to sub-Saharan Africa, and 46.5% reported a stay exceeding 1 month (and almost a quarter more than 6 months). The average time from return to presentation was 30 days and these characteristics may be associated with an increased complexity of disease processes. These aspects should be taken into account when considering the results as they may explain the increased proportion of typical tropical diseases (including filariasis) and diseases with longer incubation periods at the expense of other more global infections with shorter incubation periods (such as traveler's diarrhea).

There was a higher rate of vaccination in this series (69.1%) when compared with the results of another study of Spanish travelers to destinations at risk in the tropics (55.5%),⁹ and this could be explained by the higher number of travelers to sub-Saharan Africa in the current study (countries which often require yellow fever vaccination). In fact, 79% of the travelers included in the study had been vaccinated against the disease. The high rate of hepatitis B vaccination (40.6%) may also be explained by the large number of travelers who had visited the tropics on repeated occasions (43.1%), and expatriates and aid workers (18.5%) in whom vaccination against hepatitis B is usually indicated. However, less than one third (31.8%) of travelers had been vaccinated against hepatitis A, probably because, until

recently, Spain was considered an endemic country and vaccination was not routinely recommended for travelers aged more than 35 years (the average age of travelers in this series was 35 years).

The overall percentage of patients who took anti-malarial chemoprophylaxis (42.1%) was similar to other studies,¹⁰ but lower among those returning from sub-Saharan Africa (56.2%) compared with healthy Spanish travelers (64.6%) to the same geographical area. The fact that mainly unwell returning travelers were seen at the unit could explain this observation.⁹ The best reported correct use was in those who received atovaquone–proguanil, probably due to its better tolerability, even in prolonged treatments.¹¹

The most frequent presenting clinical syndromes in this series were febrile syndrome (34.5%), diarrheal syndrome (29.3%), cutaneous syndrome (29.3%) eosinophilic syndrome (8.5%), and respiratory syndrome (7.5%). The frequency of diagnoses varied depending on the geographical area of travel with malaria, filariasis, schistosomiasis, and rickettsiosis being the most frequent in sub-Saharan Africa, arboviruses and enteric fever the most frequent in the Indian subcontinent–Southeast Asia, and cutaneous/mucocutaneous leishmaniasis in South America. When analyzing presenting clinical syndromes by geographical area of travel, as in other published series, febrile syndrome

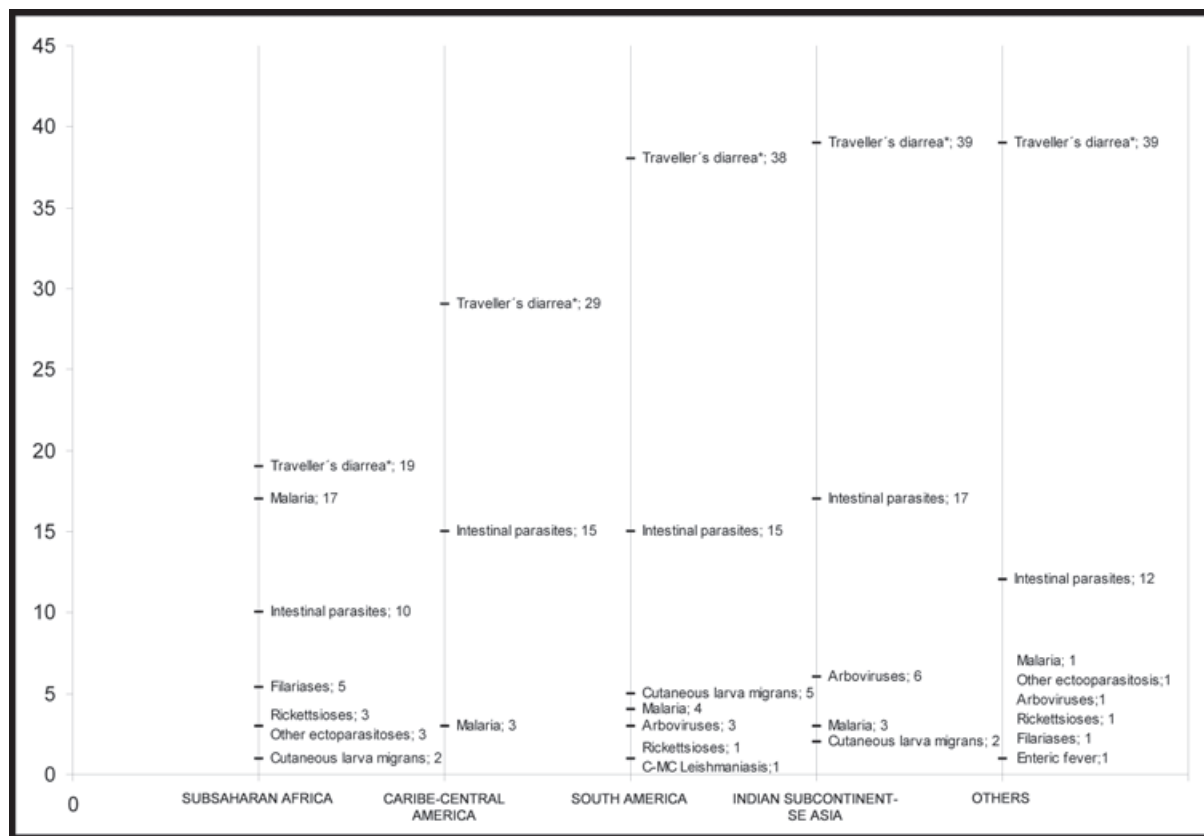


Figure 2 Frequencies of diagnoses per 100 travelers depending on the geographical area of travel.

For a better understanding, decimals of percentages are rounded up and only statistically significant data have been represented.

*Traveler's diarrhea with non-filiated etiology.

Other ectoparasites includes *Sarcoptes scabiei*, *Tunga penetrans*, Miasis, and *Pediculus* sp.

C-MC leishmaniasis = cutaneous-mucocutaneous leishmaniasis.

was more common in travelers from sub-Saharan Africa and diarrheal syndrome in travelers from Indian subcontinent–Southeast Asia and Caribbean–Central America as found in other published series. However, unlike other series done in specialist units, where diarrheal syndrome represents the most frequent reason for consultation in patients from South America, in our series, in this group the most frequent clinical syndrome was cutaneous syndrome.^{3,10,12–14}

In other general series of travelers to all destinations, febrile syndrome is always one of the three most common (up to 22%), and the most frequent causes are traveler's diarrhea, malaria, and arboviruses. In travelers from sub-Saharan Africa, as in this series, febrile syndrome is the most frequent and malaria is the main cause (27%–34%).^{14–18} Rickettsiosis is a major cause of febrile syndrome in travelers to Southern Africa.³

In most of the published series, diarrheal syndrome is the most frequent (up to 55%), with bacterial infections of unknown etiology as the leading cause (20%), but in this series there were more of the latter (34.7%), because enteropathogenic *Escherichia coli* was not specifically identified. *E. coli* is the major cause of traveler's diarrhea

according to the literature, and in this series *Shigella* sp., *Salmonella* sp., *Campylobacter* sp., and *G intestinalis* were the most frequently isolated bacterial agents and parasites which are the next most frequent causes of traveler's diarrhea in published studies.^{10,12,19–23}

As in this series, cutaneous syndrome is usually the third or fourth cause for consultation (20%), and the most frequent causes were cutaneous larva migrans, other ectoparasites and bacterial infections, and arboviruses as the main causes of rash.^{3,12,13,24–30}

Eosinophilic syndrome is the most common hematologic disease (up to 8%) in travelers and is associated more frequently with travel to sub-Saharan Africa, the most frequent cause being schistosomiasis, and more rarely other pathogens.^{31–34} In this series, filarial infections predominated primarily in long-term travelers to West Africa, where such diseases are endemic.³⁵

Respiratory syndrome was diagnosed with a similar frequency to cutaneous syndrome, with viral infections being the most common cause. For lower respiratory tract infections of bacterial origin, *L. pneumophila*, *M. pneumoniae*, and *C. pneumoniae* were the most frequent pathogens identified as shown by others.^{36,37}

In conclusion, these results are similar to other international series, excepting the higher rates in vaccination, probably explained by the special features of this series, as we have commented previously. It is important to take into account other factors as type and duration of travel, which will be deeply analyzed in another study.

Increase in international travel is one of the leading factors for the development and spread of emerging pathogens. Imported tropical infectious diseases in Spain represent a burden for the medical system and can be of potential public health risk for people in the country. Adequate information on imported infectious diseases is of importance.

Acknowledgment

The clinical research team acknowledges the support provided by the Red de Investigación de Centros de Enfermedades Tropicales (RICET). RED: RD06/0021/0020.

Declaration of Interests

The authors state they have no conflicts of interest to declare.

References

1. UNTWO. Tourism highlights 2008 edition. Facts and figures at www.untwo.org. World Tourism Organization, 2008.
2. Steffen R, deBernardis C, Banos A. Travel epidemiology—a global perspective. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21:89–95.
3. Freedman DO, Weld LH, Kozarsky PE, et al. Spectrum of disease and relation to place of exposure among ill returned travelers. *N Engl J Med* 2006; 354:119–130.
4. Commission Ed. (Europe demographic future), 2007.
5. IET IdET. Movimientos turísticos en fronteras. Informe anual 2007, 2007.
6. Lopez-Velez R, Molina Moreno R. Climate change in Spain and risk of infectious and parasitic diseases transmitted by arthropods and rodents. *Rev Esp Salud Publica* 2005; 79:177–190.
7. Angelini P, Macini P, Finarelli AC, et al. Chikungunya epidemic outbreak in Emilia-Romagna (Italy) during summer 2007. *Parassitologia* 2008; 50:97–98.
8. Valerio L, Martinez O, Sabria M, et al. High-risk travel abroad overtook low-risk travel from 1999 to 2004: characterization and trends in 2,622 Spanish travelers. *J Travel Med* 2005; 12:327–331.
9. Lopez-Velez R, Bayas JM. Spanish travelers to high-risk areas in the tropics: airport survey of travel health knowledge, attitudes, and practices in vaccination and malaria prevention. *J Travel Med* 2007; 14:297–305.
10. Rack J, Wichmann O, Kamara B, et al. Risk and spectrum of diseases in travelers to popular tourist destinations. *J Travel Med* 2005; 12:248–253.
11. van Genderen PJ, Koene HR, Spong K, Overbosch D. The safety and tolerance of atovaquone/proguanil for the long-term prophylaxis of *Plasmodium falciparum* malaria in non-immune travelers and expatriates [corrected]. *J Travel Med* 2007; 14:92–95.
12. Spira AM. Assessment of travellers who return home ill. *Lancet* 2003; 361:1459–1469.
13. Ansart S, Perez L, Vergely O, et al. Illnesses in travelers returning from the tropics: a prospective study of 622 patients. *J Travel Med* 2005; 12:312–318.
14. O'Brien DP, Leder K, Matchett E, et al. Illness in returned travelers and immigrants/refugees: the 6-year experience of two Australian infectious diseases units. *J Travel Med* 2006; 13:145–152.
15. Doherty JF, Grant AD, Bryceson AD. Fever as the presenting complaint of travellers returning from the tropics. *Q J Med* 1995; 88:277–281.
16. Bottieau E, Clerinx J, Van den Enden E, et al. Fever after a stay in the tropics: diagnostic predictors of the leading tropical conditions. *Medicine (Baltimore)* 2007; 86:18–25.
17. Ryan ET, Wilson ME, Kain KC. Illness after international travel. *N Engl J Med* 2002; 347:505–516.
18. Bottieau E, Clerinx J, Schrooten W, et al. Etiology and outcome of fever after a stay in the tropics. *Arch Intern Med* 2006; 166:1642–1648.
19. Ericsson CD. Travellers' diarrhoea. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 21:116–124.
20. Lima AA. Tropical diarrhoea: new developments in traveller's diarrhoea. *Curr Opin Infect Dis* 2001; 14:547–552.
21. Al-Abri SS, Beeching NJ, Nye FJ. Traveller's diarrhoea. *Lancet Infect Dis* 2005; 5:349–360.
22. Goldsmid JM, Leggat PA. The returned traveller with diarrhoea. *Aust Fam Physician* 2007; 36:322–327.
23. Larson SC. Traveler's diarrhea. *Emerg Med Clin North Am* 1997; 15:179–189.
24. Hill DR. Health problems in a large cohort of Americans traveling to developing countries. *J Travel Med* 2000; 7:259–266.
25. Ansart S, Perez L, Jaureguierry S, et al. Spectrum of dermatoses in 165 travelers returning from the tropics with skin diseases. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 76:184–186.
26. James WD. Imported skin diseases in dermatology. *J Dermatol* 2001; 28:663–666.
27. Caumes E, Carriere J, Guermonez G, et al. Dermatoses associated with travel to tropical countries: a prospective study of the diagnosis and management of 269 patients presenting to a tropical disease unit. *Clin Infect Dis* 1995; 20:542–548.
28. Pialoux G, Gauzere BA, Jaureguierry S, Strobel M. Chikungunya, an epidemic arbovirolosis. *Lancet Infect Dis* 2007; 7:319–327.
29. Lupi O, Madkan V, Tying SK. Tropical dermatology: bacterial tropical diseases. *J Am Acad Dermatol* 2006; 54:559–578; quiz 578–580.
30. Wilder-Smith A, Schwartz E. Dengue in travelers. *N Engl J Med* 2005; 353:924–932.
31. Meltzer E, Percik R, Shatzkes J, et al. Eosinophilia among returning travelers: a practical approach. *Am J Trop Med Hyg* 2008; 78:702–709.
32. Schulte C, Krebs B, Jelinek T, et al. Diagnostic significance of blood eosinophilia in returning travelers. *Clin Infect Dis* 2002; 34:407–411.
33. Sankale M, Pene P, Barabe P, et al. Eosinophilia in Europeans returning from tropical countries (apropos of 36 cases). *Bull Soc Pathol Exot Filiales* 1979; 72:265–271.
34. Harries AD, Myers B, Bhattacharya D. Eosinophilia in Caucasians returning from the tropics. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1986; 80:327–328.
35. Lipner EM, Law MA, Barnett E, et al. Filariasis in travelers presenting to the GeoSentinel Surveillance Network. *PLoS Negl Trop Dis* 2007; 1:e88.
36. Leder K, Sundararajan V, Weld L, et al. Respiratory tract infections in travelers: a review of the GeoSentinel surveillance network. *Clin Infect Dis* 2003; 36:399–406.
37. Habib NA, Behrens RH. Respiratory infections in the traveler. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6:246–249.