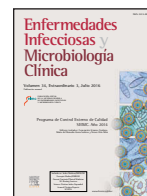




Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



El cribado de las enfermedades parasitarias en la población inmigrante asintomática

Lidia Goterris^a, Cristina Bocanegra^b, Núria Serre-Delcor^b, Zaira Moure^a, Begoña Treviño^b, Francesc Zarzuela^a, Mateu Espasa^a y Elena Sulleiro^{a,*}

^aServicio de Microbiología, Hospital Universitari Vall d'Hebron, PROSICS Barcelona, Universitat Autònoma de Barcelona, España

^bUnidad de Medicina Tropical, Hospital Universitari Vall d'Hebron-Drassanes, PROSICS, Barcelona, España

RESUMEN

Palabras clave:

Cribado
Inmigrantes
Asintomático
Enfermedades parasitarias
Parasitosis intestinales
Malaria
Enfermedad de Chagas
Filariasis
Esquistosomiasis
Estrongiloidiasis

Las enfermedades parasitarias pueden suponer un importante problema de salud en individuos provenientes de zonas de alta endemicidad, por lo que deben descartarse adecuadamente. Generalmente son asintomáticas, pero en situaciones favorables se pueden reactivar y producir manifestaciones clínicas y/o complicaciones. Aunque no muy frecuentemente, existe también la posibilidad de transmisión en el país de acogida. El diagnóstico precoz, mediante protocolos de cribado adecuados, permitirá un tratamiento específico que beneficie tanto al individuo como a la comunidad.

Estas técnicas serán seleccionadas según criterios geoepidemiológicos como el origen del paciente, la ruta migratoria o el tiempo transcurrido fuera del área endémica; pero también deben considerarse otros factores como su sensibilidad y especificidad, la experiencia en su implementación y su disponibilidad.

Dada su alta prevalencia y considerando estos criterios, deben descartarse las parasitosis intestinales mediante estudio coproparasitológico. Por su potencial gravedad, es aconsejable el cribado de la malaria utilizando técnicas muy sensibles como la PCR (reacción en cadena de la polimerasa). El cribado serológico de la enfermedad de Chagas está indicado en todos los inmigrantes de origen latinoamericano, excepto en aquellos procedentes de las islas del Caribe. Otras parasitosis importantes, como la filariasis y la esquistosomiasis urinaria, serán descartadas mediante examen microscópico.

El objetivo de este trabajo es la revisión de las distintas técnicas de cribado de enfermedades parasitarias y su indicación dentro de los protocolos de atención a la población inmigrante asintomática.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Screening of parasitic diseases in the asymptomatic immigrant population

ABSTRACT

Keywords:

Screening
Immigrants
Asymptomatic
Parasitic diseases
Intestinal parasitosis
Malaria
Chagas disease
Filariasis
Schistosomiasis
Strongyloidiasis

Parasitic diseases suppose an important health problem in people from high endemic areas, so these must be discarded properly. Usually, these infections develop asymptotically but, in propitious situations, are likely to reactivate themselves and can cause clinical symptoms and/or complications in the receiving country. Moreover, in some cases it is possible local transmission. Early diagnosis of these parasitic diseases made by appropriate parasitological techniques and its specific treatment will benefit both, the individual and the community.

These techniques must be selected according to geoepidemiological criteria, patient's origin, migration route or time spent outside the endemic area; but other factors must also be considered as its sensitivity and specificity, implementation experience and availability.

Given the high prevalence of intestinal parasites on asymptomatic immigrants, it is recommended to conduct a study by coproparasitological techniques. Because of its potential severity, the screening of asymptomatic malaria with sensitive techniques such as PCR (polymerase chain reaction) is also advisable. Serological screening for Chagas disease should be performed on all Latin American immigrants, except for people from the Caribbean islands. Other important parasites, which should be excluded, are filariasis and urinary schistosomiasis, by using microscopic examination.

The aim of this paper is to review the different techniques for the screening of parasitic diseases and its advices within the care protocols for asymptomatic immigrants.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

*Autor para correspondencia.

Correo electrónico: esulleir@vhebron.net (E. Sulleiro).

Introducción

En la actualidad, hay aproximadamente 200 millones de personas migrantes en todo el mundo¹. España, a pesar del cambio de dinámica surgido tras el inicio de la crisis económica en 2008, continúa siendo un país receptor de inmigrantes y actualmente la población nacida en el extranjero alcanza las 4.500.000 personas (9,6%)². Este movimiento migratorio masivo supone un reto importante para los sistemas sanitarios, que deben ser conscientes de los patrones migratorios y de los problemas de salud global. Además, las necesidades sanitarias de este grupo de población son a menudo diferentes a las de la población autóctona, requiriendo actuaciones específicas³.

Las enfermedades infecciosas son especialmente frecuentes en sujetos procedentes de zonas tropicales y países de baja renta. La prevalencia de estas infecciones depende de la exposición en el país de origen, durante el proceso migratorio y en el país de acogida⁴⁻⁶. Generalmente esta prevalencia disminuye en inmigrantes con largos períodos de residencia, aunque no siempre es así⁷. Algunos tipos concretos de inmigrantes, como los refugiados o aquellos procedentes de África subsahariana, presentan mayor riesgo de padecer enfermedades infecciosas^{5,6}.

La mayoría de estas enfermedades permanecen asintomáticas durante largos intervalos de tiempo, pero tienen capacidad para reactivarse en el país receptor y evolucionar dando lugar a complicaciones graves, como en el caso de la hiperinfestación por *Strongyloides* en inmunodeprimidos, el hepatocarcinoma o la cirrosis hepática secundaria a hepatitis virales o el carcinoma vesical en el caso de la esquistosomiasis, entre otros⁸⁻¹⁰.

Este grupo de población puede presentar enfermedades importadas características de sus países de origen, pero también otras de distribución mundial como la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), la tuberculosis, la sífilis o las hepatitis víricas, que presentan una prevalencia y una morbilidad mayor en inmigrantes que en la población autóctona, además de una elevada capacidad de transmisión^{6,11,12}. En cambio, la mayoría de las infecciones importadas no suponen riesgo de transmisión a nivel local, ya que requieren determinadas condiciones ambientales y/o la presencia de vectores o huéspedes intermediarios que no están presentes en nuestro medio. Solo en los casos en que estas condiciones pudiesen reproducirse, podría existir el riesgo de introducción o reintroducción en el país de acogida¹³.

Por todos estos motivos, se han propuesto programas de cribado de enfermedades infecciosas (a pesar de que muchas de ellas sean asintomáticas) que permitan ofrecer un diagnóstico y tratamiento precoz, mejorar el estado de salud de los inmigrantes y disminuir el gasto derivado del manejo de las complicaciones para el sistema de salud público además de minimizar el posible riesgo de transmisión local. Estos programas de cribado deben ser útiles y beneficiosos; estar basados en la imparcialidad y la equidad, y formar parte de una estrategia global que garantice un cuidado médico apropiado en función de las necesidades de esta población, a menudo vulnerable y con difícil acceso a los servicios de salud^{14,15}.

Los protocolos de cribado deben tener en cuenta la historia geoeconómica y el tiempo de residencia en el país de acogida y deben descartar tanto infecciones bacterianas (tuberculosis, sífilis) y virales (hepatitis, VIH) como parasitarias (parasitosis intestinales, malaria, enfermedad de Chagas, filariasis y esquistosomiasis urinaria).

Generalmente, la mayoría de estas infecciones se diagnostican fácilmente tanto a nivel clínico como microbiológico. No obstante, aquellas que tienen un período de latencia prolongado o son importadas pueden requerir un enfoque especializado^{16,17}.

En concreto, el cribado de las enfermedades parasitarias requiere algunas consideraciones que pueden diferir de las de otras enferme-

dades infecciosas. El diagnóstico se basa principalmente en el examen microscópico, donde la experiencia del observador es determinante. Por otro lado, las técnicas de detección de antígeno, de anticuerpos o moleculares que se aplican ampliamente en otros ámbitos del diagnóstico microbiológico son cada vez más utilizadas en parasitología. La sensibilidad y especificidad de cada técnica, la experiencia adquirida en su manejo y su disponibilidad son consideraciones imprescindibles para su implementación en los protocolos de cribado.

El objetivo de este trabajo es revisar qué técnicas puede ofrecer el laboratorio de microbiología para el cribado de infecciones parasitarias en la población inmigrante asintomática.

Muestras para la realización de técnicas de cribado

Para realizar un diagnóstico parasitológico correcto es necesario tener en cuenta algunas consideraciones especiales para la recogida, el transporte y el almacenamiento de las muestras^{18,19}. Asimismo, es imprescindible la correcta y fluida comunicación entre el clínico y el laboratorio.

Heces

Para realizar el estudio coproparasitológico pueden recogerse las heces en fresco, si se van a procesar de inmediato, o directamente en un recipiente que contenga sustancias fijadoras —como formol al 10%, SAF (acetato sódico-ácido acético-formol), MIF (*merthiolate-iodo-formaldehyde*) u otras— que impidan la destrucción de las formas parasitarias. Las muestras fijadas permiten realizar tanto técnicas de concentración como tinciones permanentes, en el caso de que sea necesario.

Para el examen de larvas y para la realización de técnicas de detección de antígeno o moleculares es necesario que las heces no estén fijadas y se conserven, en el primer caso, a temperatura ambiente (22-35 °C) y refrigeradas (2-8 °C) o congeladas (-20 °C) en los otros dos casos²⁰.

Sangre

Para el cribado de la malaria y la filariasis se necesita sangre capilar obtenida por punción digital o sangre venosa anticoagulada recogida en tubos con EDTA (ácido etilendiaminotetraacético). En el caso de la malaria, no es recomendable que transcurra más de 1 h desde la toma de la muestra y la preparación de las extensiones, ya que podría alterarse la morfología del parásito²¹. La muestra para realizar técnicas moleculares puede conservarse refrigerada 3 o 4 días hasta su procesamiento. Para el correcto cribado de filarias hay que tener en cuenta su periodicidad y realizar la extracción de sangre en el momento adecuado (tabla 1).

Suero

Se obtiene sangre sin anticoagulante y gel separador de la forma habitual para la realización de cualquier técnica serológica. Debe conservarse refrigerada hasta su procesamiento.

Orina

El estudio uroparasitológico tiene como objetivo descartar la infección por *Schistosoma haematobium*. Para ello, debe recogerse un volumen mínimo de 100 ml de orina tras realizar un ejercicio físico que favorezca el desprendimiento de los huevos de la pared de la vejiga, preferiblemente durante la mañana²⁰. En el caso de no procesarse en pocas horas es aconsejable conservarla refrigerada.

Tabla 1

Distribución geográfica de las filarías, localización y periodicidad de las microfilarias

Organismo	Distribución geográfica	Localización		Periodicidad de las microfilarias
		Adultos	Microfilarias	
<i>Wuchereria bancrofti</i>	África subsahariana, Sudeste Asiático, la India, islas del Pacífico, focos en Latinoamérica	Vasos linfáticos	Sangre periférica	Periodicidad nocturna
<i>Brugia malayi</i>	Sudeste de China, la India, Indonesia, Malasia, Filipinas, islas del Pacífico	Vasos linfáticos	Sangre periférica	Periodicidad nocturna
<i>Brugia timori</i>	Islas de Timor e Indonesia	Vasos linfáticos	Sangre periférica	Periodicidad nocturna
<i>Onchocerca volvulus</i>	África, Yemen, focos en Centroamérica y Sudamérica	Dermis	Dermis	Sin periodicidad
<i>Loa loa</i>	Centro y oeste de África	Dermis	Sangre periférica	Periodicidad diurna
<i>Mansonella streptocerca</i>	África Central	Dermis	Dermis	Sin periodicidad
<i>Mansonella perstans</i>	África Central	Cavidades serosas (peritoneal, pleural y menos frecuentemente pericardio)	Sangre periférica	Sin periodicidad
<i>Mansonella ozzardi</i>	Centroamérica y Sudamérica	Tejido subcutáneo	Sangre periférica	Sin periodicidad

Parasitosis intestinales

Las parasitosis intestinales afectan casi al 25% de la población mundial, concentrada principalmente en zonas tropicales y subtropicales con deficientes condiciones higiénicas y sanitarias. En población inmigrante esta prevalencia varía entre el 14 y el 64%, dependiendo del método de cribado utilizado^{22,23}.

Generalmente, estas infecciones permanecen latentes durante largos intervalos de tiempo y, por tanto, deben descartarse de forma activa. Por el contrario, algunos autores abogan por sustituir el cribado sistemático por el tratamiento empírico en masa^{22,24}. Esta práctica ha demostrado una disminución de la carga parasitaria y estudios de coste-beneficio realizados en refugiados avalan su efectividad²⁵. En este caso, el cribado quedaría reducido a grupos de riesgo (niños, embarazadas, ancianos y pacientes inmunosuprimidos) o en caso de detectarse signos indirectos como la eosinofilia. Sin embargo, los fármacos antiparasitarios no están exentos de efectos adversos y pueden promover la aparición de resistencias, así como generar complicaciones graves en pacientes con otros procesos concomitantes, como la cisticercosis²⁶⁻²⁹. En nuestra opinión, debido a estos inconvenientes y a la ventaja de realizar un tratamiento dirigido, el estudio coproparasitológico debe incluirse en los protocolos de cribado sistemático en pacientes asintomáticos. Es necesario llevar a cabo más estudios de coste-eficacia para recomendar el tratamiento en masa con antihelmínticos de amplio espectro.

Estudio coproparasitológico

Se basa en el examen microscópico de las heces con el objetivo de identificar quistes de protozoos y/o huevos o larvas de helmintos^{19,30}.

Un tema controvertido es cuándo y cómo realizar el estudio coproparasitológico. El rendimiento diagnóstico en inmigrantes recién llegados es mucho mayor, ya que la prevalencia de parásitos intestinales disminuye a medida que aumenta el tiempo de residencia en el país de acogida, con algunas excepciones como en el caso de *Strongyloides*⁵. Por ello, hay autores que defienden que el estudio coproparasitológico debe hacerse únicamente en los primeros 12 meses en ausencia de signos indirectos como la eosinofilia, mientras que otros lo amplían a 3 o 5 años, o incluso más tarde^{4,6,17}. También es objeto de discusión el número de muestras que se deben examinar en pacientes asintomáticos. Existen protocolos que recomiendan examinar una única muestra en inmigrantes asintomáticos sin eosinofilia, mientras que otros recomiendan de inicio la recogida de 3 muestras obtenidas en días alternos para aumentar así el rendimiento de en-

dades como la giardiasis o la estrongiloidiasis, a pesar de aumentar el gasto y la carga de trabajo del laboratorio^{18,30-32}.

Examen directo tras concentración

Se basa fundamentalmente en separar los elementos parasitarios de los residuos presentes en las heces y concentrarlos para facilitar su identificación y aumentar el rendimiento diagnóstico. Es la técnica de elección en el cribado de pacientes asintomáticos.

Se pueden utilizar varios métodos de concentración. Uno de los más utilizados es la técnica de Ritchie, que utiliza el formol para homogenizar las heces, el éter como disolvente químico y finalmente concentra la muestra por centrifugación. Este método ha sido sustituido en muchos laboratorios por concentradores comerciales provistos de una sustancia fijadora y una serie de filtros de distintos tamaños, que mediante centrifugación concentran la muestra separando los residuos. El concentrado obtenido se observa al microscopio como un examen en fresco.

Por último, aunque no es estrictamente una técnica de concentración, la técnica de Kato-Katz permite la visualización de huevos de helmintos en un frotis grueso de heces.

Tinciones

Los niños y los pacientes inmunosuprimidos o en situaciones especiales pueden requerir el cribado de coccidios mediante tinciones permanentes (como la tinción de auramina, la de Ziehl-Neelsen modificada o la tinción Kinyoun) que permiten diferenciar su característica pared ácido-alcohol resistente.

Técnicas de detección de antígeno

Son técnicas inmunológicas basadas en el reconocimiento específico de antígenos de los parásitos presentes en las heces por parte de anticuerpos monoclonales o policlonales fijados en un soporte sólido. Existen varios tipos de reactivos comerciales en formato de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) o inmunocromatografía³³.

La utilización de estas técnicas permite detectar estos microorganismos con mayor sensibilidad y rapidez que el examen microscópico. No permiten detectar otros parásitos presentes en la misma muestra, por lo que la utilidad de estas técnicas en el cribado del paciente asintomático es escasa.

Técnicas moleculares

Existen múltiples protocolos de PCR (tanto convencionales como a tiempo real) para el diagnóstico de parasitosis intestinales, algunos

de ellos ya comercializados en paneles que permiten descartar varios agentes simultáneamente. La utilidad de estas técnicas en el cribado sistemático todavía está por determinar, pero su potencial interés radica en diagnosticar bajas cargas parasitarias y reducir el tiempo de microscopia³⁴.

En los últimos años también se están desarrollando técnicas isotérmicas como la LAMP (*loop-mediated isothermal amplification*), más sencillas y más económicas que la PCR, lo cual facilita su implementación en zonas endémicas³⁵.

Caso especial: investigación de *Strongyloides stercoralis*

Strongyloides stercoralis es un helminto que requiere de consideraciones especiales. Es el único capaz de producir autoinfección en el ser humano, pudiendo permanecer en individuos asintomáticos durante años. Sin embargo, en situaciones de inmunosupresión puede dar lugar a formas graves de diseminación, conocidas como síndrome de hiperinfección⁹. La estrongiloidiasis debe descartarse activamente en pacientes asintomáticos que provengan de zonas endémicas y presenten eosinofilia, y en aquellos que estén inmunodeprimidos o que vayan a someterse a inmunosupresión.

La sensibilidad del estudio coproparasitológico basado en la visualización de las larvas en heces por técnicas de concentración tiene muy bajo rendimiento. Por tanto, debe complementarse con otros métodos como las técnicas de investigación de larvas o la detección de anticuerpos específicos³⁶.

Técnicas para investigación de larvas

Son técnicas que facilitan la visualización de larvas, principalmente de *Strongyloides* pero también de uncinarias. Están indicadas en el cribado de pacientes con eosinofilia o que presenten o vayan a presentar un proceso de inmunosupresión. Entre ellas se incluyen las técnicas de cultivo en placa de agar, el cultivo con carbón activado, la técnica de concentración de Baermann o de Harada-Mori.

Técnicas de detección de anticuerpos específicos

Principalmente son técnicas de ELISA que presentan una muy buena sensibilidad y valor predictivo negativo³⁷. Algunas guías recomiendan realizar esta serología en todos los inmigrantes y otras solo en caso de eosinofilia o hiperinmunoglobulinemia E^{13,36,38}.

Hemoparasitosis

Malaria

La malaria puede ser asintomática o mostrar signos o síntomas leves en personas que han vivido largo tiempo en zonas de alto endemismo, debido a la baja parasitemia y al cierto grado de inmunidad que presentan²¹. A pesar de ello, existe la posibilidad de desarrollar manifestaciones clínicas y complicaciones graves que obligan a descartar en estos pacientes la infección por *Plasmodium* spp. Esta posibilidad disminuye a medida que aumenta el tiempo de residencia en el país de acogida, aunque se han descrito casos de malaria en personas incluso después de 2 años de residencia en el país receptor³⁹.

El algoritmo de cribado de la malaria difiere del diagnóstico. En pacientes asintomáticos, inicialmente se deben realizar técnicas moleculares de elevada sensibilidad que permitan detectar parasitemias bajas (PCR)⁴⁰, mientras que el examen microscópico de sangre periférica teñida con Giemsa sigue siendo el *gold standard* del diagnóstico de malaria en pacientes sintomáticos, realizándose como técnica de cribado cuando no se dispone de las primeras²¹. Las técnicas de detección de antígeno, cuya ventaja principal es la rapidez en la obtención del resultado, presentan utilidad limitada en este contexto debido a que su sensibilidad es menor que la de las técnicas microscópicas²¹.

Las técnicas utilizadas en el cribado de la malaria son el examen microscópico y los métodos moleculares.

Examen microscópico: gota gruesa

Presenta una elevada sensibilidad, pudiendo determinar parasitemias de hasta 5-20 parásitos/μl (0,0001% de hematíes parasitados). Su principal utilidad es el diagnóstico cualitativo del paludismo, aunque también permite la determinación del grado de parasitación en parásitos/μl.

Examen microscópico: extensión fina

Tiene una sensibilidad hasta 30 veces menor que la gota gruesa, por lo que no debe emplearse de forma exclusiva para el diagnóstico de la malaria y aún menos en el cribado. Permite la identificación de la especie de *Plasmodium* spp. y la cuantificación de la parasitemia mediante el recuento de hematíes parasitados.

Métodos moleculares

Las pruebas de PCR son de gran utilidad en la detección de cargas parasitarias muy bajas, como ocurre en los pacientes asintomáticos^{19,21,40}. Poseen mayor sensibilidad que las técnicas basadas en la microscopia, pudiéndose detectar parasitemias de hasta 0,01 parásitos/μl. Existen diferentes protocolos de PCR (tanto PCR convencionales anidadas como PCR a tiempo real) que permiten la detección de regiones genéticas comunes para el género *Plasmodium* spp. y específicas de las especies que causan con más frecuencia infección en el ser humano^{41,42}. Por ello, estas técnicas se pueden usar tanto en el diagnóstico como en la identificación de especie, pudiendo detectar infecciones mixtas, principalmente cuando una de las especies se encuentra en baja o muy baja proporción.

En la actualidad las técnicas de PCR a tiempo real son las que presentan mayores ventajas, ya que son rápidas, disminuyen la posibilidad de contaminaciones y permiten cuantificar. El precio y la necesidad de infraestructuras y personal especializado siguen siendo un importante inconveniente en zonas de bajos recursos, pero se han minimizado en los laboratorios diagnósticos de nuestro medio.

En definitiva, para el cribado de la malaria en el inmigrante asintomático se propone, siempre que se disponga de los recursos necesarios en el laboratorio, un primer cribado con PCR. En el caso de que el laboratorio no pueda ofrecer el diagnóstico molecular de paludismo, se debe realizar gota gruesa y extensión fina, asumiéndose que el límite de detección es inferior.

Enfermedad de Chagas

A pesar de ser una enfermedad endémica del continente latinoamericano (excepto las islas del Caribe), en los últimos años la enfermedad de Chagas se ha convertido en un problema de salud global debido a los movimientos migratorios⁴³.

La posibilidad de transmisión vectorial es exclusiva del área endémica, pero fuera de ella existe el riesgo de transmisión vertical, transfusional o por trasplante de órganos de donante seropositivo a receptor seronegativo^{23,44}. La transmisión a través de una transfusión de sangre y/o hemoderivados es mínima en España, ya que a partir del año 2005 existe un real decreto que obliga a los bancos de sangre al cribado sistemático de donantes provenientes de áreas de riesgo⁴⁵.

La mayor parte de los pacientes que se diagnostican en nuestro medio se encuentran en fase crónica indeterminada y permanecen asintomáticos, pero aproximadamente un tercio de ellos desarrollará afectación cardíaca y/o digestiva. El tratamiento en esta fase de la enfermedad reduce el riesgo de desarrollar los síntomas y la posibilidad de transmisión. El diagnóstico en la mujer embarazada también permite la detección precoz del recién nacido. Por todo ello, el cribado sistemático de la enfermedad de Chagas está ampliamente justificado en todos los pacientes de origen latinoamericano, siendo además una estrategia coste-efectiva en el caso del cribado de la mujer embarazada⁴⁶.

En la fase crónica indeterminada la parasitemia es baja o indetectable y el diagnóstico se basará, fundamentalmente, en la determina-

ción de anticuerpos específicos frente a *Trypanosoma cruzi*²⁰. Las técnicas más usadas en nuestro medio son el ELISA, la inmunofluorescencia indirecta y, en los últimos años, las técnicas de quimioluminiscencia, cada vez más implantadas en los laboratorios de microbiología. Para detectar anticuerpos, estas técnicas pueden utilizar fracciones antigénicas (antígenos recombinantes) o el parásito completo (antígenos crudos). Siguiendo los criterios diagnósticos de la Organización Mundial de la Salud, el diagnóstico en esta fase se basa en la concordancia de 2 técnicas serológicas realizadas en paralelo siempre que usen un principio diferente⁴⁷. A pesar de los últimos avances en las técnicas de diagnóstico serológico, actualmente no existe una técnica lo suficientemente sensible y específica para poder utilizarla en solitario. Del mismo modo, no existe ningún consenso que establezca ninguna de ellas como técnica de referencia⁴⁷.

Filariasis

Aunque existen filariasis con poca repercusión clínica, hay otras con importante morbilidad y efectos altamente incapacitantes (p. ej., ceguera o deformación de las extremidades). Habitualmente, en sus fases iniciales cursan de forma asintomática y aunque la eosinofilia es un signo que aparece con frecuencia, no siempre está presente. Por estos motivos, todo sujeto procedente de una zona endémica se debe someter a cribado para descartar la infección por filarias. Para ello hay que tener en cuenta la distribución geográfica de las distintas filarias, que varía en función de la presencia de los vectores transmisores⁴⁸. En la *tabla 1* se resume la distribución geográfica de las distintas filarias patógenas humanas, la localización de las formas adultas y de las microfilarias según la especie, así como la periodicidad de estas, con objeto de orientar el tipo de muestra necesaria y de determinar en qué momento se debe obtener para optimizar el rendimiento del cribado⁴⁸. En función de la localización de las microfilarias se utilizan principalmente 2 técnicas diagnósticas:

*Examen microscópico (leucoconcentración con saponina)*⁴⁹. Esta técnica permite la concentración de las microfilarias que pueden estar

presentes en sangre periférica. Para ello se hemoliza sangre anticoagulada con saponina y, tras concentración mediante centrifugación, se estudia el sedimento donde se pueden observar las microfilarias.

En caso de no disponer de esta técnica, se puede realizar el cribado de filarias mediante examen directo de sangre fresca, gota gruesa y/o extensión fina de la sangre periférica, a pesar de que presentan una menor sensibilidad.

Biopsia exangüe cutánea. Para el diagnóstico de las filariasis cuyas microfilarias tienen tropismo dérmico es necesaria la obtención de una muestra de piel con mínima contaminación sanguínea (exangüe) para examinarla al microscopio. Esta técnica solo debe realizarse en inmigrantes provenientes de zonas endémicas de oncocercosis con síntomas o signos que la hagan sospechar.

Para la identificación de las diferentes especies de filarias se debe determinar el tamaño y las características morfológicas tras tinción con hematoxilina⁵⁰.

Otros métodos diagnósticos

Se pueden aplicar técnicas serológicas para la detección de anticuerpos específicos, que tienen como inconveniente las frecuentes reacciones cruzadas que presentan entre las distintas filarias, así como otros nemátodos. Además presentan una utilidad limitada en inmigrantes, ya que no permiten diferenciar entre infecciones actuales y pasadas. También existen técnicas basadas en la detección de antígenos y de PCR a tiempo real que se han desarrollado en los últimos años y que, debido a su alta sensibilidad, permiten la detección de las filariasis con baja carga parasitaria⁴⁸.

Otras parasitosis

Esquistosomiasis urinaria

La esquistosomiasis urinaria es una enfermedad parasitaria de gran impacto socioeconómico en algunos países por su elevada prevalencia y morbilidad^{9,51}. La infección suele ocurrir en edades tem-

Tabla 2

Indicaciones de cribado según área geográfica, muestra requerida y técnicas recomendadas

Parasitosis	Recomendación según procedencia geográfica				Muestras	Técnica de cribado de primera elección	Técnica de cribado de segunda elección
	África subsahariana	Norte de África	México, Centroamérica y Sudamérica	Sur y este de Asia			
Parasitosis intestinales: protozoos y geohelminthos	Sí	Sí	Sí	Sí	Heces	Estudio coproparasitológico mediante concentración	–
Estrongiloidiasis ^a	Sí	Sí	Sí	Sí	Heces	1. Estudio coproparasitológico mediante concentración 2. Investigación de larvas	–
Malaria	Sí	No	No	No	Suero Sangre completa	– Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos (PCR)	Serología Examen microscópico
Enfermedad de Chagas	No	No	Sí ^b	No	Suero	Serología	–
Filariasis	Sí	No	No	No	Sangre completa ^c	Examen microscópico (leucoconcentración con saponina)	–
					Biopsia exangüe piel ^a	Examen directo	–
					Suero	–	Serología ^a
Esquistosomiasis urinaria	Sí	Variable ^d	No	No	Orina Suero	Estudio del sedimento de orina (uroparasitológico) –	– Serología ^a

^aÚnicamente si eosinofilia o alta sospecha.

^bExcepto islas del Caribe.

^cConsiderar periodicidad de las microfilarias.

^dSegún país de procedencia.

pranas, ya que está directamente asociada a actividades cotidianas en ríos y lagos. El trematodo es capaz de permanecer durante años en el huésped sin producir sintomatología en sus fases precoces; sin embargo, puede producir complicaciones graves a largo plazo⁵¹. Aunque suele presentar eosinofilia, esta no siempre está presente, por lo que debe descartarse en todos los inmigrantes que procedan de una zona endémica.

Existen diversas herramientas diagnósticas con diferente utilidad en el cribado de la esquistosomiasis.

Examen microscópico de la orina concentrada

La técnica de elección es la visualización microscópica de huevos de *Schistosoma haematobium* en muestra fresca de orina. En casos de baja parasitemia, el rendimiento diagnóstico es escaso y mejora realizando ejercicio físico antes de orinar y/o recogiendo muestras seriadas. Toda la muestra de orina debe someterse a examen, por lo que se debe concentrar mediante centrifugación o filtración. Para determinar si la infección es activa, deben realizarse pruebas para evidenciar la viabilidad de los huevos¹⁹.

Serología

Presenta elevada sensibilidad, pero, como ocurre en otras helmintiasis en inmigrantes procedentes de áreas endémicas, no permite diferenciar entre infección actual o pasada, además de presentar reacciones cruzadas con otros parásitos.

Existe controversia en el algoritmo de cribado de la esquistosomiasis. Así, algunos autores proponen iniciar el cribado con una primera prueba serológica seguida en un segundo paso por el examen microscópico de la orina^{4,13}. Por el contrario, dada la alta tasa de falsos positivos de las técnicas serológicas, otros autores proponen evitar el primer paso de diagnóstico indirecto y realizar el cribado por microscopia¹⁷.

Conclusiones

El cribado de las diferentes enfermedades parasitarias debe realizarse a todo sujeto procedente de zonas donde, por razones geoepidemiológicas, estas infecciones son más prevalentes. Para ello debe considerarse el país de origen, la ruta migratoria realizada, el tiempo transcurrido fuera del área endémica y las condiciones de vida en el país de acogida. El laboratorio de microbiología debe dar el soporte necesario, ofreciendo las técnicas más adecuadas en función de la disponibilidad, la experiencia y la sensibilidad para el cribado teniendo en cuenta que, en algunos casos, difieren de las técnicas para el diagnóstico de los casos sintomáticos.

Estas estrategias de cribado tienen como objetivo diagnosticar y tratar precozmente estas infecciones para reducir la morbilidad asociada, así como disminuir la probabilidad de introducción y transmisión a la población autóctona.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- International Organization for Migration. The world migration report 2008: managing labour mobility in the evolving global economy. World Migration Report Series. Geneva: International Organization for Migration; 2008.
- Instituto Nacional de Estadística. Cifras de Población a 1 de enero de 2015. Estadística Migraciones 2014. Disponible en: www.ine.es/prensa/prensa.htm
- MacPherson DW, Gushulak BD, Macdonald L. Health and foreign policy: influences of migration and population mobility. *Bull World Health Organ.* 2007;85:200-6.
- Bocanegra C, Salvador F, Sulleiro E, Sánchez-Montalvá A, Pahissa A, Molina I. Screening for imported diseases in an immigrant population: experience from a teaching hospital in Barcelona, Spain. *Am J Trop Med Hyg.* 2014;91:1277-81.
- Barnett ED. Infectious disease screening for refugees resettled in the United States. *Clin Infect Dis.* 2004;39:833-41.
- Monge-Maillo B, López-Vélez R, Norman FF, Ferrere-González F, Martínez-Pérez A, Pérez-Molina JA. Screening of imported infectious diseases among asymptomatic sub-Saharan African and Latin American immigrants: a public health challenge. *Am J Trop Med Hyg.* 2015;92:848-56.
- De Silva S, Saykao P, Kelly H, Macintyre CR, Ryan N, Leydon J, et al. Chronic *Strongyloides stercoralis* infection in Laotian immigrants and refugees 7-20 years after resettlement in Australia. *Epidemiol Infect.* 2002;128:439-44.
- Bocanegra C, Gallego S, Mendioroz J, Moreno M, Sulleiro E, Salvador F, et al. Epidemiology of Schistosomiasis and usefulness of indirect diagnostic tests in school-age children in Cuba, Central Angola. *PLoS Negl Trop Dis.* 2015;9:e0004055.
- Buonfrate D, Formenti F, Perandin F, Bisoffi Z. Novel approaches to the diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. *Clin Microbiol Infect.* 2015;21:543-52.
- Weinbaum CM, Williams I, Mast EE, Wang SA, Finelli L, Wasley A, et al. Recommendations for Identification and public health management of persons with chronic hepatitis B virus infection. *MMWR Recomm Rep.* 2008;57:1-20.
- Martínez-Lirola M, Alonso-Rodríguez N, Sánchez ML, Herranz M, Andrés S, Peñafiel T, et al. Advanced survey of tuberculosis transmission in a complex socioepidemiologic scenario with a high proportion of cases in immigrants. *Clin Infect Dis.* 2008;47:8-14.
- Norredam M, Olsbjerg M, Petersen JH, Bygbjerg I, Krasnik A. Mortality from infectious diseases among refugees and immigrants compared to native Danes: a historical prospective cohort study. *Trop Med Int Health.* 2012;17:223-30.
- Pottie K, Greenaway C, Feightner J, Welch V, Swinkels H, Rashid M, et al. Evidence-based clinical guidelines for immigrants and refugees. *CMAJ.* 2011;183:E824-925.
- Committee on the Protection of the Rights of All Migrant Workers and Members of their Families, General Comment No 1, U.N. Doc. CMW/C/GC1 (2011). Disponible en: <http://www1.umn.edu/humanrts/cmw/gencom1.html>.
- Overcoming Barriers : Human Mobility and Development. Human Development Report. New York: United Nations Development Program; 2009. Disponible en: <http://hdr.undp.org/en/reports/global/hdr2009/chapters/>
- López-Vélez R, Huerga H, Turrientes MC. Infectious diseases in immigrants from the perspective of a tropical medicine referral unit. *Am J Trop Med Hyg.* 2003;69:115-21.
- Manzardo C, Treviño B, Gómez i Prat J, Cabezas J, Monguí E, Clavería I, et al. Communicable diseases in the immigrant population attended to in a tropical medicine unit: epidemiological aspects and public health issues. *Travel Med Infect Dis.* 2008;6:4-11.
- DPDx-Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern. Centers for Disease Control and Prevention. 2009. Disponible en: <http://www.cdc.gov/dpdx/diagnosticProcedures/index.html>
- Martín-Rabadán P, Martínez-Ruiz R, Cuadros J, Cañavate C. El laboratorio de microbiología ante las enfermedades parasitarias importadas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28:719-25.
- Cercenado E, Cantón R, editores. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. El laboratorio de microbiología ante las enfermedades parasitarias importadas. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2009. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap35.pdf>
- Torrús D, Carranza C, Ramos JM, Rodríguez JC, Rubio JM, Subirats M, et al. Diagnóstico microbiológico de la malaria importada. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015;33 Supl 2:40-6.
- Swanson SJ, Phares CR, Mamo B, Smith KE, Cetron MS, Stauffer WM. Albendazole therapy and enteric parasites in United States-bound refugees. *N Engl J Med.* 2012;366:1498-507.
- Monge-Maillo B, Jiménez BC, Pérez-Molina JA, Norman F, Navarro M, Pérez-Ayala A, et al. Imported infectious diseases in mobile populations, Spain. *Emerg Infect Dis.* 2009;15:1745-52.
- Stauffer WM, Cantey PT, Montgomery S, Fox L, Parise ME, Gorbacheva O, et al. Presumptive treatment and medical screening for parasites in refugees resettling to the United States. *Curr Infect Dis Rep.* 2013;15:222-31.
- Muenning P, Pallin D, Sell RL, Chan M-S. The cost effectiveness of strategies for the treatment of intestinal parasites in immigrants. *N Engl J Med.* 1999;340:773-9.
- Muenning P, Pallin D, Challah C, Khan K. The cost-effectiveness of ivermectin vs albendazole in the presumptive treatment of strongyloidiasis in immigrants to the United States. *Epidemiol Infect.* 2004;132:1055-63.
- Lillie P, McGann H. Empiric albendazole therapy and new onset seizures—a cautionary note. *J Infect.* 2010;60:403-4.
- Southgate V. Schistosomiasis in the Senegal River Basin: before and after the construction of the dams at Diama, Senegal and Manantali, Mali and future prospects. *J Helminthol.* 1997;71:125-32.
- Ismail M, Metwally A, Farghaly A, Bruce J, Tao L-F, Bennett JL. Characterization of isolates of *Schistosoma mansoni* from Egyptian villagers that tolerate high doses of praziquantel. *Am J Trop Med Hyg.* 1996;55:214-8.
- Cercenado E, Cantón R, editores. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Diagnóstico microbiológico de las infecciones gastrointestinales. Madrid: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica; 2008. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/cap30.pdf>
- Commonwealth of Massachusetts, Department of Public Health. Refugee health assessment: a guide for health care clinicians [consultado 18-8-2004]. Disponible en: <http://www.state.ma.us/dph/cdc/rhip/rha/index.htm>
- Walker PF, Jaranson J. Refugee and immigrant health care. *Med Clin North Am.* 1999;83:1103-20.
- Fuentes Corripio I, Gutiérrez Ormaechea MJ, Gárate Cisneros T. Diagnóstico de las parasitosis intestinales mediante detección de coproantígenos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;20 Supl 1:33-9.

34. Gordon CA, Gray DJ, Gobert GN, McManus DP. DNA amplification approaches for the diagnosis of key parasitic helminth infections of humans. *Mol Cell Probes*. 2011;25:143-52.
35. Verweij JJ, Stensvold CR. Molecular testing for clinical diagnosis and epidemiological investigations of intestinal parasitic infections. *Clin Microbiol Rev*. 2014;27:371-418.
36. Requena-Méndez A, Chiodini P, Bisoffi Z, Buonfrate D, Gotuzzo E, Muñoz J. The laboratory diagnosis and follow up of strongyloidiasis: a systematic review. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7:e2002.
37. Salvador F, Sulleiro E, Sánchez-Montalvá A, Saugar JM, Rodríguez E, Pahissa A, et al. Usefulness of *Strongyloides stercoralis* serology in the management of patients with eosinophilia. *Am J Trop Med Hyg*. 2014;90:830-4.
38. Checkley AM, Chiodini PL, Dockrell DH, Bates I, Thwaites GE, Booth HL, et al. Eosinophilia in returning travellers and migrants from the tropics: UK recommendations for investigation and initial management. *J Infect*. 2010;60:1-20.
39. Bueno Marí R, Jiménez Peydró R. ¿Pueden la malaria y el dengue reaparecer en España? *Gac Sanit*. 2010;24:347-53.
40. Matisz CE, Naidu P, Shokoples SE, Grice D, Krinke V, Brown SZ, et al. Post-arrival screening for malaria in asymptomatic refugees using real-time PCR. *Am J Trop Med Hyg*. 2011;84:161-5.
41. Rougemont M, Van Saanen M, Sahli R, Hinrikson HP, Bille J, Jatón K. Detection of four *Plasmodium* species in blood from humans by 18S rRNA gene subunit-based and species-specific real-time PCR assays. *J Clin Microbiol*. 2004;42:5636-43.
42. Rubio JM, Post RJ, van Leeuwen WMD, Henry M-C, Lindergard G, Hommel M. Alternative polymerase chain reaction method to identify *Plasmodium* species in human blood samples: the semi-nested multiplex malaria PCR (SnM-PCR). *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2002;96:S199-204.
43. Lescure FX, Le Loup G, Freilij H, Develoux M, Paris L, Brutus L, et al. Chagas disease: changes in knowledge and management. *Lancet Infect Dis*. 2010;10:556-70.
44. Salvador F, Len O, Molina I, Sulleiro E, Saulea S, Bilbao I, et al. Safety of liver transplantation with Chagas disease-seropositive donors for seronegative recipients. *Liver Transpl*. 2011;17:1304-8.
45. Real Decreto 1088/2005, de 16 de Septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. BOE-A-2005-15514.
46. Imaz-Iglesia I, García-San Miguel L, Ayala-Morillas LE, García-Pérez L, González-Enríquez J, Blasco-Hernández T, et al. Economic evaluation of Chagas disease screening in Spain. *Acta Trop*. 2015;148:77-88.
47. World Health Organization. Control of Chagas disease: second report of the WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization; 2002.
48. Díaz-Menéndez M, Norman F, Monge-Maillo B, Antonio J, López-Vélez R. Las filariasis en la práctica clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011;29 Supl 5:27-37.
49. Carrillo Casas E, Iglesias Pérez B, Gómez i Prat J, Guinovart Florensa C, Cabezas Otón J. Cribaje de microfilariasis sanguínea (*Loa loa*) en la población de inmigrante de zonas endémicas. *Rev Esp Salud Publica*. 2004;78:623-30.
50. Borrás R, Guna R, Guerrero A, Domínguez MV, Esteban E, Navarro RM, et al. Diagnóstico de las microfilaremiás: a propósito de un caso de coparasitación por *Loa loa* y *Mansonella perstans* en una paciente ecuatoguineana con miocardiopatía constrictiva e hipereosinofilia periférica. *Control de Calidad SEIMC*. 1999. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/loa2.pdf>
51. Bamgbola OF. Urinary schistosomiasis. *Pediatr Nephrol*. 2014;29:2113-20.