

ATENCIÓN SANITARIA AL PACIENTE INMIGRANTE Y CON ENFERMEDADES IMPORTADAS

**Pilar Aparicio¹, Juan F. Bayona², Isabel Fuentes³, Esperanza Rodríguez³,
Teresa Gárate³, Sabino Puente² y Jorge Alvar¹**

**Centro Nacional de Medicina Tropical¹, Instituto de Salud Carlos III, Madrid;
Unidad de Medicina Tropical², Hospital Carlos III, Comunidad de Madrid;
Servicio de Parasitología, Centro Nacional de Microbiología³, Instituto de Salud
Carlos III, Majadahonda**

Con el término de enfermedades importadas se conoce a las adquiridas en un país donde son más o menos frecuentes y que se manifiestan clínicamente en otro donde no existen o son muy infrecuentes. En los últimos años, en nuestro país, las enfermedades importadas han adquirido una mayor relevancia, debido fundamentalmente a:

- El aumento de viajeros a zonas tropicales (más de 1 millón por año) y a la rapidez de los propios viajes, que posibilita el desarrollo en nuestro país de enfermedades de período de incubación corto. Se calcula que, alrededor de un 1% de estos viajeros, buscan atención médica después del viaje.
- La gran afluencia de inmigrantes. En la última década, España ha dejado de ser un país de emigrantes para pasar a ser un país receptor de inmigrantes. Los últimos datos oficiales (diciembre 2002) hablan de 1.324.001 extranjeros regularizados, lo que constituye un 3,24% de la población española. De ellos, casi 750.000 provienen de Iberoamérica y África. Como ejemplo de la sobrecarga que significa para el sistema sanitario público podemos citar las más de 350.000 tarjetas sanitarias emitidas en los tres últimos años a ciudadanos de origen extranjero en la Comunidad de Madrid.
- Con menor importancia numérica, aunque digna de mención, también se debe considerar como fuente de enfermedades importadas la participación española, cada vez mayor, en proyectos de cooperación al desarrollo y en misiones humanitarias, y las adopciones internacionales.

El conocimiento de la distribución geográfica de las enfermedades es fundamental para el diagnóstico de las enfermedades importadas, siempre teniendo en cuenta las diferentes características que pueden presentar estas enfermedades según los diferentes grupos de población expuestas a las mismas, es decir viajeros de corta estancia, nativos y viajeros o cooperantes de larga estancia. También hay que considerar la posibilidad de adquirir una de estas enfermedades sin haber estado en una zona endémica, a través del contagio directo con personas, animales importados (mosquitos en aviones, comercio de animales exóticos, etc.), jeringuillas, transfusiones, transplantes de órganos, transmisión fecal-oral, alimentos importados y otros mecanismos de contagio.

En el caso de los inmigrantes, una gran parte de su patología va a depender de la situación socioeconómica, tanto en el país de origen como en el de acogida y es por eso por lo que siempre se deben descartar procesos universales frecuentes en estos grupos de población y con implicaciones directas en la salud pública como son la tuberculosis, las hepatitis víricas y las enfermedades de transmisión sexual (ETS), incluyendo la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). En la tabla 1 se recogen las principales patologías en los inmigrantes según su país de origen. Otro aspecto a tener en consideración en la atención sanitaria al inmigrante es la frecuencia de pluripatología. Así, podemos encontrar múltiples parasitosis, intestinales o sistémicas, junto con otras enfermedades transmisibles como las hepatitis víricas. Las dificultades idiomáticas, tanto en los hispanohablantes como en los que no lo son, y las diferencias culturales exigen la

realización de una cuidadosa historia clínica. Además, diversas manifestaciones de las enfermedades endémicas son consideradas tan habituales por el inmigrante que no serán valoradas como dignas de mención en una anamnesis no dirigida.

Tabla1. Patologías frecuentes en los inmigrantes según su región geográfica de origen^a.

Iberoamérica	Norte de África	África subsahariana	Europa Oriental	Asia
Universales: Tuberculosis. Hepatitis víricas. Fiebre tifoidea. ETS/VIH.	Universales: Tuberculosis. ETS. Hepatitis víricas. Diarreas bacterianas y parasitarias	Universales: Tuberculosis. ETS/VIH. Hepatitis víricas. Fiebre tifoidea.	Universales: Tuberculosis. Hepatitis víricas. Alcoholismo. VIH y UDVP	Universales: Tuberculosis. ETS/VIH. Hepatitis víricas. Fiebre tifoidea.
Tropicales: Parasitosis intestinales. Cisticercosis. Enfermedad de Chagas. Leishmaniasis cutánea. Arbovirosis (dengue, fiebre amarilla) Anemia drepanocítica (población negra del Caribe)		Tropicales: Malaria. Parasitosis intestinales. Esquistosomiasis. Filariasis.		Tropicales: Malaria. Parasitosis intestinales. Esquistosomiasis. Filariasis. Leishmaniasis. Fiebres hemorrágicas.
Salud mental: Duelo migratorio, ansiedad, depresión, somatizaciones		Otras patologías: Anemia drepanocítica. Déficit G6PDH. Hipertensión arterial.		
		Salud mental: Duelo migratorio, ansiedad, depresión, somatizaciones		

^aAbreviaturas: UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral; G6PDH: glucosa 6-fosfato deshidrogenada.

UNA APROXIMACIÓN SINDRÓMICA A LA PATOLOGÍA IMPORTADA

En este apartado se intenta repasar los motivos de consulta más frecuentes en relación con la patología importada, haciendo hincapié en aquellas patologías que, por su alta incidencia o por su especial gravedad, han de ser conocidas por el facultativo que valore a estos pacientes. Los motivos de consulta más habituales suelen ser vagos y múltiples, destacando la fiebre como el principal síntoma, tanto por su frecuencia como por la posible gravedad de la causa subyacente. Otros motivos frecuentes son malestar general, dolores articulares, cefaleas, molestias abdominales, problemas respiratorios, prurito y lesiones cutáneas. En la historia clínica se deben recoger tanto el país de procedencia como aquéllos en los que ha estado, así como el tiempo transcurrido desde su llegada al nuestro.

Fiebre

El concepto de fiebre, como aumento de la temperatura corporal por encima de 38°C, puede resultar extraño para muchos inmigrantes, que utilizan este término para indicar sensación de calor local en alguna parte de su cuerpo, como sensación de “calor interno”, o como definitorio de un malestar general inespecífico. Incluso, en algunos lugares

de África subsahariana, se considera sinónimo de paludismo debido a la alta incidencia de dicha enfermedad en los países de origen.

La evaluación de la fiebre vendrá determinada, sobre todo, por el tiempo transcurrido desde la exposición al agente infeccioso y la aparición del síntoma. Este dato, unido al lugar de origen y de los posibles países que haya podido atravesar hasta su llegada, determinará en gran parte los diferentes diagnósticos a plantear. Otro aspecto a considerar será la presencia de síntomas asociados a la fiebre. En la Tabla 2 se detallan algunas de las patologías infecciosas más frecuentes a plantear en el diagnóstico diferencial de cuadro febril según el periodo de incubación del patógeno causante.

Tabla 2. Causas comunes e importantes de fiebre en inmigrantes.

Enfermedad	Distribución	Incubación
Malaria	Múltiples áreas tropicales y subtropicales	6 días a años
Dengue	Múltiples áreas tropicales y subtropicales	3-14 días
Rickettsiosis	Mundial	1-3 semanas
Leptospirosis	Mundial, más en áreas tropicales	2-26 días
Fiebre entérica	Países en vías de desarrollo	3-60 días
Infección por VIH	Mundial	10-40 días
Tripanosomiasis africana	África occidental África oriental	3-21 días Meses a años
Meningitis meningocócica	Mundial	3-15 días
Angiostrongiliasis	Asia	5-28 días
Histoplasmosis	América	7-28 días
Coccidioidomycosis	América	7-28 días
Hepatitis A y E	Mundial	2-9 semanas
Absceso hepático amebiano	Mundial	Meses a años
Fiebre Q	Mundial	2-29 días
Tuberculosis	Mundial	Primaria en semanas Reactivación en años
Hepatitis B	Mundial	45-180 días
Leishmaniasis visceral	África, Asia, Sudamérica, cuenca mediterránea	2-6 meses (10 días a años)
Filariasis linfática	Áreas tropicales	3-6 meses o años
Micosis crónicas	Mundial	1 semana a años
Esquistosomiasis	África, Asia y Sudamérica y Caribe	1 semana a meses

Una de las enfermedades infecciosas importadas más importantes, tanto por frecuencia como por gravedad, es la **malaria**. Cualquier proceso febril en un paciente que proviene de una zona endémica de malaria febril ha de ser evaluado como si se tratase de una posible infección por el género *Plasmodium*. Deberá realizarse un examen en gota gruesa, sobre todo en los primeros seis meses desde su llegada, cuando el riesgo de una infección por *Plasmodium falciparum*, potencialmente mortal, es mayor. Especial atención, por la posible gravedad del cuadro, merecen los niños y las mujeres embarazadas. Es muy importante tener en cuenta que, aunque los inmigrantes adultos suelen presentar inmunidad parcial (*semiinmunidad*) frente al paludismo, por lo que sus cuadros suelen ser menos graves, esta inmunidad incompleta se pierde a los dos años de la salida de la zona palúdica con lo que, ante una nueva exposición frente a *P. falciparum*, la gravedad puede ser extrema. Además, estos pacientes suelen desconocer este hecho, no realizando profilaxis durante los viajes a sus países de origen por lo que el riesgo de infección es altísimo. Las otras especies suelen dar cuadros menos graves, aunque pueden aparecer largo tiempo después, sobre todo en el caso de *Plasmodium vivax* y *Plasmodium malariae*.

La **tuberculosis** es un problema de salud pública global. Su distribución es mundial, pero las condiciones socioeconómicas de los países de renta baja y esas mismas

condiciones en las que se encuentran los inmigrantes en los países desarrollados convierten a esta población en la de mayor riesgo. Los síntomas se suelen desarrollar en los cinco primeros años de estancia en nuestro medio, pero pueden aparecer años después. Es importante tener en cuenta algunos aspectos diferentes de esta pandemia en esta población. A destacar, la mayor incidencia de localizaciones extrapulmonares y los mayores porcentajes de cepas resistentes a los fármacos antituberculosos de primera línea, lo que modificará tanto el tratamiento como la profilaxis.

Otras causas infecciosas de importancia son las fiebres tifoidea y paratifoideas, brucelosis, infecciones por meningococos, meloidosis, piomiositis tropical, infección por el VIH, sarampión, dengue, virus hepatotropos, amebiasis, esquistosomiasis, filariasis linfáticas, toxoplasmosis, leishmaniasis visceral y triquinosis, entre otras.

Patología respiratoria

La tuberculosis es, sin duda, la infección pulmonar más importante en inmigrantes. En estos cuadros también hay que considerar las etiologías comunes en nuestro medio, como las neumonías neumocócicas o por *Haemophilus influenzae*, aunque las neumonías atípicas son más frecuentes. Otros patógenos a considerar, según el lugar de origen, son las micosis endémicas como la histoplasmosis, coccidioidomicosis, o blastomicosis, que pueden remedar a la tuberculosis, así como parasitosis como la paragonimiasis o la estrombiloidosis. Esta última merece una especial consideración en los pacientes inmunodeprimidos (por corticoides o por otras causas), ya que puede provocar un síndrome de hiperinfestación con una alta tasa de mortalidad. Otras parasitosis que pueden dar manifestaciones respiratorias son la triquinosis, toxocariasis, ascaridiasis y uncinariasis. Además, hay que considerar el síndrome de Löeffler y la eosinofilia pulmonar tropical.

Patología gastrointestinal

En los inmigrantes, es frecuente la consulta por estreñimiento por el cambio en los hábitos alimenticios y la disminución de ingesta de fibra en la dieta. También son frecuentes los dolores abdominales secundarios a visceromegalias, las infecciones parasitarias, o la úlcera péptica, fundamentalmente duodenal.

Las diarreas son frecuentes tanto en el viajero como en el inmigrante. Los patógenos más frecuentes son similares a los que ocurren en nuestro medio, sobre todo en las diarreas agudas, con preponderancia de virus, *Escherichia coli* enterotoxigénico, *Salmonella*, *Campylobacter* y *Shigella*. Se debe prestar atención a otros agentes como amebas, *Giardia*, *Cryptosporidium*, *Cyclospora* y *Balantidium coli*, plasmodios y esquistosomas. En las diarreas crónicas es muy importante pensar en micobacterias, amebiasis, esquistosomiasis, giardiasis, trichiuriasis, criptosporidiosis, isosporidiasis, estrombiloidosis y causas no infecciosas como el linfoma intestinal, el esprúe trópico y el déficit de lactasa. No hay que olvidar otros cuadros abdominales secundarios a infestaciones por helmintos como *Ascaris*, *Trichiuris*, uncinaria y *Taenia saginata*, o perforaciones secundarias a fiebre tifoidea o amebiasis, rotura de quistes hidatídicos, linfoma de Burkitt, crisis drepanocíticas y afectación esofágica o colónica por la enfermedad de Chagas, entre otras.

También es frecuente la patología hepática y de la vía biliar, destacando las infecciones por virus hepatotropos, tanto los virus A y E, como el C y, sobre todo, el virus de la hepatitis B con prevalencias del antígeno HBsAg de hasta el 20% de la población en ciertas partes de África y sudeste asiático, siendo la principal causa de hepatopatía crónica con el consiguiente riesgo de hipertensión portal y hepatocarcinoma secundario. Otras causas de daño hepático son la esquistosomiasis, los abscesos hepáticos amebianos o

piógenos y la hidatidosis. La patología de la vía biliar esta en ocasiones relacionada con infección por *Ascaris*, *Fasciola hepatica* u opistorquiasis.

Manifestaciones cutáneas

El prurito es un motivo frecuente de consulta en inmigrantes y viajeros de larga estancia, sobre todo de África subsahariana. La mayor sequedad del ambiente en nuestro clima lleva consigo un menor grado de hidratación cutánea, con el consiguiente prurito. Otras causas frecuentes son la sarna, filariasis por *Oncocerca*, *Loa loa* y *Mansonella perstans*, dracunculosis y diversas micosis cutáneas. También es frecuente el prurito en personas de raza negra, durante el tratamiento con cloroquina. En la Tabla 3 se repasan algunas de las etiologías más comunes de manifestaciones cutáneas según su morfología.

Tabla 3. Lesiones cutáneas frecuentes en zonas tropicales^a.

Máculas	Pápulas	Nódulos	Úlceras	Pústulas
Hipopigmentadas	Sarna.	Miasis.	Úlcera tropical.	Pioderma.
Postinflamatorias.	Tunguiosis.	Queloides.	Leishmaniasis.	Acné.
Vitíligo.	Picaduras.	Acné.	Lepra.	Varicela.
Tiña versicolor.	Oncocercosis.	Micosis.	Úlcera de Buruli.	Edema migratorio:
Lepra.	LMC.	Oncocercosis.	Sífilis.	Loasis y filariasis
Oncocercosis.	Sífilis.	Tuberculosis.	Pioderma.	subcutáneas.
Hiperpigmentadas	Miasis.	Pinta.	Ectima.	Gnatostomiasis.
Postinflamatorias.	Lepra.	Bartonelosis	Difteria.	Paragonimiasis.
Pelagra.	SK.	(verruca peruana).	Micosis.	Filariasis linfáticas.
Oncocercosis	Acné.	Cistecercosis.	Tuberculosis.	
	Tuberculosis.	Paragonimiasis.	LV.	
			Chancroide.	

^aAbreviaturas. LMC: *Larva migrans cutanea*; LV: linfogramuloma venéreo; SK: sarcoma de Kaposi.

Patología oftálmica

Son muy frecuentes los defectos oculares que no han sido valorados ni tratados con lentes. Por otro lado, tienen gran importancia diversas patologías infecciosas, como la ceguera de los ríos por la oncocercosis, tracoma por *Chlamydia trachomatis*, afectación ocular por *Loa loa*, las lesiones retinianas por citomegalovirus, toxoplasmosis y toxocarosis. Capítulo aparte suponen las retinopatías hipertensiva y diabética, como consecuencia de la inexistencia de controles y tratamientos en países de renta baja, y la alta incidencia de cataratas.

Patología neuropsiquiátrica

Existen infecciones agudas del sistema nervioso central (SNC) que ocurren tras la llegada a nuestro medio, con cortos periodos de incubación pero potencialmente mortales como la meningitis meningocócica, la malaria cerebral, la tripanosomiasis africana oriental y las encefalitis virales. Otras patologías que pueden manifestarse a más largo plazo serían la tripanosomiasis africana occidental, cisticercosis, esquistosomiasis, meningitis tuberculosa, meningitis eosinofílica por *Angyostrongilys* y por *Gnathosoma*, sífilis terciaria, paragonimiasis y las micosis endémicas, como histoplasmosis, coccidioidomicosis, blastomicosis y criptococosis.

La depresión es un problema infradiagnosticado, pero muy frecuente en la población emigrante, secundaria a su vivencias anteriores, al duelo migratorio, a la situación inadecuada socioeconómica inadecuada y al aislamiento, en ocasiones por las diferencias idiomáticas y culturales. Se acompaña de ansiedad y frecuentes somatizaciones.

Patología cardiovascular

La causa más importante de patología cardiovascular es la hipertensión arterial, especialmente en la raza negra, y destaca la alta frecuencia de valvulopatía reumática y de diabetes. Como patologías autóctonas se deben reseñar la enfermedad de Chagas en su fase crónica y, menos frecuentemente, la tripanosomiasis africana en la fase aguda y otras excepcionales. También hay que recordar la afectación aórtica por la sífilis.

Patología genitourinaria

Las ETS son un problema de salud de gran magnitud. Diversos condicionantes sociales favorecen su extensión en esta población, como la demografía, migraciones laborales, promiscuidad, alta tasa de prostitución o poligamia, etc. La principal causa en la actualidad es la infección por el VIH, con más de 40 millones de afectados en los países de renta baja, una gran mayoría sin acceso a los fármacos antirretrovirales, y con una altísima tasa de infectividad, sobre todo por contacto heterosexual. Otras ETS de gran importancia son la hepatitis B, sífilis, gonorrea por cepas resistentes a la penicilina y a las quinolonas (en el sudeste asiático), chancroide, linfogranuloma venéreo, uretritis no gonocócicas, etc.

En cuanto a la patología urinaria el cuadro más importante es, sin duda, la esquistosomiasis vesical, sin despreciar la tuberculosis (mal de Pott), filariasis linfáticas, dracunculosis y estadios avanzados de la enfermedad de Chagas.

Para finalizar este apartado, en la Tabla 4 se recogen diversos hallazgos frecuentes en la exploración, relacionándolos con las patologías habituales.

Tabla 4. Hallazgos exploratorios habituales en inmigrantes y patologías relacionadas.

Adenopatías	Hepatomegalia	Esplenomegalia
Oncocercosis	Malaria	Hepatitis víricas
Filariasis linfática	Leishmaniasis visceral	Citomegalovirus/virus Epstein Barr
Leishmaniasis visceral	Esquistosomiasis	Fiebre tifoidea
Lepra	Tripanosomiasis africana	Brucelosis
Tripanosomiasis africana	Hepatitis víricas	Tuberculosis
Enfermedad de Chagas	Tuberculosis	Malaria y EMH
Bartonelosis	Enfermedad de Chagas	Esquistosomiasis
Micosis regionales	Fiebre Q	Tripanosomiasis africana
TBC	Leptospirosis	Leishmaniasis visceral
Enfermedad de Whipple	Larva migrans visceral	Hepatopatías crónicas
Infección por VIH	Absceso amebiano	Hemoglobinopatías
Linfomas	Hidatidosis	Linfomas
	Absceso bacteriano	Amiloidosis
	Hepatocarcinoma	
	Drepanocitosis	

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO DE LA PATOLOGÍA IMPORTADA

El diagnóstico de las enfermedades importadas, al igual que el de otras enfermedades infecciosas, se basa fundamentalmente en la epidemiología, la clínica y el diagnóstico microbiológico. Para la mayoría de bacterias (micobacterias, enterobacterias, etc.) y algunos virus, hongos y parásitos implicados, la demostración del agente etiológico no reviste grandes dificultades y se pueden realizar en los laboratorios de primer y segundo nivel. Esto no va a ser así para muchos otros agentes etiológicos que van a requerir su estudio en centros especializados de referencia. Por la importancia de las parasitosis dentro de la patología importada, escasa familiaridad y dificultad que implica su diagnóstico, le queremos dedicar un capítulo especial.

Muchos virus responsables de patología importada se escapan también al diagnóstico de un laboratorio de primer nivel, bien sea por la dificultad de su diagnóstico o por el nivel de bioseguridad que requiere su manejo. Para el diagnóstico de laboratorio de patología importada queremos mencionar los laboratorios del Centro Nacional de Microbiología (Instituto de Salud Carlos III), especialmente los de “Patógenos bacterianos especiales”, “Arbovirus y otras infecciones víricas importadas” y el “Laboratorio de diagnóstico de infecciones fúngicas importadas” (www.isciii.es/cnm).

DIAGNÓSTICO DE LAS PARASITOSIS IMPORTADAS

Las parasitosis componen un grupo de patologías frecuentemente detectadas en los inmigrantes y viajeros procedentes de regiones tropicales y subtropicales, ya que son muy prevalentes en esas zonas. Para su diagnóstico son muy importantes los aspectos epidemiológicos y clínicos pues, a diferencia de otras enfermedades infecciosas, los métodos de detección de laboratorio presentan en general importantes carencias. Con vistas a una sistematización, las técnicas diagnósticas de las parasitosis las agruparemos en tres grandes grupos: a) diagnóstico parasitológico, b) diagnóstico inmunológico, y c) diagnóstico avanzado.

Diagnóstico parasitológico

Supone el aislamiento del agente etiológico y su caracterización morfológica. Es definitivo, se necesita experiencia para llevarlo a cabo y, en muchos casos, tiene serios problemas de sensibilidad. Se requiere conocer en qué órgano, tejido, líquido orgánico o excretas se localiza el parásito para solicitar la muestra adecuada y procesarla convenientemente. El diagnóstico parasitológico, a su vez, se divide según la muestra en coprológico, genitourinario, sangre u órganos hematopoyéticos y piel, siendo las técnicas habitualmente utilizadas la microscopía (directa o previa concentración o enriquecimiento, tinciones específicas, etc.), el cultivo, la inoculación de animales, y otras más especiales que se adaptan a la biología particular de algunas especies de parásitos (cinta de Graham, Kato-Katz, Baermann, etc.). Estas técnicas son las más utilizadas en los laboratorios de microbiología de nivel primario y secundario, y se aplican en la detección de protozoos y helmintos intestinales, o de los que utilizan las heces como medio de dispersión de formas parasitarias, así como en la detección de parásitos que, en una fase de su vida, invaden, se multiplican o permanecen en la sangre u órganos hematopoyéticos, sistema genitourinario y piel (tabla 5, al final del manuscrito).

Como ya se ha comentado, una de las principales limitaciones de este tipo de protocolos es su escasa sensibilidad. Normalmente, sólo son útiles cuando la enfermedad es patente y afecta a órganos o tejidos accesibles. Precisan del conocimiento de la biología básica de los patógenos y de su morfología. Por ello se recomienda repetir los exámenes, principalmente en el estudio coprológico, que requiere al menos la toma de muestras en tres días sucesivos, y recurrir a los métodos de concentración y enriquecimiento, sin olvidar las consultas con los Laboratorios de Referencia para cotejar resultados.

Existe una modalidad del diagnóstico parasitológico, el xenodiagnóstico, que consiste en el aislamiento del agente patógeno por inoculación en sus hospedadores invertebrados o animales de laboratorio. Se ha empleado especialmente en la detección de la tripanosomiasis americana y, en menor extensión, de la leishmaniasis. El método tradicional sometía al paciente a las picaduras de los hospedadores insectos hematófagos no infectados. Actualmente, para la leishmaniasis, se realiza una variante mejorada que evita la picadura del paciente e implica la alimentación del flebotomino a partir de su sangre, a través de una membrana natural (piel de pollo) o artificial (látex). El xenodiagnóstico tradicional presenta muy buena sensibilidad, pero muestra inconvenientes tales como disponibilidad de los insectos, consentimiento por parte del paciente, así como reacciones

adversas (aparte de las picaduras propiamente dichas) en sujetos previamente sensibilizados a la saliva del insecto. Únicamente se lleva a cabo en laboratorios de referencia con unidades de Entomología y animalarios bien desarrollados.

Diagnóstico inmunológico

Este tipo de metodología implica la detección indirecta de la parasitosis, bien por la respuesta humoral que desencadena en el paciente, o por la captura de los antígenos que el parásito libera. Los métodos más utilizados son los primeros, mediante la demostración de anticuerpos específicos. Habitualmente se emplean extractos parasitarios crudos y, con menor frecuencia, antígenos purificados, adaptados a protocolos básicos serológicos: inmunofluorescencia directa o indirecta, aglutinación, enzimo-inmunoanálisis (EIA) y otros.

El diagnóstico inmunológico resulta una herramienta imprescindible en algunas patologías tisulares, como la toxoplasmosis, toxocariosis, triquinelosis, anisakidosis y otras muchas más, si bien presenta inconvenientes que siempre hay que considerar. Así, en relación con la detección de anticuerpos, no se debe olvidar que éstos pueden ser expresión de una enfermedad en progresión o recuerdo de un proceso ya superado. Asimismo, este tipo de diagnóstico suele ser poco específico, con numerosas reacciones cruzadas. En este sentido, en los laboratorios de microbiología de nivel primario, y en algunos de nivel secundario, se utilizan reactivos comerciales que, en general, presentan pobres propiedades diagnósticas, por lo que los resultados obtenidos en ocasiones no son concluyentes, siendo causa de falsos diagnósticos positivos o negativos.

Diagnóstico avanzado

Las carencias citadas han determinado que, en los últimos años, los laboratorios de referencia hayan realizado un gran esfuerzo para mejorar el diagnóstico. Este esfuerzo se ha dirigido a estudiar con profundidad la composición molecular de aquellas especies de parásitos de interés prioritario, centrándose en el análisis de dos tipos de moléculas, proteínas (antígenos) y ácidos nucleicos (DNA y RNAm), seleccionando en ambos casos aquellos dominios o fragmentos que mejor se ciñan a los objetivos planteados sobre diagnóstico específico y sensible. Una vez investigadas la naturaleza y propiedades de las dianas moleculares seleccionadas, se han obtenido antígenos purificados, antígenos recombinantes, péptidos derivados, o cebadores, que han sido empleados en el desarrollo de técnicas de laboratorio sencillas, de rápida ejecución y reproducibles, como son EIA, *western-blot*, inmunocromatografía rápida y PCR en todas sus modalidades. Además, en el caso de antígenos parasitarios, se han preparado anticuerpos monoclonales y sueros hiperinmunes frente a las proteínas/glucoproteínas de interés, que después se han adaptado a los métodos serológicos generales ya citados.

Con el propósito de facilitar el diagnóstico parasitológico a los laboratorios y unidades clínicas del país, en el Laboratorio de Referencia de Parasitología del Instituto de Salud Carlos III estas investigaciones se aplican, exhaustivamente y de forma habitual, a las siguientes patologías: leishmaniasis (ccanave@isciii.es), toxoplasmosis (ifuentes@isciii.es), malaria (abenito@isciii.es), criptosporidiasis (ifuentes@isciii.es), teniasis/cisticercosis, hidatidosis, triquinelosis, anisakidosis y oncocercosis (helmintiasis_tgarate@isciii.es). Por otra parte, hay que mencionar que algunas de las metodologías comentadas se encuentran ya comercializadas y disponibles en algunos laboratorios de nivel secundario y terciario.

FÁRMACOS ANTIPARASITARIOS

El tratamiento de cada una de estas patologías daría lugar a un trabajo distinto que se sale del presente artículo, por lo que sólo queremos señalar un artículo de referencia de los tratamientos parasitarios (Drugs for parasitic diseases, *The Medical Letter*, 2002) por

tratarse en general de fármacos mas desconocidos en nuestro medio. En la tabla 6 se muestra la forma de acceder a ellos especificando si se trata de fármacos de uso compasivo, o si hay que conseguirlos a través de los servicios de medicamentos extranjeros del Ministerio de Sanidad.

Tabla 6. Fármacos antiparasitarios.

Principio activo	Especialidad	Laboratorio
Albendazol	Eskazole	Morrith
Antimoniato de meglumina	Glucantime	Aventis Pharma
Artemeter	Paluther ^a	Aventis Pharma
Artemeter/Lumefantrina	Riamet ^b	Novartis
Atavacuona	Wellbon ^b	GlaxoSmithKline
Benzilbenzoato	Yacutín	Boots Healthcare
Benznidazol	Radanil ^b	Roche Pharma
Bitionol	Bitin ^a	Tanabe
Cloroquina	Resochin	Bayer
Cloroquina+Proguanil	Savarine ^b	Astra Zeneca
Dapsona	Sulfona	Esteve
Dietilcarbamacina	Notezine ^b	GlaxoSmithKline
Estibogluconato sódico	Pentostam ^b	GlaxoSmithKline
Iodoquinol	Yodoxin ^{b*}	Glenwood
Ivermectina	Mectizan ^b	Merck, Sharp & Dohme
Mebendazol	Bantenol	Abelló Farmacia
	Lomper	Esteve
	Mebendán	Tedec Meiji Farma
	Sufil	Elfar Drag
Mefloquina	Lariam ^b	Roche Pharma
Melarsoprosol	Arsobal ^b	Aventis Pharma
Niclosamida	Yomesán ^b	Bayer
Nifurtimox	Lampit ^b	Bayer
Oxamniquina	Vansil ^b	Pfizer
Paramomicina	Humatín	Pfizer
Pentamidina	Pentacarinat	Aventis Pharma
Permetrina	Kife-P	Interpharma
	Sarcop	Unipharma
Pirantel	Trilombin	Farmasierra
	Lombriareu	Areu
Pirimetamina	Daraprim	Wellcome Farmacéutica
Pirimetamina+sulfadoxina	Fansidar	Roche Pharma
Prazicuantel	Biltricide ^b	Bayer
Primaquina	Primaquine ^b	B&S Durbin Ltd
Proguanil	Paludrine ^b	Astra Zeneca
Quinina	Quinine Lafran	Lafran
	Quiniforme	Sanofi Synthelab
Suramina	Germanin ^b	Bayer
Tiabendazol	Triasox	Berna
Tinidazol	Tricolam	Farmasierra
Triclabendazol	Fasinex**	Novartis Agribusiness
	Triclabendazole ^b	Novartis

^aSe obtienen mediante autorización para uso compasivo.

^bEspecialidades no comercializadas en España: se obtienen a través del Servicio de Medicamentos Extranjeros del Ministerio de Sanidad

Por último, hay que señalar que el Centro Nacional de Medicina Tropical, creado recientemente dentro de la estructura del Instituto de Salud Carlos III tiene como objetivo reforzar la asistencia, investigación y docencia en enfermedades tropicales. Una de nuestras funciones prioritarias es la de apoyar al Sistema Nacional de Salud y a las Comunidades Autónomas en la prevención y control de estas enfermedades, por lo que

aprovechamos para ofrecer desde estas páginas nuestra colaboración a los lectores que puedan estar interesados en ellas (jalvar@isciii.es; cnmtrop@isciii.es).

BIBLIOGRAFÍA REVISADA

ANÓNIMO. DELEGACIÓN DEL GOBIERNO PARA LA EXTRANJERÍA Y LA INMIGRACIÓN. Anuario Estadístico de Extranjería 2002. Madrid: Ministerio del Interior, 2002.

ANÓNIMO. Drugs for parasitic infections. The Medical Letter on Drugs and Therapeutics. 2002.

BADA AÍNSA JL. Enfermedades importadas y geografía médica. Monografías clínicas en Enfermedades Infecciosas. Barcelona: Doyma, 1989.

BEECHING NJ, BELL DR, GILL GV. Lecture notes on Tropical Medicine (5ª ed). Oxford: Blackweel Science, 2003.

D'ACREMONT V, BURNARD B, AMBRESIN AE, GENTON B. Practice guidelines for evaluation of fever in returning travelers and migrants. J Travel Med 2003;10(supl 2):S25-S100.

DESPOMMIER DD, GWADZ RW, HOTEZ PJ, KNIRSCH CA. Parasitic Diseases. New York: AppleTrees, 2000.

FUENTES I, RUBIO JM, RAMÍREZ MC, ALVAR J. Genotypic characterization of *Toxoplasma gondii* strains associated with human toxoplasmosis in Spain: direct analysis from clinical samples. J Clin Microbiol 2001; 39:1566-1570.

GARCIA LS. Diagnostic Medical Parasitology. Washington: ASM Press, 2001.

GONZALEZ LM, MONTERO E, PUENTE S, *et al.* PCR tools for the differential diagnosis of *Taenia saginata* and *Taenia solium* taeniasis/cysticercosis from different geographical locations. Diagn Microbiol Infect Dis 2000; 242:243-249.

MORALES MA, CHICHARRO C, ARES M, CAÑAVATE C, BARKER DC, ALVAR A. Molecular tracking of infections by *Leishmania infantum*. Trans Roy Soc Trop Med Hyg 2001; 95:104-107.

MURRAY HW, PEPIN J, NUTMAN TB, HOFFMAN SL, MAHMOUD AAF. Tropical medicine. British Med J 2000; 320:490-494.

RUBIO JM, BENITO A, BERZOSA PJ *et al.* Use of seminested multiplex PCR in surveillance of imported malaria in Spain. J Clin Microbiol 1999; 37:3260-3264.

RYAN ET, WILSON ME, KAIN KC. Illness after international travel. N Engl J Med 2002; 347:505-516.

STRICKLAND GT. Hunter's Tropical Medicine (8ª ed). Philadelphia: WB Saunders Company, 2000.

VALERIO L, SABRIÀ M, FABREGAT A. Las enfermedades tropicales en el mundo occidental. Med Clin (Barc) 2002; 118:508-514.

WILSON ME. A world guide to infections. Diseases, distribution, diagnosis (1ª ed). Oxford: Oxford University Press Inc, 1991.

Tabla 5. Diagnóstico de laboratorio de las parasitosis importadas más frecuentes^a.

Muestra a estudiar (enfermedad/parásito)	Diagnóstico parasitológico (1, 2, 3) ^b	Observaciones	Inmunodiagnóstico tradicional (2, 3) ^b	Diagnóstico avanzado (3) ^b
I) HECES/SUERO				
Protozoosis Intestinales				
<i>Entamoeba histolytica</i> y otras amebas	Quiste y trofozoíto	Tinciones específicas. Experiencia	EIA-Ac, Aglutinación	EIA-Ag, PCR
<i>Giardia lamblia</i> y otros flagelados	Quiste y trofozoíto	Eliminación intermitente		EIA-Ag, IFD, WB, PCR
<i>Cryptosporidium spp</i>	Ooquiste	Atención inmunocomprometidos		IFD, EIA-Ag, PCR
<i>Isospora belli</i>	Ooquiste	Atención inmunocomprometidos		Inmunocaptura
<i>Cyclospora cayetanensis</i>	Ooquiste	Atención inmunocomprometidos		PCR
Helmintiasis intestinales				
<i>Ascaris lumbricoides</i>	Huevo	Raramente larvas		
Anquilostómidos	Huevo			PCR
<i>Trichuris trichiura</i>	Huevo	Huevos y adultos parasitación intensa	EIA-Ac, WB	
<i>Strongyloides stercoralis</i>	Larva		IFI, IHA, EIA, WB	
<i>Schistosoma mansoni</i>	Huevo		IFI, IHA, EIA, WB	EIA-Ag, PCR
<i>S. haematobium</i>	Huevo		IFI, IHA, EIA, WB	
<i>S. japonicum</i>	Huevo		IFI, IHA, EIA, WB	
<i>S. intercalatum</i>	Huevo	África central y occidental	IFI, IHA, EIA, WB	
<i>S. mekongi</i>	Huevo	Riveras del río Mekong		
<i>Opisthorchis spp</i>	Huevo	Extremo Oriente. Repetir examen		
<i>Clonorchis spp</i>	Huevo	Extremo Oriente. Repetir examen	EIA, IHA	
<i>Fasciola hepatica</i>	Huevo			EIA-Ag
Trematodos intestinales	Huevo		EIA, IHA, WB	
<i>Taenia solium</i>	Huevo/proglótide	Huevos ténidos isomorfos		EIA-Ag, EIA-Ab, PCR
<i>T. saginata</i>	Huevo/proglótide	Huevos ténidos isomorfos		PCR
<i>T. saginata</i> asiática	Huevo/proglótide	Huevos ténidos isomorfos		PCR
<i>Diphyllobotrium latum</i>	Huevo/proglótide	Prevalente países Nórdicos		

^aAbreviaturas: EIA: Enzimoimmunoanálisis, Ag: Antígeno, IFI: inmunofluorescencia indirecta, IFD: Inmunofluorescencia directa, IHA: Hemaglutinación indirecta; WB: "western blot", PCR: Reacción en cadena de la polimerasa, ICR: Inmunocromatografía rápida, CATT: Ensayo de aglutinación para *Trypanosoma brucei gambiense*.

^bNiveles de laboratorio; 1: primario; 2: Secundario; 3: Terciario o de referencia.

Tabla 5. Diagnóstico de laboratorio de las parasitosis importadas más frecuentes^a (continuación 1).

Muestra a estudiar (enfermedad/parásito)	Diagnóstico parasitológico (1, 2, 3) ^b	Observaciones	Inmunodiagnóstico tradicional (2, 3) ^b	Diagnóstico avanzado (3) ^b
II) SANGRE/SUERO				
Malaria				
<i>Plasmodium vivax</i> ,	Trofozoítos, esquizontes, gametocitos	Fiebre terciana/Recidiva	IFI, EIA, WB (escaso valor diagnóstico en inmigrantes de zonas endémicas)	PCR, ICR
<i>P. ovale</i>	Idem	Fiebre terciana/recidiva		
<i>P. malariae</i>	Idem	Fiebre cuartana		
<i>P. falciparum</i>	Trofoz., gametocitos	Fiebre terciana maligna		
Tripanosomiasis africana				
<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Tripomastigotes	África Centro-Oeste. Fase aguda	IFI, EIA, CATT	
<i>T. brucei rhodesiense</i>	Tripomastigotes	África Centro- Este		
Tripanosomiasis americana				
<i>T. cruzi</i>	Tripomastigotes	América. Fase aguda	IFI, EIA	EIA-Ac, PCR
Leishmaniasis visceral				
<i>Leishmania donovani</i>	Amastigotes	África, Asia	EIA, IFI, WB	ICR-Ac, EIA-Ac, PCR
<i>L. chagasi</i>	Amastigotes	América	EIA, IFI, WB	
<i>L. infantum</i>	Amastigotes	Cuenca circunmediterránea	EIA, IFI, WB	
Filariasis				
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Microfilarias	Periodicidad nocturna	EIA	EIA-Ag, ICR-Ag, PCR
<i>Brugia malayi</i>	Microfilarias	Periodicidad nocturna	EIA	
<i>B. timori</i>	Microfilarias	Aperiódica	EIA	
<i>Mansonella perstans</i>	Microfilarias	Aperiódica		
<i>M. streptocerca</i>	Microfilarias			
<i>Loa loa</i>	Microfilarias	Diurna		
<i>Onchocerca volvulus</i>				

^aAbreviaturas: EIA: Enzimoimmunoanálisis, Ag: Antígeno, IFI: inmunofluorescencia indirecta, IFD: Inmunofluorescencia directa, IHA: Hemaglutinación indirecta; WB: "western blot", PCR: Reacción en cadena de la polimerasa, ICR: Inmunocromatografía rápida, CATT: Ensayo de aglutinación para *Trypanosoma brucei gambiense*.

^bNiveles de laboratorio; 1: primario; 2: Secundario; 3: Terciario o de referencia.

Tabla 5. Diagnóstico de laboratorio de las parasitosis importadas más frecuentes^a (continuación 2).

Muestra a estudiar (enfermedad/parásito)	Diagnóstico parasitológico (1, 2, 3) ^b	Observaciones	Inmunodiagnóstico tradicional (2, 3) ^b	Diagnóstico avanzado (3) ^b
III) MÉDULA ÓSEA				
Leishmaniasis visceral				
<i>Leishmania donovani</i>	Amastigotes	África, Asia		PCR
<i>L. chagasi</i>	Amastigotes	América		PCR
<i>L. infantum</i>	Amastigotes	Cuenca cincumeditarránea		PCR
IV) ASPIRADO GANGLIONAR				
Tripanosomiasis africana				
<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Tripomastigotes			
<i>T. brucei rhodesiense</i>	Tripomastigotes			
V) LÍQUIDO CEFALORRAQUÍDEO				
Tripanosomiasis africana				
<i>Trypanosoma brucei gambiense</i>	Tripomastigotes			
<i>T. brucei rhodesiense</i>	Tripomastigotes			
Cisticercosis				
<i>Taenia solium</i>	Cisticerco	Biopsia	EIA, IHA, WB	EIA-Ag, EIA-Ac, PCR
VI) ORINA				
Esquistosomiasis				
<i>Schistosoma haematobium</i>	Huevos			
Oncocercosis				
<i>Onchocerca volvulus</i>	Microfilarias	Muy raro		
Filariasis				
<i>Wuchereria bancrofti</i>	Microfilarias	Muy raro. Rotura linfáticos		
<i>Brugia malayi</i>	Microfilarias	Muy raro. Rotura linfáticos		
<i>B. timori</i>	Microfilarias	Muy raro. Rotura linfáticos		

^aAbreviaturas: EIA: Enzimoimmunoanálisis, Ag: Antígeno, IFI: inmunofluorescencia indirecta, IFD: Inmunofluorescencia directa, IHA: Hemaglutinación indirecta; WB: "western blot", PCR: Reacción en cadena de la polimerasa, ICR: Inmunocromatografía rápida, CATT: Ensayo de aglutinación para *Trypanosoma brucei gambiense*.

^bNiveles de laboratorio; 1: primario; 2: Secundario; 3: Terciario o de referencia.

Tabla 5. Diagnóstico de laboratorio de las parasitosis importadas más frecuentes^a (continuación 3).

Muestra a estudiar (enfermedad/parásito)	Diagnóstico parasitológico (1, 2, 3) ^b	Observaciones	Inmunodiagnóstico tradicional (2, 3) ^b	Diagnóstico avanzado (3) ^b
VII) ESPUTO				
Paragonimiasis <i>Paragonimus spp</i>	Huevos	Escasos. Intermitente. (7 muestras)		
Estrongilidiasis <i>Strongyloides stercoralis</i>	Larvas	En la forma pulmonar		PCR
VIII) PIEL				
Leishmaniasis cutánea	Amastigotes	Biopsia bordes lesión cutánea		PCR
Oncocercosis <i>Onchocerca volvulus</i>	Microfilarias	Pellizcos de piel		PCR
Cisticercosis <i>Taenia solium</i>	Cisticerco	Biopsia cutánea		PCR
Sarna <i>Sarcoptes scabiei</i>	Larvas/Adultos	Toma de las costras y grutas		

^aAbreviaturas: EIA: Enzimoimmunoanálisis, Ag: Antígeno, IFI: inmunofluorescencia indirecta, IFD: Inmunofluorescencia directa, IHA: Hemaglutinación indirecta; WB: *Western blot*; PCR: Reacción en cadena de la polimerasa, ICR: Inmunocromatografía rápida, CATT: Ensayo de aglutinación para *Trypanosoma brucei gambiense*.

^bNiveles de laboratorio; 1: primario; 2: Secundario; 3: Terciario o de referencia.