

Mesa Redonda 3: Retos de la protección social en salud

Moderador: José Manuel Freire. *Departamento de Salud Internacional, Escuela Nacional de Sanidad, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.*

Introducción

El concepto de protección social se refiere a la garantía de cobertura de las necesidades básicas, entre las cuales está el acceso a los servicios sanitarios (protección social en salud- PSS). La inmensa mayoría de la población de los países en desarrollo no puede acceder a servicios básicos de salud por carecer de cobertura sanitaria alguna, siendo éste el problema más importante de sus sistemas de salud, y uno de los grandes retos mundiales. Es bien sabido que la mayor causa de enfermedad es la pobreza y las desigualdades socioeconómicas, pero es menos conocido que la enfermedad es a su vez un importante determinante de pobreza y la mayor causa de que los pobres caigan en situaciones de extrema pobreza. La gravedad de este problema son los más de 150 millones de personas las que anualmente pasan a situación de extrema pobreza –con el drama humano que ello implica- por enfermar y carecer de recursos y de cobertura sanitaria alguna. Es un hecho que en los países en desarrollo el gasto directo de bolsillo es el mecanismo principal de financiación-pago de los servicios sanitarios. Ello bloquea el acceso a servicios sanitarios básicos para la inmensa mayoría de la población de estos países, negando un derecho humano fundamental y llevando a la pobreza extrema a millones de familias de enfermos. Además, la falta de instituciones –sean por impuestos (Ministerio de Salud), a través de seguridad social, mercantiles o comunitarios-, que garanticen la PSS y sirvan para prestar atención a los enfermos pero también para protegerles financieramente en caso de enfermedad, tiene un terrible efecto negativo que se extiende en cascada a todas las estructuras de un país, mucho más allá del sector salud, bloqueando su desarrollo humano, social y económico. De ahí el interés de abordar este tema. Para ello la mesa sobre los *Retos de la Protección Social en Salud* se ha estructurado en cuatro partes: (1) Una breve introducción por el Moderador sobre el concepto de PSS, la situación actual de la misma desde una perspectiva global, con un repaso a las opciones existentes para responder a los retos que la PSS plantea en diferentes contextos de los países en desarrollo. Todo ello con el fin de situar en perspectiva la presentación por los ponentes de casos concretos que ejemplifican problemas, opciones y retos de países tomados como casos de estudio para analizar la problemática de la PSS países prototipo; (2) Presentación de los retos de la PSS en Marruecos un país cuya problemática de cobertura sanitaria es similar a la de otros países del norte de África y que está en momento crítico para el desarrollo de su sistema sanitario; (3) El caso de Mozambique y Angola, dos países de África prioritarios para la cooperación española cuyos problemas en relación al sistema sanitario son compartidos por buena parte de los países del África subsahariana; (3) El papel de la Seguridad Social en el logro en España de la actual cobertura universal de de facto del Sistema Nacional de Salud. El proceso español de ampliación de la cobertura sanitaria pública –similar al de otros países que han logrado la universalización- es de gran interés como caso de estudio tanto para los países de Iberoamérica con los que existen indudables puntos en común, como para otros países en desarrollo; (4) Debate. El debate que se espera en esta mesa está relacionado con los retos y alternativas que se plantean por los diversos actores para responder a las necesidades de la protección social en salud en los países en desarrollo. En este debate será relevante la discusión sobre el papel del estado y la importancia de los valores (solidaridad, equidad e igualdad, justicia social, democracia, derechos humanos, etc.). Un aspecto clave de este análisis es el papel crítico –y frecuentemente olvidado- de los sistemas de Seguridad Social en consolidar el acceso a los servicios de salud y en desarrollar sistemas sanitarios, pero también en la lucha contra la pobreza, distribución de la riqueza, como instrumento de solidaridad, cohesión y estabilidad social, imprescindibles para lograr los Objetivos del Milenio.

La cobertura sanitaria en Angola y Mozambique

José J. O'Shanahan. *Dirección del Servicio Canario de la Salud, Las Palmas.*

Los logros alcanzados, por África tras más de 200 años de colonizados y posteriormente independizados políticamente, fueron rápidamente erosionados o reducidos por el efecto de la guerra en Mozambique y, particularmente Angola. El colapso de las economías africanas bajo el peso combinado de la deuda externa y el efecto de los programas de ajuste estructural afectan también a estos países, que han de enfrentarse a la realidad de factores relacionados con los cambios estructurales de una formación económico-social socialista, con un sistema único de salud, a una economía de mercado, tras el cambio de sus constituciones a principio de los 90. Asimismo siguen desarrollando la adaptación e integración de sus economías, como las del resto de África, al orden económico mundial que, aunque adoptando nuevas formas, determina las condiciones de reproducción de la situación de subdesarrollo y dependencia. Estos países de África subsahariana ven afectadas sus economías por el impacto del HIV/SIDA y la Malaria, lo que puede estar contribuyendo a un retraso en el crecimiento económico por encima del 1.3 por ciento anual y el 2.6 por ciento, respectivamente, del Producto Interior Bruto. De hecho, África es la única región del mundo en la que la extrema pobreza ha crecido en los últimos 15 años, a pesar del crecimiento económico situado entre el 6% y el 7% anual. Se puede decir por tanto que todavía hoy, y más que ayer, en África el proceso de salud – enfermedad es una de las víctimas más graves de la pobreza, exclusión social, marginalización y falta de desarrollo sostenible en África.

La cobertura de las necesidades básicas, es evidentemente un problema que ambos países están enfrentando de forma semejante pero en contextos algo diferentes ya que Mozambique ha alcanzado antes una estabilidad política e institucional a la que Angola a pesar –o motivada por– su mayor riqueza ha alcanzado algo más tarde, una vez cerrado el conflicto militar resuelto hace apenas cuatro años. El sector privado de prestación de servicios sanitarios es un subsector que crece de manera muy importante en ambos países, junto a sistemas formales de alguna forma de seguros de salud de base comunitaria (*Community Health Insurance*–CHI). Este hecho pone de manifiesto la demanda y aceptación de este tipo de modelo de cobertura de necesidades básicas en la atención sanitaria, pero que, a la vez también produce la exclusión de los más pobres de los pobres. El sistema de seguridad social, en proceso de desarrollo, aún incipiente, aparece como una respuesta necesaria pero compleja, por la aún debilidad de sus Estados y de la baja, aunque creciente, afiliación en el importante sector público y en los sectores urbanos e industriales de la economía.

La difícil extensión de la cobertura sanitaria en Marruecos

Manuel Couffignal. *Projet AECI Appui Institutionnel au Ministère de la Santé du Maroc, Rabat (Marruecos).*

Marruecos era hasta muy recientemente un país sin prácticamente protección social ni cobertura sanitaria. La extensión de esta última, identificada como una reforma esencial para el desarrollo y la cohesión de la sociedad marroquí, lleva 20 años pensándose hasta que se promulgó en 2002 una Ley ambiciosa en sus objetivos de cobertura universal. La Ley 65/00 relativa a la cobertura médica de base manifiesta expresamente que *"una de las prioridades del Estado en materia de salud es asegurar a toda la población la igualdad y equidad en el acceso a la salud"*. Instituye 1) un seguro médico obligatorio (AMO) basado

en los principios de la seguridad social para las personas ejerciendo una actividad lucrativa, financiado por cotización y 2) un régimen de asistencia médica (RAMED) basado en los principios de la asistencia social y solidaridad nacional para la población necesitada, financiado por impuesto. Unos años más tarde, esta ambición inicial ha sido substancialmente reducida por los primeros textos de aplicación, principalmente por razones financieras, tanto que el sistema actual sigue por ahora desconectado del objetivo de acceso equitativo a la salud para toda la población.

En esta ponencia se presenta la evolución de la cobertura sanitaria poblacional en Marruecos, las leyes que reforman el sistema, sus instrumentos (AMO, RAMED, INAYA) y previsiones de cobertura sanitaria para los próximos años. Igualmente se hace un análisis de las dificultades y retos existentes en la financiación y organización del sistema de protección social en salud y del papel de los diferentes actores que intervienen en sector. Como dato esperanzador se apunta que el nuevo Gobierno marroquí ha confirmado su voluntad de afrontar decididamente estos retos mayores para el bienestar de su población, lo que implica mejorar la equidad en el acceso de su población a cuidados y servicios de calidad (equidad entre regiones, entre áreas rurales y urbanas, entre ciudadanos más o menos desfavorecidos) y acompañarlo útilmente en su espinoso camino hacia una cobertura sanitaria universal.

La extensión de la cobertura sanitaria: la experiencia española

José A. Panizo. *Ministerio de Trabajo, Madrid.*

La extensión de la cobertura sanitaria en España –al igual que ha sucedido en otros países– ha sido fruto de un largo y progresivo proceso, en el que, además de las opciones políticas de cada momento, han jugado un papel esencial tres factores que interactúan de forma conjunta, como son las propias demandas sociales, las posibilidades económicas del conjunto de la sociedad con las que poder hacer frente a las exigencias de financiación de los mecanismos de cobertura y, a veces –al menos en los primeros estadios, la propia capacidad de pago de los propios interesados y/o de las empresas para las que prestaban servicios. En este proceso se ha partido de una preponderancia de los mecanismos de cobertura privados –para unos pocos– y asistenciales, que ofrecían una cobertura limitada para los grupos menos favorecidos. La segunda fase se ha decantado por el establecimiento de un seguro público, dentro del marco protector de la Seguridad Social que va incorporando a los trabajadores por cuenta ajena y sus familiares para, posteriormente, dar cobertura a los trabajadores por cuenta propia, fase en la que, sin perjuicio de los éxitos obtenidos en la mejora de la protección de la población, seguía presentando ciertas deficiencias. La aprobación de la nueva Constitución en 1978, con el establecimiento del derecho a la salud a favor de todos los ciudadanos, da pie a la tercera fase, caracterizada por la universalización práctica de la cobertura de asistencia sanitaria hacia toda la población, separando la asistencia sanitaria de la Seguridad Social, aunque sigan conservando ciertos puntos de unión. Este proceso de extensión de la cobertura sanitaria ha coincidido con un proceso de fuerte descentralización política y administrativa, que también ha incidido en los ámbitos de la salud, transfiriendo la responsabilidad de la articulación de las políticas sanitarias y de las gestión de los servicios en entes territoriales descentralizados (las Comunidades Autónomas), a través de los *Servicios de Salud* –existentes en cada una de esas Comunidades– sin perjuicio de la integración de los mismos a través del denominado *"Sistema Nacional de Salud"*.

Mesa Redonda 4: Nuevas dianas para el desarrollo de agentes terapéuticos

Moderador: Luis Rivas. *Centro de Investigaciones Biológicas-CSIC, Madrid.*

Nuevos fármacos antiprotozoarios

Dolores González Pacanowska. *instituto de Parasitología y Biomedicina "López-Neyra"-CSIC, Granada.*

Las enfermedades protozoarias constituyen un enorme azote para los países tropicales y subtropicales donde millones de personas mueren anualmente a causa de estas afecciones. Un factor que dificulta enormemente el control es la falta de fármacos eficaces, de baja toxicidad y activos frente a los casos de resistencia. Los avances en el conocimiento de la biología de parásitos protozoos junto con el advenimiento de los proyectos genomas, hacen que las perspectivas para el diseño y desarrollo de nuevos antiprotozoarios sean óptimas. Sin embargo, este conjunto de conocimientos debe ser utilizado en estrategias que combinan el conocimiento alcanzado con la problemática del desarrollo de nuevos fármacos y la realidad existente en países endémicos. Tras una fase inicial de descubrimiento, para llegar a estudios clínicos se requiere una correcta planificación del proceso de

optimización para que los compuestos a desarrollar presenten propiedades farmacológicas adecuadas. La formación de consorcios multidisciplinares así como la colaboración entre instituciones académicas y la industria farmacéutica son fundamentales para garantizar el éxito de esta tarea. Llevar un candidato inicial con actividad antiprotozoaria hasta la clínica implica múltiples fases como la identificación de una nueva diana terapéutica, la validación de dicha diana, la identificación de un cabeza de serie, la síntesis y optimización de compuestos, estudios toxicológicos y farmacocinéticos, estudios de modo de acción, análisis de susceptibilidad de cepas resistentes etc. En el caso de la malaria, las instituciones públicas y privadas están realizando un enorme esfuerzo para implementar programas y destinar recursos al lanzamiento de nuevas terapias. Como resultado de estas iniciativas, existen un número de compuestos en fase de optimización o en estudios preclínicos tales como los inhibidores de la falcipaina, los peróxidos sintéticos o derivados de pirimidinas inhibidores de la enzima desoxiuridina trifosfato nucleótido hidrolasa. Otras enfermedades olvidadas como la leishmaniasis, la tripanosomiasis Africana y la enfermedad de Chagas también están necesitadas de nuevos fármacos. Candidatos prometedores para el tratamiento de estas enfermedades incluyen nuevos antiofolatos, la paramomicina, polímeros de la anfotericina B o el ravuconazol. Una nueva generación de fármacos para el tratamiento de las enfermedades protozoarias debe emerger en un futuro próximo.

Nuevas quimioterapias en helmintos

Carmen Cuéllar. *Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, Madrid.*

Las infecciones por helmintos están entre las enfermedades crónicas humanas más prevalentes. Existen tres clases de antihelmínticos de amplio espectro: benzimidazoles y probenzimidazoles, imidazotiazoles y/o tetrahidropirimidinas y lactonas macrólidas. Aunque los intestinales se tratan eficazmente con fármacos administrados oralmente para los tisulares la situación no es tan favorable. El aumento de las resistencias, los efectos colaterales graves o la eficacia limitada frente a determinadas fases del ciclo hacen necesarias nuevas alternativas, pero el desarrollo de fármacos contra enfermedades de poblaciones pobres es una opción poco atractiva para las compañías farmacéuticas. Por ejemplo, aunque los esquistosomas están considerados como los helmintos más importantes en salud pública, representan un área especialmente olvidada. A pesar de ya existe un buen fármaco (praziquantel), teniendo en cuenta que hay más de 250 millones de infectados y algunas resistencias, son necesarios tratamientos alternativos. La eficacia de los inhibidores de cisteína proteinasas demuestra que las éstas son buenas dianas terapéuticas y ofrece una nueva dirección en la búsqueda de tratamientos frente a la esquistosomosis. Para encontrar nuevas moléculas es necesario identificar las dianas bioquímicas que difieren entre el parásito y el hospedador y, aunque las vías metabólicas de la síntesis de fosfatidilcolina están muy conservadas, los nematodos usan una ruta diferente a los mamíferos. También la mitocondria ha demostrado ser una buena diana terapéutica dentro de este grupo. Otro objetivo son las plantas que son una fuente de productos bioactivos. Por ejemplo, las plantas ricas en taninos que ejercen tanto acciones antiparasitarias directas como indirectas aumentando la resistencia del hospedador.

También se han estudiado numerosos compuestos de hongos con actividad nematocida, principalmente de deuteromicetos, ascomicetos y basidiomicetos. El espectacular desarrollo de herramientas de cribado virtual combinadas con técnicas moleculares para identificar dianas biológicas mediante el análisis del genoma y el transcriptoma de los helmintos hace pensar en la desaparición de las técnicas tradicionales y en un futuro de diseño inteligente de fármacos. A pesar de ello, sin las actuaciones adecuadas a nivel epidemiológico no se podrán establecer intervenciones quimioterapéuticas a bajo coste que puedan beneficiar a los grupos más pobres y marginales.

Modelos experimentales en la quimioterapia parasitaria

Javier Moreno. *Centro de Investigaciones Biológicas-CSIC, Madrid.*

El tratamiento y la prevención del parasitismo en humanos y animales continúan basados casi exclusivamente en la quimioterapia antiparasitaria. Los modelos animales se han confirmado como herramientas imprescindibles para conocer en detalle las relaciones parásito-hospedador y para realizar el ensayo pre-clínico de nuevos fármacos y tratamientos antiparasitarios. El modelo murino se ha utilizado ampliamente para el estudio de diferentes infecciones parasitarias y ensayos terapéuticos, pero presenta ciertas limitaciones: no siempre es competente para desarrollar la infección, no reproduce los eventos observados en la enfermedad humana o bien resulta muy complejo. En los últimos años se han empezado a utilizar otras aproximaciones experimentales que permiten resolver estos inconvenientes y que reproducen mejor las características patológicas y la respuesta inmune observada en los seres humanos tras la infección. Los ratones inmunodeficientes presentan mayor susceptibilidad a las infecciones parasitarias y por ello representan modelos de laboratorio muy útiles para establecer infecciones con parásitos con ciclos complejos y hospedadores muy específicos como en el caso de la cisticercosis y la equinococosis; la disponibilidad de líneas de ratones con diferentes grados de inmunodeficiencia permite diseccionar la respuesta del hospedador y, además, constituyen excelentes modelos para ensayar la eficacia de fármacos en condiciones de inmunosupresión. También existe una necesidad creciente de realizar ensayos *in vivo* en células, tejidos y órganos humanos que no pongan en riesgo a las personas, en este sentido, se han desarrollado modelos de ratones humanizados o quimeras ratón-humano que permiten superar estas limitaciones y que se han adaptado con éxito a infecciones parasitarias como la malaria o la leishmaniasis. Por otro lado, las técnicas de imagen *in vivo* han emergido como un importante complemento a los ensayos convencionales de infección experimental con parásitos; las técnicas de bioluminiscencia se han aplicado al seguimiento de los procesos infecciosos en animales vivos. Por último, frente a la complejidad de los modelos animales vertebrados se han desarrollado modelos de infección en hospedadores no vertebrados como *Caenorhabditis elegans* o *Dictyostelium discoideum*; estos modelos permiten analizar a nivel molecular las interacciones patógeno-hospedador, identificar los factores de virulencia del patógeno y analizar los mecanismos de defensa innatos del hospedador, aspectos relevantes para los hospedadores vertebrados.

Mesa Redonda 5: Enfermedades importadas: la visión desde varias unidades de referencia

Moderador: Jorge Elizaga. *Hospital General de Segovia*

Enfermedades Importadas: La visión desde una unidad de Referencia

José A. Pérez-Molina. *Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

La Unidad de Medicina Tropical (UMT) del Hospital Ramón y Cajal lleva en funcionamiento desde el año 1989. Desarrolla su actividad en cinco áreas principales: la asistencia clínica y de laboratorio, docencia de pre y postgrado, educación sanitaria extrahospitalaria, investigación clínica y colaboración con proyectos humanitarios y ONGs. La actividad clínica se centra en la

asistencia a inmigrantes, viajeros que retornan del trópico con problemas de salud y pacientes con parasitosis autóctonas. En este periodo de tiempo han sido atendidas más de 7.000 personas de las que un 40% han sido viajeros y la mitad inmigrantes. El número de pacientes nuevos ha crecido significativamente durante estos años, lo que ha hecho que en 2007 se hayan producido 2.125 consultas de las que el 39% han sido pacientes nuevos. Entre los viajeros, los diagnósticos más frecuentes fueron las infecciones gastrointestinales (16%), parasitosis intestinales (13%), malaria (9,5%) y las infecciones cutáneas (8,5%), mientras que en los inmigrantes fueron las filarías cutáneas (17%), parasitosis intestinales (14%), malaria (13%), filarías sanguíneas (9%) y la infección por T. cruzi (8%). En los inmigrantes que viajan, la malaria (43%), las infecciones víricas (38,3%) y las parasitosis extraintestinales (15%) fueron significativamente más frecuentes que en los viajeros autóctonos. El laboratorio, con una vocación asistencial y diagnóstica, da servicio al hospital y al área de salud procesando más de 12.000 muestras anuales. El auge de la inmigración en nuestro país desde mediados de los 90, ha hecho que la educación para

la salud de los colectivos menos favorecidos y más vulnerables se convierta en piedra angular de la prevención de las enfermedades transmisibles, especialmente de las infecciones por el VIH, VHB, VHC e ITS. Con esa vocación de formación nació el proyecto "Nuevos ciudadanos, nuevos pacientes" que hasta el momento ha realizado más de 100 intervenciones educativas con inmigrantes, en tres Comunidades Autónomas con más de 600 asistentes. Esta labor se complementa con el seguimiento y tratamiento en la UMT de aquellos pacientes infectados por el VIH o virus de las hepatitis B y C.

Unidad de medicina tropical del Hospital de Poniente: modelo multidisciplinar de abordaje de las enfermedades importadas

Joaquín Salas. *Hospital de Poniente, Almería.*

La Unidad de Medicina Tropical (UMT) del Hospital de Poniente se constituyó en el año 2004, formando parte de la REUMT (Red Española de Unidades de Medicina Tropical). Almería, y en especial el Poniente Almeriense, es una zona con un gran movimiento migratorio. Más de 100.000 extranjeros viven en la provincia, y en los principales municipios, los inmigrantes representan el 30% de la población empadronada. La UMT surgió para la atención a las enfermedades importadas, fundamentalmente la patología relacionada con la inmigración. Desde el principio se optó por un modelo multidisciplinar, siendo el pilar básico la continuidad asistencial y la coordinación interniveles. Forman parte de la UMT especialistas en Medicina Interna, Microbiología, Neumología, Hematología, Medicina Familiar y Comunitaria, Pediatría y Medicina Preventiva.

La actividad asistencial está dividida en varios ámbitos:

- Consulta de parasitosis, con una media de 120 pacientes atendidos al año, fundamentalmente de origen subsahariano. Se aborda en la misma el diagnóstico y tratamiento de enfermedades como esquistosomiasis, paludismo, enfermedad de Chagas o diversas enfermedades parasitarias intestinales.
- Consulta de VIH/SIDA, con más de 350 pacientes en seguimiento, de los que el 45% son inmigrantes.
- Consulta de Tuberculosis pulmonar, con una coordinación estrecha con el equipo de tuberculosis del Distrito Poniente. Esta coordinación garantiza la continuidad y finalización de los tratamientos, en ocasiones directamente observados, así como los estudios de contactos y epidemiológicos.
- Consulta de Pediatría, específica para el tratamiento de estas enfermedades en la infancia.

Por otro lado, se está llevando un estudio y control de las enfermedades hematológicas de este grupo de población (hemoglobinopatías y anemias). El Laboratorio de Microbiología juega un papel básico, con una constante actualización y puesta en marcha de nuevas técnicas que dan respuesta a las necesidades de los clínicos. La coordinación entre el laboratorio y los clínicos es también muy estrecha, con sesiones clínicas periódicas. Por último, con el fin

de mejorar la adherencia de estos pacientes a las consultas, hemos adoptado un modelo de consulta de acto único, en la que al paciente se le realizan los estudios analíticos, parte de los estudios radiológicos y las valoraciones por otros especialistas (dermatólogos, oftalmólogos) el mismo día de su visita a la consulta de Medicina Tropical.

25 años de estrategias de manejo de las enfermedades tropicales / importadas en la UMTSID

Begoña Treviño. *Hospital de Les Drassanes, Barcelona.*

La Unitat de Medicina Tropical i Salut Internacional Drassanes (UMTSID) funciona desde 1983. Es un centro de referencia del Institut Català de la Salut en el ámbito de atención primaria. Se trabaja en la prevención, asistencia, diagnóstico, control epidemiológico, investigación y docencia de las patologías tropicales/importadas, así como la salud comunitaria aplicada a la prevención y control de las patologías de la inmigración en Cataluña.

Se realiza atención al viajero indicando y administrando vacunaciones y medicación preventiva contra el paludismo, y consejos previos al viaje. A nivel asistencial se atiende a todo viajero/ emigrante/inmigrante, adulto o niño que llegue o regrese de zonas tropicales o subtropicales, con o sin sintomatología. Disponemos de un laboratorio propio para la realización de diversas técnicas de diagnóstico de patologías tropicales. También contamos con un equipo de agentes de salud comunitaria para refuerzo asistencial y trabajo comunitario. La Unidad comparte con la Universidad Autónoma de Barcelona la dirección del "Master en Salud Internacional y Medicina Tropical", se imparten cursos de formación continuada a médicos de familia, se colabora con la Unitat Docent de Medicina de Família i Comunitària en la formación de médicos residentes. La UMTSID forma parte de: European Network on Imported Disease Surveillance (TropNetEurop), Red Hospitalaria Española de Medicina Tropical, y Red Catalana de Investigación y Vigilancia Epidemiológica de enfermedades Tropicales e Importadas.

En el año 2006 se realizaron: 22.101 visitas pre-viaje, 2.732 visitas en área asistencial, 3056 técnicas de laboratorio parasitológico y 1751 intervenciones de los agentes de salud. El país de origen de los visitados en asistencia fue: 26,1% de África; (Guinea Ecuatorial, Senegal, Camerún); 16,6% de América (Bolivia, Ecuador); 11,1% Asia (Pakistán, Bangladesh); 46,2% Europa, EEUU, y Canadá. Se diagnosticaron en el laboratorio de la Unidad: 42 paludismos de los cuales 35 fueron *P. falciparum*, 48 esquistosomiasis (18 *S. haematobium*, 15 *S. intercalatum*, 15 *S. mansoni*) 71 filariasis (61 *Mansonella perstans*, 6 *Loa loa*, 4 *Onchocerca volvulus*); 201 tricuriasis; 116 anquilostomiasis; 81 ascariasis; 79 strongiloidiasis; 7 trichostrongyliasis; 19 himenolepiasis. En 2007 se inició el diagnóstico serológico a *T. cruzi* en nuestro laboratorio, se detectaron 116 sueros reactivos a dos técnicas diferentes.

Mesa Redonda 6: Nuevas dianas para el desarrollo de vacunas

Moderador: Antonio Muro. *Centro de Investigación de Enfermedades Tropicales de la Universidad de Salamanca.*

Inmunoterapia frente a la enfermedad de Chagas. ¿Un nuevo reto?

Manuel C. López¹, MC. Thomas¹, M. Morell¹, C. Puerta². ¹*Instituto de Parasitología y Biomedicina López Neyra, CSIC, Granada.* ²*Facultad de Ciencias –Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá (Colombia).*

La enfermedad de Chagas, patología infecciosa endémica de Centro y Sudamérica, es causada por el parásito *Trypanosoma cruzi*. Actualmente afecta con elevados índices de morbilidad a más de 15 millones de personas, existiendo cada año entre 50.000 a 200.000 nuevas

infecciones. Se transmite por insectos hematófagos, vía congénita, transfusión sanguínea, transplante de órganos e incluso por la ingestión de comida y líquidos contaminados. El actual intenso flujo migratorio de personas de zonas endémicas hacia Europa y USA ha hecho de ésta una enfermedad presente en nuestro entorno. La respuesta eficaz del hospedador frente a *T. cruzi*, para inducir un control de la infección por el parásito y de la enfermedad que desencadena, requiere la acción de múltiples mecanismos en los que la respuesta inmune innata y adaptativa juegan un papel esencial. Datos recientes obtenidos de pacientes crónicos, tras tratamiento quimioterapéutico, y de ensayos con animales de experimentación indican que ésta enfermedad en su fase crónica estaría principalmente motivada por la prolongada persistencia del parásito y no por una inadecuada respuesta inmune. Sobre esta base, el desarrollo de vacunas terapéuticas frente a *T. cruzi* y su inclusión en los protocolos de tratamiento de la enfermedad de Chagas y control de la transmisión de la infección será una herramienta fundamental para luchar contra esta grave enfermedad.

Recientes resultados del laboratorio muestran que la inmunización de ratones transgénicos C57BL/6-A2 con el vector que contiene los genes *PFR2-HSP70* fusionados y no

aquellos inmunizados con el gen *PFR2* aislado induce una respuesta inmune de tipo Th1 y una activación de CTLs, *PFR2* antígeno específica. En *PFR2* se ha identificado un epítipo A2 inmunodominante. Interesantemente, la respuesta inmune inducida por el mencionado gen quimérico evita el daño miocárdico crónico causado por la infección experimental con *T. cruzi*. La actividad adyuvante de la proteína HSP70 es independiente de los receptores TLR2 y TLR4. Además esta proteína madura células dendríticas humanas induciendo un incremento de la expresión de CD83, CD86 y HLA-DR y secreción de IL12, TNF- α y IL6, mostrando las células dendríticas de pacientes chagásicos versus donadores sanos una diferente actividad funcional en respuesta a la mencionada proteína.

Moléculas protectoras en leishmaniosis

Basilio Valladares. *Instituto Universitario de Enfermedades Tropicales y Salud Pública de Canarias, Tenerife.*

A pesar del enorme esfuerzo que están realizando numerosos investigadores, la obtención de una vacuna frente a protozoos está resultando compleja y con resultados poco satisfactorios. En el caso de *Leishmania sp.*, resulta más complicado, dado que son varias las especies existentes con la producción de distintas patologías. Varios son los antígenos empleados hasta ahora con dispar resultado de cara a la efectividad. Se han utilizado promastigotes vivos, muertos o atenuados solos o con moléculas estimuladoras como IL12 o adyuvantes como la BCG, así como diferentes moléculas recombinantes (LACK, A2, P4, PSA-2, etc.) solas o combinadas (gp46/M2/PSA2, etc.), y vacunas DNA de algunas de estas proteínas. Los resultados obtenidos, han sido evaluados con mayor o menor éxito. El mayor conocimiento de la respuesta inmune protectora, ha llevado a diversos investigadores a la utilización de epitopos antigénicos estimuladores de respuesta protectora. La formación de proteínas quiméricas y la utilización de diferentes adyuvantes derivados de las propias moléculas del parásito (HSP70) o bien oligonucleótidos CPG, han conseguido derivar la respuesta hacia una respuesta Th1 protectora.

En nuestro laboratorio, hemos ensayado con diversas proteínas de las denominadas "conservadas", con resultados en algunos casos prometedores. Se han desarrollado proteínas quiméricas con epitopos antigénicos de las proteínas ribosomales L14 y L25, y utilizado como adyuvante los extremos amino y carboxi terminal de la proteína de choque térmico Hsp70 y los oligonucleótidos CPG. Se ha conseguido en el modelo experimental murino, una respuesta derivada hacia Th1, con producción de ON, disminución de la carga parasitaria y reducción de la invasión de órganos.

Enzimas de *Schistosoma mansoni* como dianas inmunoproliféricas usando péptidos sintéticos

Oscar Noya¹, S. Losada¹, H. Bermúdez¹, MA. Lorenzo¹, M. Toledo¹, O. Pérez², B. Alarcón de Noya¹. ¹Secciones de Biohelmintiasis e Inmunología del Instituto de Medicina Tropical, Facultad de Medicina, Universidad Central de Venezuela, Caracas, Venezuela. ²Instituto Finlay, La Habana, Cuba.

La esquistosomiasis es la trematodiasis humana más importante y la segunda parasitosis en importancia después de la malaria. Su control ha estado principalmente basado en el uso de moluscicidas y la quimioterapia de la población y en menor grado por obras de ingeniería. La aparición de resistencia creciente al Praziquantel -única droga antiesquistosoma en uso- y el alto costo de las obras de saneamiento ambiental y moluscicidas, han incentivado el interés en el desarrollo de vacunas. Este complejo trematodo exhibe un rico abanico de complejos y eficientes mecanismos de evasión que lo defienden de la respuesta inmune de su hospedador, sin embargo hay evidencias epidemiológicas y experimentales de mecanismos efectores, con capacidad de destruir al parásito. En este sentido se han identificado moléculas con capacidad protectora, entre las que destacan algunas enzimas que se han evaluado como proteínas purificadas, antígenos recombinantes y sintéticos con resultados alentadores. Con este fin hemos seleccionado un grupo de enzimas antigénicas que juegan un papel importante en la fisiología de este parásito y que han revelado potencial valor inmunoprolifáctico. De las moléculas evaluadas hasta ahora, sólo han demostrado capacidad protectora en ratones heterocigotos, utilizando péptidos sintéticos derivados de las moléculas Sm32, GST-28 y TPI, utilizando como adyuvante el de Freund (ACF y AIF). La imposibilidad de usar este adyuvante en humanos ha incentivado la evaluación de los péptidos con otros adyuvantes como CpG y Coclato cuyas eficacias están en estudio. El análisis proteómico de algunas de estas moléculas ha revelado la presencia de isómeros que pudiera explicar la moderada protección obtenida con algunas de ellas.

Financiamiento: Proyectos FONACIT S1-200000564, LAB-2000001639, PI-2004000012, Venezuela.

Nuevas dianas para el desarrollo de vacunas contra garrapatas

Antonio L. Encinas. *Universidad de Salamanca.*

En *Ornithodoros moubata*, todas aquellas fases evolutivas que tardan más de 30 minutos en alimentarse, necesariamente tienen que antagonizar a la P-Selectina para poder completar su alimentación. El antagonista es un heparinoide que no es inmunogénico en condiciones naturales; sin embargo sí lo es (previsiblemente por estar menos sulfatado que la heparina normal) cuando se administra a los animales con un adyuvante adecuado. La neutralización del antagonista por anticuerpos inhibe por completo la alimentación de los parásitos. Si las garrapatas blandas (cuyas formas más grandes tardan 60 minutos en alimentarse) necesitan neutralizar a la P-Selectina para poder completar su alimentación, en consecuencia cabe pensar que la neutralización de las moléculas de adhesión debe ser aún más necesaria en las garrapatas duras, desde el momento en que éstas tardan varios días en alimentarse. Puesto que en la saliva de los ixódidos tampoco se encuentran grupos Sialil Lewis, resulta, por tanto, muy probable que estén dotados de heparinoides al menos para antagonizar a la molécula de adhesión señalada. A la vista de lo anterior, pasamos a probar, en cerdos, nuestra vacuna anti-O. *moubata* frente a *Rhipicephalus bursa* y otras garrapatas duras. Los resultados indican que, al menos frente a la especie señalada, es plenamente eficaz al inhibir por completo la alimentación de los adultos y formas inmaduras. Frente al resto de las especies, y por diversos tipos de fallos, nuestros resultados no son aún concluyentes aunque todo parece indicar que es igualmente eficaz. Financiación: AGL2005-05991

Reuniones con el Experto 3: Casos clínicos: inmunodepresión e inmigración

Moderador: Pilar Aparicio. *Organización Mundial de la Salud, Ginebra.*

Trasplantes e inmigración

Francesca Norman. *Hospital Ramón y Cajal, Madrid*

En las últimas décadas, el aumento de los viajes internacionales, la inmigración y los intercambios comerciales han potenciado la emergencia y reemergencia de algunas enfermedades infecciosas. Como consecuencia del aumento de los movimientos migratorios el número de donantes y receptores de órganos procedentes de países extranjeros (nacidos o residentes) se ha visto incrementado. Así también ha aparecido el riesgo de transmisión durante el trasplante de infecciones importadas que no tienden a diseminarse en países no endémicos debido a las condiciones medioambientales y la ausencia de huéspedes intermediarios/ vectores específicos, pero que pueden persistir de forma latente o crónica en el donante. La mayoría de infecciones parasitarias importadas tienden a desaparecer en un periodo de 3-5 años

pero algunas como la estrongiloidiasis y la enfermedad de Chagas pueden persistir en un posible donante durante décadas. Las manifestaciones de otras infecciones no parasitarias, tanto víricas (como el HTLV) y fúngicas (como la histoplasmosis) también pueden aparecer tras varios años. De esta manera, un receptor de trasplante de órgano sólido podría adquirir una infección importada/tropical a través de la transfusión de productos sanguíneos contaminados, directamente por un injerto infectado, o por adquisición de novo o reactivación de una infección en periodo post-trasplante favorecido por la situación de inmunosupresión. Para poder prevenir o tratar estas infecciones es necesario conocer los posibles patógenos implicados, su distribución geográfica, vías de transmisión y métodos diagnósticos necesarios y reconocer que la inmunosupresión puede hacer que la evolución de la enfermedad varíe con respecto al paciente inmunocompetente.

VIH/SIDA e inmigración

Diego Torrús. *Hospital General Universitario, Alicante.*

Lo mismo que en otros países de Europa occidental, en España está adquiriendo importancia creciente los casos de infección VIH y los casos de sida en personas originarias de otros países. La proporción de casos de sida ha aumentado de forma sustancial desde el 1% en 1992 hasta el 17,2% del total en 2005. Aunque no existe un registro de infección por el VIH, diversos estudios demuestran que en el 2001 estos casos supusieron más del 20% de todos

los nuevos diagnósticos y desde ese año la proporción ha ido aumentando hasta suponer en la actualidad alrededor del 30% de los nuevos casos. La principal vía de adquisición del VIH es la heterosexual, especialmente en los pacientes originarios de África subsahariana, reflejando el patrón de transmisión de sus países de origen. Aunque gran parte proceden de Latinoamérica, la prevalencia y la incidencia es mayor también entre las personas de África subsahariana. La mayoría no conocen estar infectados por el VIH y en alrededor del 50% de los casos se diagnostica en fases avanzadas a través de una infección oportunista, principalmente tuberculosis, con linfocitos CD4 < 200/mm³ y carga viral alta. Todos estos hechos indican que la infección por VIH se adquirió en sus países de origen en gran parte de los casos, pero teniendo en cuenta que la mediana del tiempo de residencia en España antes del diagnóstico supera los 2 años no se puede descartar que algunos se hayan infectado aquí. Cada vez es más frecuente también diagnosticar la infección a partir de pacientes, fundamentalmente subsharianos, que acuden al hospital con fiebre por malaria. Aunque esto es debido principalmente al solapamiento geográfico de ambas infecciones cada vez hay más datos que apuntan a que el VIH aumenta la incidencia y la gravedad de los casos clínicos de malaria. La proporción creciente de diagnósticos de VIH en personas originarias de otros países hace necesario intensificar las acciones preventivas, culturalmente adaptadas a cada colectivo y fundamentalmente las dirigidas a la prevención de la transmisión sexual, así como las medidas para facilitar el acceso al diagnóstico precoz y al tratamiento. No parece exagerado decir, por tanto, que la infección VIH/SIDA es, junto a la tuberculosis, el principal reto al que nos enfrentamos en la atención sanitaria a los inmigrantes.

Reuniones con el experto 4: Inmigración y Salud: más allá de la patología importada

Moderadoras: Laura Otero. *Centro Nacional de Medicina Tropical, Instituto de Salud Carlos III, Madrid.* Miriam Navarro. *Hospital Ramón y Cajal, Madrid.*

De Marcus Welby a Gregory House. ¿Son los inmigrantes el problema, o es nuestro sistema de educación médica el problema?

Josep M. Comelles. *Universidad Rovira i Virgili, Tarragona*

El masivo proceso migratorio que vive España desde hace más de una década y que ha supuesto un crecimiento poblacional en un 15% en relación con finales del s. XX ha precipitado la crisis del modelo de dispositivo sanitario diseñado en los albores de la transición. Veinte años después de la promulgación de la Ley de Sanidad y una vez transferidos los servicios de salud a todas las comunidades autónomas, se observa un proceso de masificación creciente de los servicios, una evidente crisis del dispositivo de atención primaria, una inadecuación de la oferta a la demanda y rasgos de desconcierto entre los profesionales desbordados por sus dificultades en comprender no sólo el crecimiento de la demanda sino la falta de ajuste de esta en relación con los parámetros puramente biomédicos con que se estructura la oferta de servicios. En esta aportación me centraré casi exclusivamente en la inadecuación del modelo formativo y de las culturas profesionales del sector salud español ante los profundos cambios de la sociedad española, y el papel que está jugando el proceso migratorio para hacer emerger las contradicciones y las agendas ocultas. Desde una perspectiva comparativa, entre lo que sucede en la intervención en cooperación, y con ciertos debates presentes en Occidente, se plantean las insuficiencias y las rigideces estructurales del modelo educativo pre y postgraduado en Medicina como uno de los factores de crisis.

Síndrome del inmigrante con estrés crónico y múltiple-Síndrome de Ulises

Joseba Achotegui. *Universidad Autónoma de Barcelona.*

Las relaciones entre el estrés social y la salud mental constituyen un tema cada vez más relevante en la investigación y en la atención clínica (mobbing, burn-out...) pero si existe un área en la que los estresores psicosociales poseen una dimensión cuantitativa y cualitativa relevante y difícilmente discutible desde la perspectiva de sus relaciones con la salud mental, esa área es la de las migraciones del siglo XXI. Emigrar se está convirtiendo hoy para millones de personas en un proceso que posee unos niveles de estrés tan intensos que llegan a superar la capacidad de adaptación de los seres humanos. Estas personas son las candidatas a padecer el Síndrome del Inmigrante con Estrés Crónico y Múltiple o Síndrome de Ulises (haciendo mención al héroe griego que padeció innumerables adversidades y peligros lejos de sus seres queridos). El conjunto de síntomas que conforman este síndrome constituyen hoy un problema de salud mental emergente en los países de acogida de los inmigrantes. En nuestro trabajo en la atención en salud mental a los inmigrantes desde los años 80 hemos percibido claramente en los últimos años un gran empeoramiento de los estresores que afectan a esta población.

En este trabajo se postula que existe una relación directa e inequívoca entre el grado de estrés límite que viven estos inmigrantes y la aparición de su sintomatología. El Síndrome del Inmigrante con Estrés Crónico y Múltiple se caracteriza, por un lado, porque la persona padece unos determinados estresores o duelos y, por otro lado, porque aparecen un amplio conjunto de síntomas psíquicos y somáticos que se enmarcan en el área de la salud mental (ámbito que es más amplio que el de la psicopatología).

Simposio internacional sobre control de las enfermedades tropicales olvidadas

Moderador: Jorge Alvar. *Departamento de Enfermedades Tropicales Desatendidas, OMS, Ginebra.*

Introducción

Las enfermedades transmisibles representan uno de los mayores obstáculos para alcanzar los objetivos de la agenda global de la salud pues, tomadas en su conjunto, suponen el 20% de la mortalidad en todos los grupos de edad (33% en los países menos desarrollados) y 50% de la mortalidad infantil. Sin una reducción significativa de la carga de enfermedad de este grupo de enfermedades, también se comprometen otros objetivos ligados a la salud así como la educación, igualdad de géneros, reducción de la pobreza y crecimiento económico. La reducción del peso de las enfermedades transmisibles es, por tanto, una clave para lograr los Objetivos de Desarrollo del Milenio.

Las enfermedades infecciosas y parasitarias -la mayoría prevenibles y/o tratables- siguen siendo la mayor causa de mortalidad en el planeta. Aunque la atención internacional se ha puesto en el VIH/sida, tuberculosis y malaria, y en la seguridad global de la salud, muchas otras enfermedades tropicales crónicamente endémicas y epidémicas, que tienen una gran influencia negativa en la vida de las poblaciones más desfavorecidas, siguen desatendidas en la agenda global de la salud pública.

El simposio sobre "Control de Enfermedades Tropicales Desatendidas" pretende analizar el enfoque que dan tres instituciones de máximo rango en la lucha contra estas enfermedades desde ángulos distintos. El Dr. L. Savioli es director del Departamento de Enfermedades Tropicales Desatendidas de la OMS y, por consiguiente, ideólogo de las pautas a seguir por todas y cada una de las instituciones comprometidas en estas patologías. El Dr. B. Pécoul es director de "Drugs for Neglected Diseases initiative", una de las agencias de investigación más relevantes en la identificación e incorporación de nuevos fármacos para este grupo de enfermedades. Finalmente, La Sra. Leire Pajín, Secretaria de Estado de Cooperación Internacional, es el máximo exponente que tiene el Gobierno de España en lograr que el 0,7% del PIB se destine a mitigar la pobreza en el mundo, prestando un interés muy especial a la lucha contra las enfermedades tropicales desatendidas.

El Compromiso español para alcanzar el 0,7%

Leire Pajín. *Secretaría de Estado de Cooperación Internacional.*

La pobreza, el hambre, las desigualdades, la exclusión o el deterioro medioambiental son fenómenos globales que afectan a todo el planeta y que sólo pueden combatirse desde el compromiso y la voluntad política de todos los actores. Los Objetivos de Desarrollo del Milenio son nuestra gran oportunidad para avanzar de manera conjunta, pero todavía es necesario seguir construyendo alianzas globales y de mayor calado. Alianzas orientadas a reconstruir relaciones más equitativas entre el Sur y el Norte, permitiendo generar los cambios estructurales necesarios para el desarrollo.

La Cooperación Española se encuentra en una oportunidad histórica que tenemos que aprovechar. Nuestro compromiso de dedicar el 0.5% de nuestra Renta Nacional Bruta a la Ayuda Oficial al Desarrollo en 2008 es ya una realidad, situando a España en la senda adecuada para poder alcanzar el 0.7% en el 2012. Nuestro país es a día de hoy el segundo del mundo en nivel de esfuerzo en recursos destinados a la Ayuda Oficial al Desarrollo. En 2006, España fue el segundo país de la OCDE, y también de la UE, que más incrementó su ayuda.

La modernización de nuestro sistema de cooperación requiere nuevas capacidades, nuevos modelos organizativos y nuevos procedimientos, además de seguir trabajando de manera más armonizada con el resto de la comunidad donante y seguir aprendiendo de nuestra experiencia, haciendo de la cultura de evaluación una prioridad.

Las alianzas multilaterales son una prioridad para la Cooperación Española pues permiten afrontar los retos globales con una voz única, eliminar duplicidades y mejorar la calidad de la ayuda. En los últimos años diversas iniciativas internacionales han subrayado la importancia de aumentar los recursos destinados al control de las enfermedades tropicales desatendidas. Estas enfermedades, con una importante prevalencia, contribuyen a cerrar el ciclo enfermedad-pobreza en los países menos desarrollados. La Cooperación española está comprometida en la lucha contra estas enfermedades como una prioridad dentro de su programa de salud. Buen ejemplo lo constituye la colaboración con la OMS y otras instituciones y partenariados en el control de las mismas.

Por todo ello la Cooperación Española, y siempre desde el consenso y la participación, seguirá trabajando para consolidar los avances puestos en marcha y afrontar los retos pendientes, con estrategias de cooperación a largo plazo, mecanismos y espacios de coordinación que hagan de la cooperación española cada vez más un asunto y compromiso de todos y todas.

La agenda de investigación de DNDi en las ETDs

Bernard Pécoul. *Drugs for Neglected Diseases initiative (DNDi), Medicamentos para las Enfermedades Olvidadas, Ginebra.*

De los nuevos 1556 medicamentos aprobados entre 1975 y 2004, sólo 21 (el 1,3%) habían sido desarrollados para las enfermedades tropicales y la tuberculosis, sin embargo, estas enfermedades representan el 11,4% de la carga mundial de morbilidad. Salvo en raras excepciones, los recursos destinados a la investigación básica de estos parásitos no está siendo traducida en aplicaciones prácticas. Aunque el panorama de I+D para las enfermedades olvidadas ha cambiado mucho desde el año 2000, continúa habiendo necesidad de medicamentos adaptados a las enfermedades por kinestoplastidos. Fundada en 2003, para tratar las enfermedades de los pacientes que sufren las enfermedades más olvidadas, DNDi (Drugs for Neglected Diseases Initiative) es un partenariado de investigación y desarrollo, sin ánimo de lucro, que trabaja desarrollando nuevos y mejores medicamentos para las enfermedades olvidadas como la leishmaniasis, la enfermedad del sueño (TAH), la enfermedad de Chagas y la malaria.

El objetivo prioritario de DNDi es proporcionar de seis a ocho nuevos tratamientos para estas enfermedades para el horizonte de 2014 y establecer un portafolio de I+D sólido y definido por las necesidades de los pacientes. Con este propósito, DNDi tiene otras dos metas: aprovechar y robustecer las capacidades existentes en lugares donde las enfermedades son endémicas a través de la puesta en práctica de proyectos y aumentar la notoriedad sobre la necesidad de desarrollar nuevos fármacos para las enfermedades olvidadas y especialmente abogar por la toma de responsabilidad pública. En 2008, DNDi ha hecho progresos significativos hacia el logro de su misión: un portafolio con 18 proyectos que incluye 6 proyectos clínicos y post-clínicos y 2 medicamentos antimaláricos combinados a dosis fijas con artesunato (ACTs) que están siendo puestos a disponibilidad de los pacientes, incluyendo, por primera vez, dosis pediátricas fáciles de utilizar y de bajo coste. Además, DNDi ha facilitado la implementación de plataformas regionales para la investigación específica de la TAH y la LV en África (LEAP y HAT Platforms), las cuales contribuyen al desarrollo de la capacidad de investigación clínica en regiones endémicas, implicando a destacados científicos, organizaciones de investigación, organizaciones internacionales, ONGs y programas nacionales.