



ACADEMIA DE FARMACIA DE LA COMUNITAT VALENCIANA

# RETOS DE LA PARASITOLOGÍA EN EL SIGLO XXI

Discurso de presentación del Académico Numerario

**Ilmo. Sr. Dr. D. Agustín Llopis González**

Discurso de recepción como Académica correspondiente

**Dra. Dña. M. Adela Valero Aleixandre**

Leídos en Valencia el día 16 de septiembre de 2019

# DISCURSO DE PRESENTACIÓN DE LA ACADEMICA CORRESPONDIENTE, ILMA PROFA. DRA. M. ADELA VALERO ALEIXANDRE

---

Excelentísimo Sr. Presidente de la Academia de Farmacia de la Comunidad Valenciana

Excelentísimas Autoridades

Ilustrísima Señora académica e Ilustrísimos Señores académicos

Señoras y Señores

Hoy la profesora M. Adela Valero va a tomar posesión como Académica Correspondiente de la Academia de Farmacia de la Comunidad Valenciana. Quiero agradecer al Excelentísimo Sr. Presidente la posibilidad de poder participar en la presentación, dado que he sido inicialmente uno de los Profesores que tuvo durante sus estudios de licenciatura en la Facultad de Farmacia de la Universitat de València y posteriormente compañero profesor de Facultad y amigo.

## Trayectoria personal

La Dra. Valero nació en 1959 en Valencia. Curso la Licenciatura en la entonces reciente Facultad de Farmacia de la Universitat de València, ya que pertenece a la tercera promoción. Entró como “alumna interna” en el Departamento de Parasitología al llegar a cuarto curso, en el verano de 1980. Este hecho marcó decisivamente su orientación profesional y personal, pues al año siguiente conoció al Catedrático Santiago Mas-Coma, su Maestro, así como a M. Dolores Bargues, con los que ha compartido gran parte de su trayectoria investigadora. Al incorporarse a este grupo, pudo conocer el apasionante mundo de las enfermedades parasitarias e iniciar estudios de campo sobre la faunística parasitaria de micromamíferos y sus ciclos biológicos, concretamente en las islas del Mediterráneo, así como también empezar estudios experimentales de ciclos biológicos en el laboratorio. Estas actividades le posibilitaron una inestimable experiencia, a partir de modelos de animales, en transmisión de enfermedades parasitarias, el diagnóstico, la variabilidad y la especificidad parasitaria, conceptos que luego ha aplicado en el campo de la Parasitología humana. Tras licenciarse en Farmacia, decidió seguir su formación como parasitóloga. Los estudios realizados le permitieron obtener el Grado de Licenciatura, modalidad Tesina, con el título “Ciclo evolutivo de *Dollfusinus frontalis*” Biocca et Ferretti, 1958 (Trematoda: Brachylaimidae) en Formentera (Islas Pitiusas)”, dirigida por el Prof. Santiago Mas-Coma. Continuó con sus estudios conducentes al título de doctor, bajo la misma dirección, con el trabajo “Revisión sistemática de la familia Brachylaimidae Joyeux et Foley, 1930 (Trematoda: Digenea: Brachylaimoidea), con aportaciones al conocimiento de la variabilidad intraespecífica de sus adultos representantes”, con la máxima calificación. Finalmente, obtuvo el título de Farmacéutico Especialista en Microbiología y Parasitología por parte del Ministerio de Educación y Ciencia.

Está especializada en:

- A) Fenotipaje de Parásitos (esencialmente helmintos) y vectores (esencialmente moluscos Lymnaeidae).
- B) Helmintología, especialmente en técnicas y métodos para el

estudio de la morfología, anatomía, sistemática, taxonomía, faunística, zoogeografía, biología, ecología, epidemiología, evolución, influencia del cambio climático y cambio global sobre la transmisión y epidemiología de enfermedades parasitarias.

C) Patología, mantenimiento de cepas en el laboratorio, infestaciones experimentales, infestaciones naturales, fase crónica avanzada, impacto en comunidades humanas y

D) en el Diagnóstico de la Fascioliasis.

### **Trayectoria docente**

Presenta 34 años de dedicación docente oficial en la Universitat de València, como Profesora Ayudante, Profesora Colaboradora, Profesora Titular y Catedrática de Universidad, con una trayectoria continua y responsable, avalada por la vinculación a la docencia universitaria en grado y postgrado. Así, ha impartido asignaturas troncales y optativas en 1º, 2º y 3er Ciclo de la Licenciatura de Farmacia, Diplomatura de Nutrición Humana y Dietética y de los Grados en Farmacia, Nutrición Humana y Dietética y en Ciencia y Tecnología de los Alimentos, además de ser tutora de empresa/prácticas clínicas. Es docente en el Programa de Doctorado con Mención de Calidad de la Universitat de València “**Parasitología Humana y Animal**”. Ha sido organizadora, docente y/o directora de numerosos Cursos, entre los que cabe destacar la Co-organización de un Curso Europeo de la Universidad Paris VI con financiación ERASMUS y la participación/dirección en cursos de la Universidad Internacional Menéndez Pelayo.

Destaca su papel como docente en el “**Máster Internacional en Enfermedades Parasitarias Tropicales**”, desde 1990, inicialmente Título Propio, auspiciado por la Organización Mundial de la Salud y posteriormente Master Oficial de la Universitat de València. Además, ha ostentado la Co-dirección del mencionado Máster Universitario, desde 2008 hasta 2018, participando en sus procesos de verificación (programa VERIFICA) y renovación/acreditación (programa ACREDITA).

Tiene experiencia en Proyectos de Innovación Docente, y ha participado como asistente y/o ponente, en distintas jornadas nacionales e

internacionales orientadas a la formación docente universitaria, dentro del Espacio Europeo de Educación Superior.

Ha sido Coordinadora de la Universitat de València en Programas de la Unión Europea como COMETT o TEMPUS.

Ha dirigido más de 70 trabajos de investigación, distribuidos en Tesis Doctorales (europeas e internacionales), Trabajos Fin de Máster, Diplomas de Estudios Avanzados (DEAs) y Tesis de Licenciatura, además de ser supervisora de numerosos becarios nacionales y extranjeros.

### **Trayectoria investigadora**

Es miembro del “Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud sobre Fascioliasis y sus Moluscos Vectores”, dirigido por el Dr. Santiago Mas-Coma, Centro Colaborador único en el mundo sobre Fascioliasis humana, y uno de los dos pertenecientes a Universidades dentro de los trece centros existentes en España, (<http://who.int/collaboratingcentres/en/>).

Es *Deputy Heads*, conjuntamente con la Profa. Dra. M. Dolores Bargues, del “Centro de Referencia de la FAO para Parasitología” otorgado por la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), dependiente de Sede Central, Roma, dirigido por el Prof. Santiago Mas-Coma.

Como líneas de investigación iniciales de su trayectoria investigadora cabe destacar sus estudios en helmintos de micromamíferos (Insectívoros y Roedores), concretamente en el campo de la morfología, anatomía, sistemática, taxonomía, faunística; ciclos vitales de Digénidos de evolución terrestre, especialmente de la familia Brachylaimidae; ecología de helmintos parásitos de micromamíferos, especialmente en condiciones de aislamiento geográfico (insularidad); evolución de especies de Helmintos y de helmintofaunas parásitas de micromamíferos. Todos estos estudios los llevó a cabo en la Universitat de València y en la Université Paris VI Pierre et Marie Curie.

Desde 1990 hasta la actualidad es miembro del equipo investi-

gador sobre Fascioliasis humana y animal, y sus estudios versan sobre *Fasciola hepatica*, *Fasciola gigantica*, ciclo biológico, Lymnaeidae, ecología, epidemiología y profilaxis. Es responsable en investigación y transferencia dentro del Centro Colaborador de la OMS sobre Fascioliasis y sus Lymnaeidos Vectores. Es directora de distintas líneas de investigación, destacando el Fenotipaje de Fasciólidos, y dentro del campo de la Fascioliasis humana dirige los estudios sobre patología, inmunología e impacto en comunidades desde el año 2000 y los estudios para la evaluación y mejora de las técnicas de diagnóstico de Fascioliasis humana desde el año 2009. Estos trabajos los ha llevado a cabo tanto en la Universitat de València como en numerosas estancias de investigación en Centros Nacionales y Extranjeros, entre los que destaca: la División de Parasitología y Micología del Instituto Nacional de Laboratorios de Salud “Nestor Morales Villazón” (INLASA) del Ministerio de Previsión Social y Salud Pública de la Paz (Bolivia); la Universidad Peruana Cayetano Heredia y el Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt en Lima, Perú; distintos Centros de Salud de la zona endémica de Fasciolosis humana del Delta del Nilo en Egipto; el Institute of Malaria, Parasitology and Entomology (IMPE) en Hanoi, el Hospital de Quy Nhon y el Hospital de Quang Nam en Vietnam y distintos Centros de Salud de Kutaise y el Virsaladze Research, Institute of Medical Parasitology and Tropical Medicine, en Tbilisi, Georgia.

Pertenece desde el año 2004 a la **Red de Investigación Colaborativa en Enfermedades Tropicales (RICET)**, cofinanciada por el Fondo Europeo de Desarrollo Regional y el Instituto de Salud Carlos III, en el grupo de Helmintos de la Facultad de Farmacia de la Universitat de València.

También ha disfrutado de una estancia sabática en el **Department of Microbiology, Immunology and Tropical Medicine** de la George Washington University en USA.

En relación a su actividad evaluadora, es revisora de numerosas revistas de especialidad, gran parte de ellas incluidas en el primer cuartil del JCR, evaluadora de proyectos de investigación para Agencias Autonómicas, Nacionales e Internacionales y evaluadora de la Convocatoria de Becas de la Fundación Carolina.

Es autora de un centenar de publicaciones desde 1982 hasta la

actualidad, comprendiendo artículos en revistas y artículos de libros, capítulos de libros y ediciones de libros, además de publicaciones docentes.

Ha sido Investigadora Principal de varios proyectos de investigación internacionales y autonómicos, además de ser miembro del equipo de investigación en más de 30 proyectos, incluyendo proyectos Internacionales (de la Organización Mundial de la Salud, de la Unión Europea), así como Nacionales (del Plan Nacional, RETICS, FIS, AECID) y Autonómicos.

### **Otras actividades científicas**

Ha participado con ponencias invitadas y comunicaciones en numerosos congresos mundiales, europeos, latinoamericanos, ibéricos, nacionales y otros monográficos, actuando, además, tanto como miembro del Comité Científico como del Comité organizador de numerosos Congresos Internacionales y Nacionales.

### **Gestión**

Ha sido vocal de la Comisión de Acreditación B6. Ciencias Biomédicas del Programa Nacional para el acceso a los cuerpos docentes universitarios de la Agencia Nacional de Evaluación de la Calidad y Acreditación (ANECA). También ha sido Secretaria de Centro de la Facultad de Farmacia de la Universitat de València, durante el periodo de tiempo en el que se construyó el actual edificio que alberga la Facultad, y además en el que participó activamente tanto en la implantación de las prácticas tuteladas de la Licenciatura de Farmacia como de su inclusión en el programa ERASMUS. También ha sido Coordinadora de Prácticas de Centro en Facultad de Farmacia y es en la actualidad Vicerrectora de Empleo y Programas Formativos de la Universitat de València.

M. Adela Valero Aleixandre

---

RETOS DE LA PARASITOLOGIA  
EN EL SIGLO XXI



Excelentísimo Sr. Presidente de la Academia de Farmacia de la Comunidad Valenciana

Excelentísimas Autoridades

Ilustrísima Señora académica e Ilustrísimos Señores académicos

Señoras y Señores

En primer lugar, quisiera agradecer el voto de confianza que se me ofrece desde esta Institución al recibirme el día de hoy. Este agradecimiento va dirigido a todos sus integrantes, pero especialmente a aquellos académicos de número que han avalado mi candidatura de ingreso, a los Profesores Fernando Rius y Gerardo Stübing, y al Profesor Agustín Llopis que ha llevado a cabo el discurso de mi presentación ante ustedes.

El agradecimiento es extensivo a mi Maestro en el área de la Parasitología, el Prof. Santiago Mas-Coma. Además, quisiera mencionar a mi compañera de equipo, la Profesora M. Dolores Bargues, al resto de compañeros y compañeras del Departamento, de la Facultad, del Rectorado y a mis amistades.

Finalmente, quiero expresar mi mas profundo agradecimiento a mi familia, a mi padre y hermanos, a Pilar y Rodrigo y especialmente a mi hija Laura y a mi marido Gregorio, profesor también de la Facultad de Farmacia. Sin ellos, poco podría haber hecho a lo largo de mi trayectoria, ya que siempre tuve su apoyo y su cariño, máxime en los momentos difíciles.

## LA PARASITOLOGIA

Antes de introducirnos en los retos a los que se enfrenta la Parasitología en el siglo XXI, es necesario encuadrar esta Ciencia. En España, la Parasitología está claramente asociada a los estudios de Farmacia desde mediados del siglo XIX, aunque su impartición como materia propia tiene su origen en 1945. Actualmente la Parasitología se imparte en todas las Facultades de Farmacia españolas.

Etimológicamente la palabra “Parasitología” proviene de las palabras griegas “parásitos” (el que come al lado del otro) y “logos” (tratado o discurso), es pues la Ciencia dedicada al estudio de los parásitos. El término Parasitología fue propuesto por vez primera por Leuckart y por Raillet en 1886, para singularizar esta Ciencia dentro de las Ciencias Naturales<sup>1</sup>. La Parasitología es la ciencia que estudia a los parásitos y su relación con sus hospedadores<sup>2</sup>.

### Parásito

El término parásito abarca distintos grupos zoológicos como son los Protozoos, Helmintos y Artrópodos responsables de enfermedades infecciosas o de su transmisión, abarcando por tanto la Parasitología elementos de Protozoología, Helminología, Entomología y Acarología.

## Parasitismo

El parasitismo es una relación simbiótica en la cual un animal, el hospedador, se perjudica en algún grado por las actividades del otro animal, el parásito<sup>3</sup>. El parasitismo también se define como “un tipo de relación simbiótica entre dos organismos: el parásito, usualmente el más pequeño de los dos, y el hospedador, del cual el parásito es fisiológicamente dependiente”<sup>4</sup>. Una definición más completa incluye al parasitismo como una asociación biológica interespecífica que se caracteriza porque:

a) uno de los asociados, el hospedador, es mayor y más robusto que el parásito;

b) la asociación es sólo obligada para el parásito, por lo menos en algún estadio de su ciclo vital;

c) sólo el parásito resulta beneficiado de esta asociación, a partir de la cual no sólo obtiene su alimento directamente del otro asociado, el hospedador, sino que, además, lo convierte en su hábitat o morada, si bien esto último deja de ocurrir en aquellos parásitos que tan sólo establecen una asociación de muy escasa duración, reducida al corto tiempo que precisan para tomar de aquel sus alimentos;

d) el hospedador resulta perjudicado al establecer la asociación, por el hecho de que son sus propios tejidos, o las sustancias que está preparando para cubrir sus necesidades nutricias o metabólicas, los que constituyen las fuentes de nutrientes del parásito<sup>5</sup>.

## Parasitosis

Es precisamente el efecto perjudicial que el parásito ejerce sobre la especie hospedadora lo que caracteriza al fenómeno del parasitismo. El parásito ejerce continuamente un efecto dañino sobre el hospedador, es decir, actúa de forma patógena o bien contiene en su genoma la capacidad para ello. Como daño debemos entender el conjunto de reacciones funcionales y morfológicas por parte del organismo hos-

pedador como respuesta a su enfrentamiento con el parásito<sup>6</sup>. Así, en algunos casos, los daños son apenas manifiestos en el hospedador, mientras que en otros casos pueden afectar más o menos perceptiblemente el estado fisiológico normal del hospedador, subordinándose el grado de desequilibrio a circunstancias muy variadas y complejas, dependientes tanto del parásito, como del mismo hospedador. Estos hechos nos introducen en la conveniencia de distinguir entre parasitismo y parasitosis. En el caso de que un hospedador se halle parasitado hablaremos siempre de parasitismo, haya o no manifestaciones clínicas o patológicas. En cambio, hablaremos de parasitosis únicamente en aquellos casos de parasitismo en que se determinen manifestaciones clínicas. Es decir, la parasitosis es un estado patológico causado por la presencia del parásito en el hospedador. La diferencia entre ambos términos es clara, todas las parasitosis son parasitismos, pero no todos los parasitismos son parasitosis.

En el caso de las enfermedades infecciosas se sabe que no sólo las diferencias genóticas y fenotípicas del microorganismo determinan el desarrollo de una enfermedad concreta, sino también, que la variación en el genoma del hospedador (polimorfismos genéticos) podría ejercer un papel importante en el desarrollo de resistencia o sensibilidad. Los efectos patógenos de los parásitos en humanos y animales domésticos se consideran de gran interés por sus obvias implicaciones médicas y económicas, siendo abordados por la Parasitología Médica y la Parasitología Veterinaria, respectivamente. El parásito ejerce sobre su hospedador muchos y variados efectos patógenos, pudiéndose agrupar como: traumáticos (o destrucción de las células o tejidos), tóxicos, expoliadores nutricionales e interacciones con la respuesta inmunitaria/inflamatoria del hospedador<sup>11</sup>. En la actualidad hay un consenso general de que algunos parásitos contribuyen a la desnutrición de sus hospedadores, con un impacto en el desarrollo físico y cognitivo de los mismos, al favorecer en el hospedador, tanto la disminución de la ingesta de nutrientes, como el incremento de la pérdida de los mismos, además de poder interferir en la utilización de los nutrientes. Generalmente, la parasitación agrava una desnutrición previa existente.

Pocos de los síntomas provocados por la presencia de un organismo parásito pueden considerarse como patognomónicos. Por norma general, en medicina humana, es el cuadro clínico el que indica la

necesidad de realizar un diagnóstico parasitológico. En las enfermedades parasitarias, la sintomatología clínica, aun en combinación con los datos aportados por la anamnesis, no suele bastar para el establecimiento de un diagnóstico diferencial. Por lo tanto, se tiene que recurrir a diagnósticos de tipo parasitológico, inmunológico o molecular. En la actualidad, la búsqueda de biomarcadores, a través de las nuevas herramientas y tecnologías disponibles, tanto en circulación sanguínea como en otros fluidos, es un campo de investigación en el área del diagnóstico de las enfermedades parasitarias humanas.

## Hospedadores

Del mismo modo que ocurre con los animales de vida libre, el ciclo biológico de los animales parásitos comprende distintos estadios o fases vitales, juveniles y adultas (en el caso de metazoos) asexuadas y sexuadas (en el caso de los Protozoos). Según cual sea la forma del parásito que vaya a desarrollarse en estos hospedadores distinguimos entre hospedadores definitivos, cuando albergan las fases adultas o sexuadas del parásito y hospedadores intermediarios, cuando albergan las fases larvianas o asexuadas del parásito. Dentro de los hospedadores intermediarios, se distingue, además, distintos tipos (activos, pasivos, transitorios, vicariantes y paraténicos o de transporte). El término de vector en sentido estricto está aplicado a Artrópodos que transmiten o vehiculan agentes infecciosos, parasitarios o no, entre los hospedadores definitivos de estos agentes, más concretamente los vertebrados, si bien en el concepto más amplio incluye también a caracoles. Cuando los vectores transmiten activamente agentes infecciosos podemos distinguir entre vectores mecánicos, multiplicativos, cíclicos-evolutivos y cíclicos-multiplicativos.

## Ciclos biológicos

Los ciclos biológicos de los parásitos podemos dividirlos en función de que puedan necesitar a uno o a varios hospedadores, distinguiéndose así entre ciclos de evolución directa, denominándose entonces el parásito *monoxeno* (necesita un solo hospedador) y ciclos de evolución indirecta, denominándose al parásito *heteroxeno* (necesita varios hospedadores). Así, muchas de las enfermedades parasitarias más importantes tienen este tipo de ciclos indirectos.

## Especificidad

La vida parasitaria requiere numerosas adaptaciones por parte del parásito hacia el hospedador. Esto conlleva, que toda especie parásita sólo pueda relacionarse con un limitado número de especies hospedadoras. En el sistema parásito-hospedador, la especie parásita se encuentra en un hospedador particular y solamente en él. La especificidad parasitaria es la adaptabilidad de una especie parásita a ciertos hospedadores o grupos de hospedadores. La especificidad es la manifestación tanto de la adaptación del parásito al hospedador, como del hospedador al parásito, en cuanto a susceptibilidad o resistencia<sup>6</sup>. El grado de especificidad con respecto al hospedador viene determinada por factores genéticos, inmunológicos, fisiológicos y/o ecológicos<sup>4</sup>. La especificidad parasitaria con respecto al hospedador es “la adecuación de las especies parásitas a ciertas especies de hospedadores o grupos de éstos, entendiendo la adecuación como el conjunto de características ecológicas, etológicas, fisiológicas y bioquímicas que hacen posible la existencia de fenotipos compatibles entre un hospedador individual y un parásito individual”. Así es como se entiende que hospedadores relacionados filogenéticamente alberguen especies parásitas igualmente relacionadas. Un sistema parásito-hospedador estable exige que el parásito pueda entrar en contacto con el hospedador, que éste le proporcione las condiciones adecuadas para su desarrollo y que el parásito sea capaz de resistir la reacción del hospedador. Estos factores pueden variar por causas diversas y, en consecuencia, la especificidad debe considerarse un fenómeno dinámico<sup>7</sup>. El concepto de especificidad se

presenta de forma distinta en el caso de los parásitos heteroxenos. Así, los diferentes estadios evolutivos de una misma especie parásita pueden mostrar especificidades distintas. Cabe, por tanto, remarcar que algunos parásitos afectan exclusivamente a humanos, en tanto que otros parásitos lo son tanto de humanos como de otros animales.

Además, los parásitos presentan una especificidad en el órgano que habitan en el hospedador, distinguiéndose entre ectoparásitos (cuando habitan en la superficie del hospedador) y endoparásitos (cuando habitan en el interior de su hospedador, en localidades tales como el tracto digestivo, hígado, pulmones, etc.). En el caso de los endoparásitos diferenciaremos entre macrohábitat (medio externo relacionado con la geografía y especie hospedadora) y microhábitat (órgano parasitado en el interior del hospedador).

## Evolución

Los parásitos representan entre el 40 y el 50% de los organismos de la Tierra<sup>8</sup>. El origen de la vida orgánica en la Tierra se remonta a unos 3.200 millones de años. Los primeros eucariotas hicieron su aparición hace probablemente unos 1.600-2.100 millones de años. Algunos eucariotas muestran aún hoy algunas de las características propias de los Protozoos primigenios, como es el caso de algunas especies del Orden Retortamonadida (*Retortamonas* spp., *Chilomastix* spp.) y del Orden Diplomonadida (*Giardia* spp., *Hexamita* spp.). Los invertebrados metazoicos aparecieron hace unos 600-650 millones de años. Los arácnidos (*Chelicerata*) y los Artrópodos mandibulados (*Mandibulata*) se desarrollaron hace unos 400 millones de años, a partir de Artrópodos ancestrales. A lo largo de la historia de la Tierra, muchos organismos eucariotas de vida libre adoptaron una forma de vida parásita. Los antepasados de las especies actuales de los Plathelminthos evolucionaron hace unos 650 millones de años a partir de organismos de vida libre. Entre los insectos (*Insecta*), los *Diptera* adoptaron la vida parasitaria hace unos 160 millones de años atrás<sup>9</sup>.

Es generalmente aceptado que el parasitismo ha tenido más de un origen filogenético en muchos períodos de tiempo. Así, los mecanis-

mos determinantes del cambio a una forma de vida parásita pudieron ser muy diferentes, bien por necesidad de alimento o de cobijo, bien por una asociación meramente accidental. Diversos autores justifican el origen del parasitismo a partir de progenitores de diversos grupos de vida libre. Uno de estos progenitores probablemente inició una asociación casual con otro organismo, y uno de los miembros de la asociación, quizás debido a una preadaptación, desarrolló una dependencia gradual creciente con la otra especie<sup>4</sup>. En el contexto de parasitismo, el término de preadaptación denota el potencial de los organismos de vida libre a su adaptación al modo de vida parásita. Así, los parásitos del tracto digestivo, probablemente se adaptaron al parasitismo después de haber sido ingeridos, accidental o intencionalmente, por el hospedador. Una vez preadaptados a soportar el nuevo entorno o tras sufrir subsecuentes adaptaciones, serían cada vez más dependientes a este nuevo entorno o incluso podrían haber migrado a otras áreas “más hospitalarias”, como el hígado o los pulmones<sup>4</sup>. El parasitismo intestinal es una de las formas más frecuentes del parasitismo. Muchas de las especies parásitas actuales que realizan una migración entre los órganos del hospedador, comienzan a hacerlo a través de la pared del intestino, lo que indica que ésta era la localización original del parásito<sup>9</sup>.

La diversidad en la helmintofauna de los humanos denota episodios dinámicos y de cambio en el clima, hábitat y estructura ecológica al final del Plioceno y en el Cuaternario<sup>10</sup>. Estos cambios se reflejan en la capacidad de dispersión/migración de los homínidos iniciales y ancestros humanos inmediatos y de nuestra población contemporánea humana. Muchos parásitos humanos tienen su origen asociado al fenómeno de compartir relaciones tróficas. Hoy se puede afirmar que la hominización (es decir la separación entre la línea *panni* de la *hominini*) tuvo lugar en África y continuó desarrollándose en ese continente en los siguientes 3-5 millones de años. Los parásitos de los *hominini* han tenido, por tanto, tiempo suficiente en adaptarse a sus hospedadores y convertirse en parásitos específicos humanos. Hay numerosos parásitos específicos del humano que llevan acompañando a su línea evolutiva desde la escisión de ésta con la del chimpancé. *Enterobius vermicularis* y los piojos son ejemplos de ello. El paso de una alimentación herbívora a una dieta carnívora fue un acontecimiento decisivo para el establecimiento de una fauna parasitaria específica de los *homininis* (basándose en hallazgos fósiles de mandíbulas y dientes de *Australopithecus* y Pa-

ranthropus, se sabe que éstos seguían una alimentación exclusivamente herbívora). Hace solamente unos 2 millones de años que *Homo erectus* se extendió hacia Asia (y poco después probablemente hacia Europa) para alcanzar Asia Oriental (China, Java), algunos milenios más tarde. Sería *Homo erectus*, y sus antepasados inmediatos, los que, tras un periodo de transición en el que debieron alimentarse esporádicamente de carroña (carnivorismo facultativo), adoptaron finalmente una dieta carnívora (hace unos 2 millones de años). Este intensivo incremento en el aporte proteico fue el responsable del notable desarrollo del cerebro que tuvo lugar en esa época. Este considerable aumento del volumen encefálico fue acompañado de un repentino desarrollo de la capacidad intelectual. Desde el punto de vista parasitológico, ese momento de la hominización fue de gran relevancia, ya que, con la adopción del carnivorismo, el humano se podía incorporar al ciclo biológico de muchos parásitos como hospedador definitivo, gracias a la depredación que ejercía sobre el hospedador intermediario. Aproximadamente en este periodo de tiempo, durante la transición del Mioceno al Pleistoceno, debió tener lugar el establecimiento de los ciclos biológicos de *Taenia solium* y *Taenia saginata*. Parece probable que el hospedador definitivo del ancestro inmediato de estas dos especies de *Taenia* debió de ser algún carnívoro (grandes félidos o hiénidos) que depredaban sobre el hospedador intermediario. El hombre debió de consumir los restos de presas abandonados por el hospedador definitivo original, para ser de esta manera infestado por el parásito<sup>6</sup>.

Un acontecimiento de importancia para la fauna parasitaria del humano fue la progresiva pérdida de pelo. Incluso hoy en día no se sabe cuándo tuvo lugar este fenómeno, aunque se piensa que tuvo lugar entre 500.000 y 2 millones de años atrás. En qué medida esa falta de pelo corporal protege frente a los ectoparásitos y, por ende, frente a las enfermedades transmitidas por éstos, es en la actualidad tema de discusión<sup>6</sup>. Con el inicio de la domesticación de animales por parte del *Homo sapiens*, así como la adaptación del mismo a la vida sedentaria y el desarrollo de la agricultura, tuvo lugar una re-estructuración del espectro parasitario de éste.

## Control

En un estudio epidemiológico es necesario, como requisito esencial, un conocimiento detallado de la biología del organismo en estudio. El conocimiento del ciclo biológico de los parásitos es fundamental para el conocimiento de la dinámica de la enfermedad. El conocimiento de los hospedadores que intervienen en el ciclo nos ofrece información sobre la propagación de la enfermedad. En este sentido, tendremos que considerar a su vez, la especificidad que alberga el parásito respecto a estos hospedadores. Respecto al comportamiento de los hospedadores, en el caso de los humanos, el modo de transmisión estará íntimamente ligado al modo de vida, a las costumbres, a la profesión, a la religión, etc. Finalmente, también es interesante el estudio de la susceptibilidad de la población, la cual puede estar en función de la edad, sexo, raza, estado de nutrición, etc. Los factores del medio externo cobran gran importancia. Recordemos que la influencia de los factores ambientales (temperatura, humedad, luz solar, etc.) resulta de gran interés en la epidemiología de las enfermedades parasitarias, dada su influencia tanto sobre los estadios parásitos libres como sobre los hospedadores. Además, no podemos olvidar a una serie de enfermedades parasitarias que están cobrando gran relevancia como resultado del desarrollo técnico, cambio de costumbres humanas y el cambio global. Mención aparte merecen determinadas parasitosis que cobran especial importancia en enfermos inmunodeprimidos.

En lo referente al control de una enfermedad parasitaria, se refiere a la aplicación de medidas poblacionales dirigidas a reducir la incidencia de la enfermedad objeto de control a un nivel que deje de ser un problema de Salud Pública. Estas medidas se dirigen principalmente a reducir la mortalidad y la morbilidad de la enfermedad objeto de control. La eliminación de una enfermedad parasitaria hace referencia a la aplicación de medidas poblacionales dirigidas a conseguir una situación en la cual no existan casos de la enfermedad, aunque persistan los factores que potencialmente puedan producirla. Se habla de erradicación de una enfermedad parasitaria, cuando no solamente se han eliminado los casos sino las causas de la enfermedad, en particular el agente, a nivel global. El tema del control de las enfermedades parasitarias implica la distinción entre control o prevención y erradicación. Así, el control tiene como objetivo la reducción del número de casos de una enfermedad

hasta niveles en que cese el peligro para la salud de las personas, de los animales, o de ambos, mientras que la erradicación de una parasitosis consistiría en la eliminación total de ésta, mediante la destrucción de sus agentes, vectores y/o ciertos hospedadores, evitando en su caso la recurrencia. A pesar de que ambos conceptos pueden parecer similares, existe una clara diferencia epidemiológica, puesto que, en el caso del control, las medidas de vigilancia deben permanecer vigentes, para evitar el resurgimiento de la enfermedad. Así, por ejemplo, las medidas de control de la morbilidad de la schistosomiasis se basan fundamentalmente en el diagnóstico de los grupos de riesgo, la quimioterapia preventiva y la información, además de otras medidas como la mejora de la calidad del suministro y de la canalización del agua, de la higiene medio-ambiental y de la educación sanitaria.

En las últimas décadas se han producido avances decisivos en el control de las parasitosis humanas. Cuatro líneas de desarrollo continúan siendo novedosas:

1. Asistencia sanitaria adecuada y equitativa.
2. Los nuevos conocimientos en el campo de la biología molecular han permitido realizar grandes avances en el diagnóstico y en la terapéutica.
3. El conocimiento de que las estrategias de control de las parasitosis sólo pueden surgir efecto si los grupos poblacionales afectados reconocen asimismo el problema y, en el mejor de los casos, presentan por sí mismos, sugerencias de actuación.
4. La introducción del concepto “años perdidos de vida saludable” (Disability Adjusted Life Years, DALYs) propuso un modelo para comparar la carga asociada a una enfermedad (la suma de la mortalidad, la morbilidad y las deficiencias asociadas a la enfermedad), de modo que fuera posible realizar una comparación entre las diferentes regiones del planeta. También se convierte en una variable para el cálculo de la relación coste/efectividad de las estrategias de control en una región determinada.



# LA PARASITOLOGIA HUMANA EN UN MUNDO CON GRANDES CAMBIOS: RETOS EN EL SIGLO XXI

Las parasitosis humanas contemporáneas constituyen un intrincado mosaico que refleja la historia y las interacciones entre ecología, evolución y colonización geográfica. El conocimiento de estos procesos es imprescindible para entender la distribución de los parásitos y el impacto de los mismos sobre la salud humana, en un mundo que en la actualidad presenta grandes cambios.

Por una parte, cabe comentar que hoy en día no se dispone todavía de una vacuna totalmente eficaz contra las enfermedades parasitarias humanas, si bien se han obtenido grandes avances en casos como la malaria en humanos o la schistosomiasis en modelos animales. El tema de las vacunas antiparasitarias es de gran dificultad, ya que los parásitos presentan complicados genomas y ciclos biológicos con distintos estadios evolutivos. En el caso de las vacunas antiparasitarias para animales, cabe comentar la existencia de algunas vacunas comercializadas para especies hospedadoras concretas. No obstante, en la actualidad se dispone de novedosas herramientas para el control y el tratamiento de las enfermedades tropicales desatendidas u olvidadas (NTDs), que sumadas al incremento de la conciencia global pública y científica sobre las mismas, permiten llevar cabo iniciativas internacionales (políticas y de financiación) para luchar contra estas enfermedades.

Por otra parte, la interacción entre los humanos y la biosfera ha construido una aparente crisis en la biodiversidad, el cambio climático y las enfermedades infecciosas emergentes. Por todo ello, nos encontramos ante un potencial nuevo patrón en la distribución de las enfermedades parasitarias. Este fenómeno está sumado al impacto de los viajes/migraciones sobre la diseminación de los parásitos exóticos, conocido desde hace cientos de años, pero de gran actualidad debido a las distintas crisis bélicas.

## Las enfermedades desatendidas u olvidadas tropicales y la resolución WHA66.12: la interfaz entre pobreza, salud y desarrollo

El concepto de NTDs surgió hace más de una década y ha sido reconocido como una forma válida de clasificar las enfermedades que afectan a los individuos más pobres de las poblaciones pobres. Las NTDs son un grupo de enfermedades incapacitantes entre las que están las infecciones crónicas más comunes en la gente más pobre a nivel mundial. Aunque incluyen enfermedades médicamente diversas, las NTDs forman un grupo porque se asocian con la pobreza, prosperan en entornos empobrecidos y se dan mejor en áreas tropicales, donde tienden a coexistir. Son enfermedades antiguas que han afectado la humanidad durante siglos. Como rasgos comunes, podemos citar:

- Facilitan la pobreza y la desventaja.
- Afecta poblaciones con visibilidad baja y poca voz política.
- Causan discriminación, sobre todo de muchachas y mujeres.
- Tienen gran impacto sobre la morbilidad y poco sobre la mortalidad.
- Están descuidadas por la investigación.
- Pueden ser controladas, prevenidas y posiblemente eliminadas usando soluciones eficaces y factibles.

Las NTDs son un grupo diverso de enfermedades transmisibles que prevalecen en regiones tropicales y subtropicales de 149 países y aquejan a más de 1.000 millones de personas, dañando seriamente las economías de los países en vías de desarrollo. Principalmente afectan poblaciones que viven en la pobreza, sin saneamiento adecuado y con contacto cercano con vectores, animales domésticos y ganado. Las NTDs causan un inmenso sufrimiento y muerte humanos. Representan un obstáculo devastador para la salud y siguen siendo un grave impedimento para la reducción de la pobreza y el para el desarrollo socioeconómico.

Del listado de las 20 enfermedades o “grupos de enfermedades” incluidas por la OMS como NTDs, 12 son de etiología parasitaria (Tabla 1).

Dengue y Chicunguña	Mordedura de Serpiente
Dracunculiasis	Rabia
Echinococcosis	Schistosomiasis
Enfermedad de Chagas	Scabies y otras Ectoparasitosis
Filariasis Linfática	Taeniosis/Cysticercosis
Geohelminthiasis (STH)	Tracoma
Leishmaniasis	Trematodiasis transmitidas por alimentos
Lepra	Treponematosis endémica
Micetoma, Chromoblastomycosis y otras Micosis	Trypanosomiasis africana humana (Enfermedad del sueño)
Oncocercosis	Úlcera de Buruli

Tabla 1.- Listado de las enfermedades incluidas como desatendidas u olvidadas tropicales (NTDs). Fuente: WHO (2019) ([http://www.who.int/neglected\\_diseases/diseases](http://www.who.int/neglected_diseases/diseases)).

Los niños aquejados por las helmintiasis en países vías de desarrollo nunca desarrollan plenamente su potencial. La etiología de este bajo desarrollo es compleja debida a numerosos factores durante los años del desarrollo del niño. No obstante, está demostrado los efectos deteriorantes específicos de las infecciones helmintianas sobre el desarrollo físico e intelectual. Para millones de niños los parásitos son una de las causas principales de la desnutrición y provocan anemia grave, disentería, retrasos en la pubertad y problemas de aprendizaje y memo-

ria. Además, es conocido que, en mujeres hospedadoras de determinadas helmintiasis, como los ancylostómidos, albergan fetos que corren el riesgo de crecimiento intrauterino retrasado, nacimiento prematuro y bajo peso al nacer.

La OMS ha definido una Hoja de ruta para alcanzar los objetivos en 2020, que fue respaldada por los Estados miembros en una Resolución de la Asamblea Mundial de la Salud en 2013.

En mayo de 2013, la 66<sup>ava</sup> Asamblea de Salud Mundial adoptó la resolución WHA66.12, en la que insta a los Estados Miembros a intensificar e integrar medidas y planear inversiones para mejorar la salud y el bienestar social de poblaciones afectadas. La OMS trabaja con los Estados Miembros para asegurar la puesta en práctica de WHA66.12. a través de cinco estrategias:

- Quimioprofilaxis preventiva (QP).
- Manejo intensificado de la enfermedad.
- Control vectorial.
- Medidas veterinarias de salud pública para enfermedades zoonóticas olvidadas y
- Mejora del agua y saneamiento.

Dentro de las estrategias coordinadas cabe mencionar a la QP a gran escala, fundada esencialmente:

a) en el hecho de contar con determinados medicamentos inocuos y muy eficaces contra varias de estas enfermedades parasitarias y

b) en el hecho de que varias de estas enfermedades coexisten en las mismas zonas geográficas e incluso co-infectan a las mismas comunidades e individuos, posibilitándose con ello un mayor impacto de control al aunar esfuerzos utilizando medicamentos de amplio espectro. Así, se ha logrado un progreso sustancial en el control y la eliminación de las NTDs, a través del apoyo continuo de distintas organizaciones, junto con enormes donaciones de medicamentos de compañías farma-

céuticas. Unos 70 países están implementando programas, con diferentes niveles de dependencia del apoyo de los donantes,

La visión innovadora del control de las NTDs desarrollada por la OMS incluye la gestión de programas relacionados con las NTDs en áreas endémicas sumado a la investigación y la docencia sobre las NTDs. Los nuevos acuerdos entre la industria farmacéutica y la OMS, los socios mundiales que están trabajando juntos contra las NTDs y las agencias de ayuda de países como los EE.UU., Reino Unido, Japón y China, han comprometido todos los recursos para garantizar el acceso a los medicamentos para tratar las NTDs. Miles de millones de dosis de tratamientos monodosis, seguros y de calidad alcanzan a personas en riesgo de las comunidades urbanas y rurales más pobres de los países endémico cada año. Por ejemplo, en 2017, la OMS entregó cerca de 19.000 toneladas de medicamentos utilizados para intervenciones de QP a más de 100 países endémicos en todo el mundo. En 2019 está previsto donar cerca de 3.000 millones de tabletas.

No obstante, aún quedan importantes desafíos por resolver como son la erradicación del gusano de Guinea, el garantizar la capacidad y los recursos para expandir la administración de QP, además del control de la aparición y reaparición de algunas NTDs, como el anquilostoma en el sur de los EE.UU. o la schistosomiasis urogenital en Córcega para poder conseguir el objetivo de eliminar las NTDs para 2030<sup>12</sup>.

Dentro del derecho a la desparasitación por helmintiasis transmitidas por el suelo, quisiera hacer mención al caso de las mujeres y niñas en edad reproductiva. Junto con niños en edad pre-escolar y los niños en edad escolar, las niñas y mujeres en edad reproductiva soportan una gran carga de enfermedad por helmintiasis transmitidas por el suelo (STH) en todo el mundo<sup>13</sup>, sin embargo, no existe un programa de donación de medicamentos para mujeres en riesgo, ya que los programas de donación actuales solo incluyen niños en edad escolar. Más de 688 millones de mujeres en edad reproductiva que viven en países endémicos de STH necesitaban tratamiento antiparasitario en 2015 y más de 600.000 años de vida saludable (DALYs) se pierden anualmente debido a STH. Aunque las tasas de cobertura de la desparasitación en los dos grupos de riesgo infantil han aumentado constantemente (de menos

del 10% en 2003 a más del 60% en 2016), la cobertura en mujeres no ha mejorado, ya que los programas nacionales no incluyen la cobertura de mujeres de forma rutinaria. Además, aunque las guías de la Organización Mundial de la Salud (OMS) desde 2002 recomiendan que las mujeres embarazadas deberían ser tratadas, el tratamiento durante la atención prenatal suele ser baja. Así, actualmente, en la QP para STH, deben superarse los siguientes desafíos<sup>13</sup>:

a) No existe un programa de donación de medicamentos para mujeres en riesgo, ya que los programas de donación actuales son solo para niños en edad escolar.

b) Deben hacerse consideraciones especiales para las mujeres que están embarazadas, ya que la desparasitación está contraindicada en el primer trimestre de embarazo.

c) Se requieren mensajes apropiados para educar a las mujeres y al personal de salud sobre la seguridad y el beneficio de la desparasitación para ayudar a calmar los temores de los efectos secundarios percibidos.

El esfuerzo global para controlar y eliminar las NTDs con QP a gran escala es una de las iniciativas de salud pública mundiales de mayores dimensiones jamás llevada a cabo. Las enfermedades incluidas son: cisticercosis, dracunculosis (enfermedad del gusano de Guinea), trematodiasis transmitidas por alimentos, filariasis linfática, oncocercosis, schistosomiasis y helmintiasis transmitidas por el suelo, todas ellas producidas por Helmintos. Como parte de los esfuerzos globales para acelerar la expansión de la QP para la eliminación y control de la filariasis linfática, la schistosomiasis y las helmintiasis transmitidas por el contacto con el suelo, la OMS facilita el suministro de los siguientes medicamentos donados por la industria farmacéutica: citrato de dietilcarbamazina, albendazol, mebendazol y prazicuantel. La OMS también colabora para suministrar ivermectina para la oncocercosis y los programas de eliminación de la filariasis linfática y triclabendazol para la fascioliasis<sup>14,15</sup>. El Departamento de Control de las Enfermedades Tropicales Desatendidas de la OMS (WHO/NTD, por sus siglas en inglés de World Health Organization/Neglected Tropical Diseases Department) ha desarrollado un mecanismo conjunto y un paquete de formularios para facilitar el proceso de solicitud, revisión y reporte, así como para mejo-

rar la coordinación e integración entre los diferentes programas. El paquete de formularios para la solicitud conjunta de medicamentos para la QP (conocido como JAP, por sus siglas en inglés de Joint Application Package), fue lanzado en el 2013. Desde entonces, los países han estado utilizando el JAP para solicitar medicamentos para la QP, reportar datos epidemiológicos y reportar la implementación de la QP. Durante la transición del sistema antiguo al nuevo, el WHO/NTD recabó comentarios de países y socios sobre el uso del JAP. En el 2015, se lanzó la segunda versión del JAP, atendiendo los comentarios y sugerencias recibidos de los usuarios finales.

En su undécima reunión en 2018, el Grupo Asesor Estratégico y Técnico para Enfermedades Tropicales Descuidadas (STAG-NTD) recomendó que la OMS inicie un proceso consultivo con la comunidad global de NTDs para establecer nuevos objetivos e hitos más allá de 2020 como una contribución al logro de la Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS) de las Naciones Unidas para 2030 relacionados con la salud. En la actualidad se ha iniciado el proceso del desarrollo de la hoja de ruta de las NTDs 2030 que constituirá una guía clave para dar una respuesta global a las NTDs durante la próxima década.

## Relación entre cambio climático y enfermedades parasitarias

La influencia humana en el sistema climático es clara, y el calentamiento en el sistema climático es inequívoco. La atmósfera y el océano se han calentado, los volúmenes de nieve y hielo han disminuido y el nivel del mar se ha elevado<sup>16</sup>. El cambio climático amenaza a largo plazo con exacerbar los problemas actuales, proyectando un futuro incierto en los sistemas de salud, infraestructuras y servicios de protección social, y en las provisiones de alimentos, agua, y otros productos del ecosistema que son vitales para la salud humana<sup>17</sup>. A escala mundial, el impacto de cambio climático sobre la salud en los distintos países presenta grados diferentes, de forma que los efectos adversos más severos tienden a presentarse en las poblaciones más pobres y vulnerables. Además, el impacto adverso del clima sobre salud se empeora por la

urbanización rápida y mal planificada, la contaminación de aire y agua, y otras consecuencias de un desarrollo ecológicamente insostenible.

Muchos estudios han enfatizado la relación existente entre el cambio climático y las enfermedades parasitarias emergentes o re-emergentes<sup>18</sup>. La variabilidad del clima influye en enfermedades como la diarrea y la malaria (si bien, en estas enfermedades influyen, además, otros determinantes, ya que son enfermedades estrechamente asociadas a la pobreza). Por ejemplo, la temperatura, la precipitación y la humedad tienen una fuerte influencia sobre la reproducción, la supervivencia y las tasas de picadura de los mosquitos que transmiten enfermedades como la malaria, y la temperatura afecta a los ciclos de vida de los agentes infecciosos. Los mismos factores meteorológicos también influyen sobre las enfermedades transmitidas por el agua y alimentos, incluyendo enfermedades parasitarias. El conocer y el predecir la distribución en el tiempo y en el espacio de estas enfermedades puede servir de base para la toma de decisiones en programas de control de prevención de epidemias. En este sentido, los programas de control de enfermedades, los servicios meteorológicos y los investigadores disponen de un conjunto de herramientas, como el Sistema de Información Geográfico (SIG), que sirven para recoger, recuperar, transformar y presentar datos espaciales del mundo real.

Finalmente, cabe comentar las previsiones futuras efectuadas sobre los cambios proyectados en el sistema climático, las cuales indican que la temperatura en superficie continuará aumentando a lo largo del siglo XXI. Es muy probable que las olas de calor ocurran con mayor frecuencia y duren más, y que los episodios de precipitación extrema sean más intensos y frecuentes en muchas regiones<sup>16</sup>. Consecuentemente, entre los efectos estimados que provocará la exposición al cambio climático, las previsiones apuntan a que tenga un impacto importante en la distribución, alcance y estacionalidad tanto de algunos vectores como de algunas enfermedades infecciosas.

Es ya algo generalmente admitido que el clima mundial está cambiando debido al calentamiento de la Tierra. Este cambio puede afectar a la salud humana de diversas maneras, por ejemplo, alterando el ámbito geográfico y la estacionalidad de algunas enfermedades infecciosas, perturbando los ecosistemas de producción de alimentos y aumentando la frecuencia de fenómenos meteorológicos extremos como los

huracanes. El cambio climático influye en los determinantes sociales y medioambientales de la salud, a saber, un aire limpio, agua potable, alimentos suficientes y una vivienda segura.

Según la OMS, muchas de las enfermedades más mortíferas, como las diarreas, la malnutrición, la malaria y el dengue, son muy sensibles al clima y es de prever que se agravarán con el cambio climático. Según se prevé, entre 2030 y 2050 el cambio climático causará unas 250.000 defunciones adicionales cada año, debido a la malnutrición, el paludismo, la diarrea y el estrés calórico.

Se estima que el coste de los daños directos para la salud (es decir, excluyendo los costes en los sectores determinantes para la salud, como la agricultura y el agua y el saneamiento) se sitúa entre 2.000 y 4.000 millones de dólares USA de aquí a 2030. Las zonas con malas infraestructuras sanitarias -que se hallan en su mayoría en los países en desarrollo- serán las menos capacitadas para prepararse ante esos cambios y responder a ellos si no reciben ayuda.

## **Enfermedades transmitidas por vectores y la nueva respuesta mundial para el control de vectores 2017-2030**

Las principales enfermedades humanas transmitidas por vectores son el paludismo, el dengue, la filariasis linfática, la enfermedad de Chagas, la oncocercosis, la leishmaniasis, chicunguña, enfermedad por el virus de Zika, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa y la schistosomiasis. Otras enfermedades transmitidas por vectores tienen una importancia local en zonas o poblaciones específicas tales como enfermedades transmitidas por garrapatas. Colectivamente, las enfermedades transmitidas por vectores constituyen una gran carga sobre los sistemas de salud y presentan un gran impacto económico y social<sup>19</sup>.

Dichas enfermedades representan alrededor del 17% de la carga mundial estimada de enfermedades transmisibles y afectan de manera desproporcionada a las poblaciones más pobres. Impiden el desarrollo económico al suponer gastos médicos directos y gastos indirectos como la disminución de la productividad y del turismo.

Al menos cuatro de cada cinco personas en el mundo están en riesgo de contraer virus o parásitos transmitidos por mosquitos, garrapatas, pulgas y otros vectores. Los agentes infecciosos productores de la malaria, la filariasis linfática, la fiebre chicunguña, el dengue, la enfermedad por el virus de Zika, la fiebre amarilla, la encefalitis japonesa y la fiebre del Nilo Occidental se transmiten al ser humano a través de mosquitos culícidos. La oncocercosis es transmitida por simúlidos; la leishmaniasis, por flebótomos; la enfermedad de Chagas, por triatomíneos; la borreliosis de Lyme y la encefalitis, por garrapatas; la tripanosomiasis africana humana, por la mosca tse-tsé; y la esquistosomiasis, por caracoles dulceacuícolas.

En conjunto, las enfermedades transmitidas por vectores causan más de 1 millón de muertes cada año. Solamente la malaria produce más de 400.000 muertes/año. Aproximadamente 500.000 pacientes con dengue severo requieren la hospitalización cada año. La filariasis linfática (elefantiasis), incapacita a aproximadamente 40 millones de personas a escala mundial. La Enfermedad de Chagas puede provocar paro cardíaco y muerte temprana en adultos jóvenes. La leishmaniasis visceral, puede ser fatal si no es tratada farmacológicamente y la leishmaniasis cutánea, la forma más común de la enfermedad, causa lesiones severas en la piel, dejando cicatrices para toda la vida. La explosiva expansión del virus del Zika ha puesto de manifiesto la necesidad de disponer una capacidad eficaz global para combatir enfermedades transmitidas por vectores, en particular en centros urbanos. Cabe mencionar que científicos de todo el mundo señalaron, en una carta abierta a la OMS, el conflicto ético de realizar los pasados juegos olímpicos de Rio de Janeiro del año 2016, ya que podrían acelerar la expansión internacional del virus. De haberse escuchado la solicitud de los científicos, hubiera sido la primera vez en la historia olímpica que unos juegos habrían de cancelarse, suspenderse o trasladarse por razones sanitarias. Desde 2015, 65 países han declarado casos de esta devastadora enfermedad asociada a severas anormalidades cerebrales en niños.

Los factores sociales, demográficos y medioambientales son determinantes para la propagación de los patógenos de transmisión vectorial. Desde 2014 se han producido grandes brotes de dengue, paludismo, fiebre chicunguña, fiebre amarilla y enfermedad por el virus

de Zika. Algunas de estas enfermedades están apareciendo o reemergiendo después de una larga ausencia y otras, se están extendiendo por Europa. En este sentido, en relación al Paludismo, se han notificado casos aislados de transmisión autóctona en distintos países europeos como Grecia, Italia, Holanda, Francia y España<sup>20</sup>.

España es un país en el que las enfermedades infecciosas y parasitarias transmitidas por Artrópodos y animales silvestres (aves y mamíferos) podrían verse potenciadas por el cambio climático. Un posible riesgo viene por la extensión geográfica de vectores ya establecidos o por la importación e instalación de vectores subtropicales adaptados a sobrevivir en climas menos cálidos y más secos. Como ejemplo relativamente reciente de estos fenómenos tenemos el primer caso de fiebre hemorrágica Crimea-Congo en Europa Occidental ocurrido en agosto de 2016 en España, por la picadura de una garrapata a un humano en Ávila. En relación a la malaria, cabe señalar que España esta libre de paludismo desde 1961, fecha en que se erradicó, y que en 2010 tuvimos de nuevo la detección de un nuevo primer caso de Paludismo autóctono, concretamente en la provincia de Huesca<sup>21</sup> y otro posterior en 2014 en la Comunidad Autónoma de Navarra<sup>22</sup>. El principal vector de la malaria en España es *Anopheles atroparvus*. Además, cabe mencionar la colonización de determinadas regiones de nuestro país por otros vectores transmisores de infecciones tropicales, como es el caso del mosquito tigre, *Aedes albopictus*<sup>23</sup>, citado en España desde el año 2004. Finalmente, en este apartado mención especial tiene el reciente foco de schistosomiasis urogenital en Europa, detectado concretamente en la isla francesa de Córcega. Los marcadores genéticos de huevos o miracidios aislados de pacientes muestra la presencia de *Schistosoma haematobium*, híbridos entre *S haematobium*–*Schistosoma bovis* y *S bovis*. Las secuencias génicas indican que los Schistosomas corsos son próximos a los descritos en Senegal, en el oeste de Africa. Estos resultados muestran el potencial riesgo de brotes de schistosomiasis en otras áreas de Europa, siendo necesaria la vigilancia de todos los focos de transmisión potenciales<sup>24</sup>.

La mayoría de las enfermedades transmitidas por vectores son prevenibles mediante el control de estos últimos, siempre que dicho control se realice de forma adecuada. La correcta aplicación de métodos eficaces contra mosquitos, moscas, garrapatas, chinches y otros

vectores transmisores de patógenos ha contribuido a salvar muchas vidas y a proteger la salud de millones de personas.

Entre 2001 y 2015, dos métodos básicos de control antivectorial –el uso de mosquiteros tratados con insecticida y la fumigación de interiores con insecticidas de efecto residual– permitieron prevenir unos 663 millones de casos de paludismo en el África subsahariana. Aplicado a gran escala, el control de vectores también ha propiciado importantes reducciones en las tasas de oncocercosis, leishmaniasis visceral y enfermedad de Chagas<sup>25</sup>.

Es importante señalar, sin embargo, que el control de vectores es una lucha sin tregua: tanto las enfermedades emergentes como las que ya son viejas conocidas no dejan de exponernos a nuevas amenazas. El pasado brote de la enfermedad por el virus de Zika y la reaparición de la fiebre amarilla, junto con el aumento de los casos de dengue y chicunguña, han puesto de manifiesto, por un lado, la importancia de asegurar un control de vectores sostenible y, por otro, la necesidad urgente de reforzar la capacidad mundial para hacer frente a estas amenazas.

Hoy por hoy, más del 80% de la población mundial corre el riesgo de contraer al menos una enfermedad de transmisión vectorial (y más del 50% de contraer dos o más). Muchas de esas afecciones, concentradas en las comunidades más pobres de las regiones tropicales y subtropicales, causan un número inaceptable de muertos y enfermos, además de entorpecer el crecimiento económico<sup>25</sup>. En la Asamblea de Salud Mundial celebrada en mayo de 2016, la entonces Directora General de la OMS Margaret Chan destacó el pobre estado en que se encuentra actualmente el control de vectores a escala mundial, como consecuencia “de un masivo fallo de la política que descuidó el control de mosquitos en los años 1970”, apuntando así a la necesidad de definir un nuevo enfoque global para la prevención de las enfermedades de transmisión vectorial y la respuesta a posibles brotes, un enfoque basado en la participación de las comunidades y de múltiples sectores y en el uso de los mejores datos disponibles. Un año después, el 30 de mayo de 2017, la 70.<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud acogía con agrado el enfoque estratégico resumido en la nueva respuesta mundial para el control de vectores 2017-2030, que tiene por finalidad reducir la carga y la amenaza de las enfermedades de transmisión vectorial a través de un control de vectores eficaz, sostenible y adaptado a las circunstancias

locales.

No se trata de un proyecto para combatir una enfermedad en particular, sino más bien de un método de respuesta a múltiples vectores y enfermedades que requiere la actuación de numerosos sectores más allá de la salud, en particular los centrados en la protección del medio ambiente, la planificación urbana y la educación. Creemos que este instrumento impulsará una utilización más costo-eficaz de los recursos, al tiempo que reportará resultados más sostenibles<sup>25</sup>.

Pero el éxito de esas iniciativas dependerá de la capacidad y del margen de acción de los programas en los países, que en los últimos decenios han sido objeto de importantes reducciones de plantilla, acompañadas de un notable deterioro del nivel de competencia técnica en control de vectores. También se debe dar nuevo impulso a las actividades de investigación básica e investigación aplicada, con miras a obtener la base de datos probatorios necesaria para avanzar en el control y la eliminación de enfermedades.

Es primordial asegurar una inversión continuada en esta esfera; entre las nuevas intervenciones, en diferentes etapas de desarrollo, destacan una serie de nuevos insecticidas, repelentes ambientales, atrapa-insectos con cebos aromáticos, sistemas mejorados de aislamiento anti-insectos y métodos de control biológico basados en el uso de cepas de *Wolbachia* y de mosquitos transgénicos. Una vez confirmada su seguridad, eficacia, calidad y utilidad por la OMS, estas intervenciones deberían aplicarse sobre el terreno e integrarse dentro de programas de lucha anti-vectorial para obtener el máximo beneficio posible.

En la Respuesta mundial para el control de vectores, se priorizan las acciones necesarias a nivel de país sobre la base de cuatro pilares:

- Debe reforzarse la acción inter e intra-sectorial, ya que el control de las enfermedades de transmisión vectorial es una responsabilidad compartida de todos los miembros de la sociedad; esto requiere lazos de colaboración más allá del sector de la salud.
- Es necesario asegurar la movilización y participación de las comunidades interesadas, para sí reforzar la sostenibilidad y la resiliencia frente a futuros brotes epidémicos.

- Habrá que reforzar la vigilancia y el monitoreo para poder intervenir rápidamente en caso de aumentar las poblaciones de vectores, así como para detectar intervenciones que no estén dando el fruto esperado.
- Por último, se considera primordial ampliar e integrar las intervenciones de control de vectores, sobre la base de criterios científicos, tratando de maximizar su impacto en las tasas de morbilidad y de minimizar, al mismo tiempo, sus repercusiones en el medio ambiente.

Este tipo de actuación exige un firme apoyo y un sólido liderazgo a nivel nacional. La lucha anti-vectorial debería pasar a constituir un elemento clave dentro de las estrategias nacionales de salud de los países afectados y en situación de riesgo y convertirse en parte integrante de los planes nacionales para la aplicación de la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible, ayudando a los países a alcanzar al menos 6 de los 17 Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS). Revisten un interés directo el Objetivo 3 (salud y bienestar), el Objetivo 6 (agua limpia y saneamiento) y el Objetivo 11 (ciudades y comunidades sostenibles)<sup>25</sup>.

También es fundamental asegurar una comunicación eficaz entre los ministerios competentes, aumentar la financiación, reforzar la creación de capacidad, promover la permanencia del personal y revisar las funciones de control legislativo en materia de salud pública.

La Respuesta mundial para el control de vectores establece una serie de objetivos ambiciosos pero alcanzables; entre otras cosas, prevé reducir, para 2030, la mortalidad atribuible a las enfermedades de transmisión vectorial en al menos un 75% y su incidencia en al menos un 60%, y prevenir las epidemias en todos los países.

El costo de las actividades prioritarias destinadas a mejorar los niveles de dotación de personal, vigilancia y coordinación se estima en apenas 5 centavos de dólar USA anuales por cada persona en situación de riesgo, lo que vienen siendo unos 330 millones de dólares USA al año a nivel mundial. Compárese esta cuantía más bien modesta con los más de 4.000 millones de dólares USA que anualmente se gastan ya solo en programas de control de vectores destinados a combatir el

paludismo, el dengue y la enfermedad de Chagas.

Se confía en que la implantación de un control de vectores integrado y localmente adaptado contribuirá no solo a salvar muchas vidas y a reducir la carga de morbilidad, sino también a mejorar la eficiencia y, a la larga, a ahorrar dinero.

La Respuesta mundial para el control de vectores, que recibió el respaldo unánime de los Estados Miembros de la OMS en la Asamblea Mundial de la Salud de 2017, trae consigo la promesa de grandes mejoras en los esfuerzos de control y eliminación de las enfermedades de transmisión vectorial. La OMS, en su empeño por proteger la salud de las poblaciones del mundo entero, se ha comprometido a encabezar esa tarea<sup>25</sup>.

## Enfermedades importadas y migraciones humanas

Las enfermedades importadas son aquellas adquiridas en lugares donde son más o menos frecuentes, pero diagnosticadas y tratadas en zonas donde no existen o son muy raras. Así, enfermedades parasitarias que antes eran consideradas tan sólo en determinadas zonas geográficas (en regiones tropicales y subtropicales) se pueden encontrar en cualquier punto del planeta. Estas enfermedades parasitarias importadas se dan en determinados colectivos:

- **Viajeros internacionales.** España es uno de los países del mundo que recibe a millones de turistas internacionales y varios millones de españoles viajan al extranjero cada año, de los que más de un millón por año lo hacen hacia zonas tropicales. La posibilidad de llegar a cualquier punto del planeta en menos de 36 h permite entrar en contacto con todo tipo de microorganismos, infectarse o ser portador y no desarrollar sintomatología hasta el regreso. La rapidez de los propios viajes posibilita el desarrollo en nuestro país de enfermedades de período de incubación corto. Se calcula que alrededor de un 1% de estos viajeros buscan atención médica después del viaje<sup>26</sup>.

- **Inmigrantes.** En el periodo 2000-2010 España dejó de ser un país de emigrantes para pasar a ser un país receptor de inmigrantes. En el caso de los extranjeros, en 2015 el saldo migratorio fue positivo por primera vez desde 2010 y un 169,0% mayor que el año anterior. De ellos, la mayoría provienen de Iberoamérica y África, áreas endémicas de enfermedades tropicales. Como ejemplo de enfermedad importada por inmigrantes valga la Enfermedad de Chagas. Se estima que 8 millones de personas en el mundo albergan la Enfermedad de Chagas, siendo Bolivia el país con mayor carga de la enfermedad. No obstante, la Enfermedad de Chagas no sólo se restringe a sus países endémicos, describiéndose casos en Estados Unidos, Europa, Japón y Australia, a causa de la movilidad de la población. España es el segundo país después de EE.UU. que recibe inmigrantes de América Latina y es el país europeo con la mayor prevalencia de enfermos de Chagas, constituyendo un reto en términos de Salud Pública. De hecho, la infección humana a través de sangre o trasplante de órganos o infecciones congénitas se ha descrito en España y en los Estados Unidos<sup>27</sup>.
- **Trabajadores estacionales,** emigrantes españoles que regresan de vivir y trabajar en países tropicales, expatriados de organizaciones no gubernamentales o militares en misiones internacionales. Se calcula que sobre 14.000 misioneros y personal de ONGs residen cada año en áreas tropicales.
- **Niños procedentes de adopciones** internacionales.
- **Refugiados**

La información sobre estas enfermedades es esencial para desarrollar mecanismos de advertencia y establecer proyectos de acción precoces. Como vemos, aun queda mucho por hacer para estar en línea con los Objetivos de desarrollo sostenible de la ONU.

Muchas gracias por su atención.



## REFERENCIAS

- 1.- Cordero del Campillo, M., Rojo-Vázquez, F.A., Martínez Fernández, A.R., Sánchez, C., Hernández, S., Navarrete, I., Díez-Baños, P., Quiroz, H. & Carvalho-Varela, M., 1999.- *Parasitología Veterinaria*. McGraw/Hill Interamericana, Madrid, 968 pp.
- 2.- Cheng, T.C, 1986.- *General Parasitology*. Second Edition. Academic Press College Division. Harcourt Brace Jovanovich, Publishers. Orlando, San Diego, San Francisco, New York, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, Sau Paulo, 827 pp.
- 3.- Markell, E.K., John, D.T. & Krotoski, W.A., 1999.- *Markell & Voge's Medical Parasitology*. 8th edition. W.B. Saunders Company, Orlando, 501 pp.
- 4.- Bogitsh, B.J. & Cheng, T.C., 1998.- *Human Parasitology*. 2nd edition. Academic Press, Orlando, 496 pp.
- 5.- Gállego Berenguer, J., 2006.- *Manual de Parasitología: morfología y biología de los parásitos de interés humano*. Ediciones de la Universitat de Barcelona, Barcelona, 516 pp.
- 6.- Hiepe, T., Lucius, R. & Gottstein, B., 2011.- *Parasitología general, con principios de inmunología, diagnóstico y lucha antiparasitaria*. Editorial Acribia, S.A., Zaragoza.
- 7.- Ortega-Mora, L.M. & Rojo-Vázquez, F.A., 1999.- *Relaciones parásito/hospedador*. En: *Parasitología Veterinaria*. M. Cordero del Campillo et al., Eds. McGraw-Hill /Interamericana, Madrid, pp: 39-48.
- 8.- Zarlenga, D.S., Hoberg, E.P. & Detwiler, J.T., 2014.- *Diversity and History as Drivers*

of *Helminth Systematics and Biology*. En: F. Bruschi (ed.). *Helminth Infections and their impact on Global Public Health*, Springer-Verlag Wien, pp:1-28.

9.- Tenter, A., 2014.- *Evolución del Parasitismo*. En: Hiepe, T., Lucius, R. & Gottstein, B. (eds). *Parasitología general, con principios de inmunología, diagnóstico y lucha anti-parasitaria*. Editorial Acribia, S.A., Zaragoza. pp. 65-96.

10.- Hoberg, E.P., Galbreath K.E., Cook, J.A., Kutz, S.J. & Polley, L., 2012.- *Northern host-parasite assemblages. History and biogeography on the borderlands of episode climate and environmental transitions*. *Adv. Parasitol.* 79: 1-97.

11.- Cheng, T.C., 1986.- *General Parasitology*. Second Edition. Academic Press College Division. Harcourt Brace Jovanovich, Publishers. Orlando, San Diego, San Francisco, New York, London, Toronto, Montreal, Sydney, Tokyo, Sau Paulo.

12.- Savioli, L. & Daumerie, D., 2018.- *WHO leadership is essential for the elimination of NTDs*. *Lancet*, 390(10114):2765.

13.- Gyorkos, T.W., Montresor, A., Belizario, V., Biggs, B,-A., Bradley, M., Brooker, S.J., et al., 2018.- *The right to deworming: The case for girls and women of reproductive age*. *PLoS Negl Trop Dis* 12(11): e0006740.

14.- Villegas, F., Angles, R., Barrientos, R., Barrios, G., Valero, M.A., Hamed, K., Grue-ninger, H., Ault, S.K., Montresor, A., Engels, D., Mas-Coma, S. & Gabrielli, A.F., 2012.- *Administration of triclabendazole is safe and effective in controlling fascioliasis in an endemic community of the Bolivian Altiplano*. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 6(8):e1720.

15.- Valero, M.A., Periago, M.V., Pérez-Crespo, I., Angles, R., Villegas, F., Aguirre, C., Strauss, W., Espinoza, J.R., Herrera, P., Terashima, A., Tamayo, H., Engels, D., Gabrielli, A.F. & Mas-Coma, S., 2012.- *Field evaluation of a coproantigen detection test for fascioliasis diagnosis and surveillance in human hyperendemic areas of Andean countries*. *PLoS Negl. Trop. Dis.*, 6(9):e1812.

16.- IPCC, 2016.- *Cambio climático: Informe de síntesis. Guía resumida del quinto informe de evaluación del IPCC*. Elaborado por: Ministerio de Agricultura, Alimentación y Medio Ambiente (Fundación Biodiversidad, Oficina Española de Cambio Climático, Agencia Estatal de Meteorología, Centro Nacional de Educación Ambiental).

17.- WHO, 2015.- *Global technical strategy for malaria 2016-2030*.

18.- Mas-Coma, S., Valero, M.A. & Bargues, M.D., 2008.- *Effects of climate change on animal and zoonotic helminthiases*. *Rev. Sci. Tech.*, 27: 443-452.

- 19.- WHO, 2016.- *Vector-borne diseases*.
- 20.- European Centre for Disease Prevention and Control. ECDC. *Annual epidemiological report 2014 – Emerging and vector-borne diseases*. Surveillance report.
- 21.- Santa-Olalla Peralta, P., Vázquez-Torres, M.C., Latorre-Fandos, E., Mairal-Claver, P., Cortina-Solano, P., Puy-Azon, A., et al., 2010.- *First autochthonous malaria case due to Plasmodium vivax since eradication*, Spain, October 2010. Euro Surveill., 15:19684.
- 22.- Suárez, B., Sierra, M.J., Gil, S., Sánchez, A., Santos, S., Morales, I., et al., 2015.- *Informe de situación y evaluación del riesgo para España de Paludismo*, 2015. Documento elaborado por: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias sanitarias (CCAES). Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.
- 23.- Aranda, C., Eritja, R. & Roiz, D., 2006.- *First record and establishment of the mosquito Aedes albopictus in Spain*. Med. Vet. Entomol., 20:150-152.
- 24.- Boissier, J., Grech-Angelini, S., Webster B.L., Allienne, J.F., Huyse, T., Mas-Coma, S. et al., 2016.- *Outbreak of urogenital schistosomiasis in Corsica (France): an epidemiological case study*. Lancet Infect. Dis., 16:9 71–979.
- 25.- Alonso, P., Engels, D. & Reeder, J., 2017.- *Renewed push to strengthen vector control globally*. Lancet, 389(10086):2270-2271.
- 26.- López-Vélez, R., Pérez-Molina, J.A., Zamarrón-Fuertes, P. & Pérez de Ayala Balzola, A., 2008.- *Enfermedades infecciosas importadas por viajeros internacionales a los trópicos*. Ministerio de Sanidad y Consumo, Centro de Publicaciones, Madrid
- 27.- Lidani, K.C.F., Andrade, F.A., Bavia, L., Damasceno, F.S., Beltrame, M.H., Mesias-Reason, I.J. & Sandri, T.L. 2019.- *Chagas Disease: From Discovery to a Worldwide Health Problem*. Front Public Health, 7166.





**Colegio Oficial  
de Farmacéuticos  
de la Provincia  
de Alicante**

**MICOF**

MUY ILUSTRE COLEGIO OFICIAL  
DE FARMACÉUTICOS DE VALENCIA

**ICOF  
CS**

**IL·LUSTRE  
Col·legi Oficial  
de Farmacèutics  
de Castelló**