

## EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA, LAS ENFERMEDADES IMPORTADAS Y LA ATENCIÓN A LA POBLACIÓN EMIGRANTE.

El aumento de los viajes intercontinentales y el asentamiento creciente en algunas áreas de nuestro país de inmigrantes que proceden de zonas endémicas, favorecen la posibilidad de que clínicos y microbiólogos se encuentren, en la práctica diaria, ante pacientes que pueden tener una enfermedad infecciosa importada. En algunos casos, el grado de sospecha es elevado y el diagnóstico se realiza con relativa facilidad. Por ejemplo la presencia de picos febriles y cefalea después de un viaje tropical, sugiere el diagnóstico de paludismo y prácticamente la totalidad de los microbiólogos de nuestro país han tenido la oportunidad de poder diagnosticar más de un caso. Otras veces, el paciente que acude a una consulta de infecciosas o de enfermedades tropicales, presenta una patología que, si bien es importada, su distribución es mundial. Esto ocurre con la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, con la tuberculosis y la hepatitis B, de gran prevalencia en algunos países. El problema diagnóstico aparece ante el paciente procedente de un país tropical que tiene una infección de larga evolución, con poca sintomatología y unas manifestaciones clínicas anodinas. Es lo que ocurre con muchas parasitosis intestinales, con las filariasis y con la esquistosomiasis urogenital. Una manera sencilla de poder solucionar algunos de estos problemas antes mencionados, es la puesta en marcha de protocolos diagnósticos conjuntos, clínicos y de laboratorio, que incluyan pruebas para la detección de aquellas enfermedades infecciosas de mayor prevalencia en los países de origen de los pacientes.

La comarca del Maresme, en la provincia de Barcelona, alberga desde principios de los años ochenta, una importante comunidad de inmigrantes africanos procedentes en su mayoría de Senegal y Gambia. Este hecho supuso en su día un reto para los clínicos y microbiólogos que atienden a esta población, ya que han llegado a familiarizarse con una patología tropical que previamente sólo conocían por los manuales de Patología Infecciosa y Microbiología Clínica. La creación de un dispensario de Enfermedades Tropicales y la puesta en marcha de protocolos para investigar parásitos en muestras de sangre, heces y orina, permitió poder encontrar muchas parasitosis que clínicamente eran poco manifiestas. Como dato curioso, en el período comprendido entre enero de 1989 y agosto de 1991 (32 meses), el 29,6% de las muestras fecales de la población inmigrante recibidas para el estudio de parásitos intestinales, eran positivas y, de éstas, el 22% estaban poliparasitadas. En la actualidad esta población es mucho más estable y muchos de ellos tienen descendencia nacida aquí pero, ocasionalmente, viajan a su país de origen y no es infrecuente que en estos viajes adquieran una enfermedad tropical.

Uno de los mensajes prácticos a transmitir, desde nuestra propia experiencia, es desmitificar el diagnóstico de laboratorio de algunas de estas enfermedades, muy en particular las parasitarias, que no suelen ser endémicas en nuestro país o que, como mucho, son muy poco frecuentes. Como era de esperar por el tipo de institución (un hospital comarcal), nuestro centro no estaba particularmente dotado de métodos e infraestructura dirigidos hacia ese problema específico. Pasada una primera fase de relativa sorpresa, fue posible, las más de las veces por la vía del autoaprendizaje y la reflexión, establecer el diagnóstico de la mayor parte de estas enfermedades, con una eficacia para nosotros satisfactoria. A título de ejemplo, la realización de unas pocas técnicas sencillas para el examen de parásitos en las diferentes muestras biológicas nos permitió diagnosticar casos de malaria, filariasis, esquistosomiasis intestinal y urogenital, amebiasis, tricocefalosis, anquilosomiasis, etc. En pocas ocasiones tuvimos que recurrir a centros de referencia. Por tanto, debemos animar a los colegas que puedan encontrarse con una situación similar a la que en su día nos encontramos en nuestro hospital, a que aborden sin complejos el diagnóstico de las enfermedades importadas.

## A PROPÓSITO DEL CASO CLÍNICO

El caso clínico motivo de este control, versaba sobre un varón de 9 años, procedente de Gambia que acudió al servicio de urgencias de nuestro hospital por un cuadro de fiebre, astenia y cefalea de tres días de duración. La exploración física mostró una intensa palidez cutáneo-mucosa, así como hepatomegalia y esplenomegalia. Con estos datos, el facultativo que atendió al niño, estableció el diagnóstico de sospecha de paludismo.

En el servicio de urgencias se realizó una extracción de sangre que fue enviado al laboratorio en un tubo con anticoagulante (EDTA) para hemograma y estudio de parásitos en sangre. También se recolectó muestra de orina, que a simple vista era hemática, para estudio del sedimento urinario, así como un hemocultivo. El **examen de la extensión de sangre periférica** puso de manifiesto la presencia de parásitos intrahemáticos en forma de anillo (trofozoítos) muchos de ellos con más de un gránulo de cromatina, que no alteraba la forma ni el tamaño de los hematíes. Se observaban hematíes poliparasitados pero no estadios intermedios del ciclo parasitario. Por todas estas características, se interpretó como una parasitación por la especie *Plasmodium falciparum*, confirmada con posterioridad. El **estudio del sedimento urinario** reveló una gran cantidad de huevos morfológicamente característicos de *Schistosoma haematobium*, así como la presencia de leucocituria y hematuria. No se observó bacteriuria y el cultivo de la orina fue negativo, al igual que el hemocultivo. En el hemograma destacaban unos valores de hemoglobina de 4,9 g/l, hematocrito del 18% y volumen corpuscular medio de 52,3. Estos datos sugerían la posibilidad de una anemia ferropénica, que se confirmó al encontrar cifras de transferrina elevadas, con una sideremia y ferritina bajas. Los valores de bilirrubina indirecta fueron normales, así como las pruebas de función hepática y renal. En la radiografía abdominal destacaba

una manifiesta calcificación vesical. Se ingresó al paciente para tratar el paludismo y se le administró asimismo praziquantel (20 mg/kg cada 12 horas, 2 dosis) para la esquistosomiasis. La medicación antipalúdica fue bien tolerada y pronto el paciente permaneció afebril. El estudio de parásitos en sangre a las 48 h de tratamiento antimalárico fue negativo. En un control del sedimento urinario realizado al mes de tratamiento, todavía se observaban abundantes huevos de *S. haematobium*, lo que debe ser considerado como normal, reflejo de la intensa parasitación que sufría el paciente.

Como dato curioso, cabe destacar que, tras el diagnóstico de esquistosomiasis vesical, se realizó un control a otros miembros de la familia observándose una importante parasitación por *S. haematobium* en un hermano de 7 años. Este hecho pone de manifiesto que en las comunidades de inmigrantes africanos, es frecuente encontrar que más de un miembro de la familia está parasitado y que la hematuria, si no es muy intensa, es un signo poco llamativo para el paciente o sus familiares. En resumen, este dato ilustra la necesidad, ya comentada antes, de someter a estos pacientes a una serie de exámenes de salud sistemáticos y protocolizados, con el fin de establecer no sólo el diagnóstico de enfermedades importadas, sino también de aquellas otras presentes en nuestro medio y muy frecuentes en la zona geográfica de origen.

## ESQUISTOSOMIASIS UROGENITAL

Los esquistosomas son platelmintos pertenecientes a la familia *Schistosomatidae*. Se han descrito cinco especies que producen patología en el hombre. Cuatro de ellas son más importantes desde este punto de vista clínico (*S. haematobium*, *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum* y *Schistosoma mekongi*). La quinta especie, *Schistosoma intercalatum*, tiene menor importancia epidemiológica.

Por lo que se refiere a *S. haematobium*, el agente responsable de la esquistosomiasis urogenital, fue descrito por Bilharz en 1852, pero esta enfermedad es, probablemente, una de las más conocidas en la antigüedad, ya que se han identificado huevos de esquistosoma calcificados en la vejiga urinaria de las momias de la XX dinastía egipcia (1250-1000 a. C.), e incluso se ha observado reactividad serológica con técnicas ELISA a partir de muestras obtenidas de momias de la época predinástica. El parásito está ampliamente distribuido por el África continental y las islas orientales de ese continente, así como en Oriente Próximo. Algunas zonas africanas, como el valle del Nilo, son áreas de elevada endemia, lo que lleva consigo una elevada frecuencia de las complicaciones asociadas a la infección crónica por *S. haematobium*, como se verá más adelante. En Europa se han descrito focos residuales en Chipre y en el sur de Portugal, cuya vigencia actual está por confirmar.

El hombre es el único huésped definitivo de *S. haematobium* y adquiere la parasitosis al realizar actividades cotidianas relacionadas con el agua dulce contaminada: trabajo, baños, lavado, pesca, etc. Las cercarias, larvas móviles de cola bifurcada que viven libremente en el agua, penetran a través de la piel del hombre para introducirse en los capilares, pierden su cola y pasan a llamarse esquistosómulas. Éstas llegan hasta los pulmones y, más tarde, al hígado. En los sinusoides hepáticos comienza la maduración hacia las formas adultas de ambos sexos, que se acoplan (el macho se dobla para albergar la hembra). Luego descienden por el sistema venoso hasta alcanzar su hábitat definitivo. Los gusanos adultos de *S. haematobium* viven, predominantemente, en los vasos de la vejiga, próstata y plexo uterino, a diferencia de las otras especies de esquistosomas que suelen quedar alojados en los plexos mesentéricos, lo que tendrá su reflejo en la patología asociada a cada una de estas especies. Los huevos emitidos por la hembra (entre 20 y 100), se depositan en las vénulas de la vejiga y, en menor medida, en las rectales. Al cabo de aproximadamente diez días, se desarrolla en su interior un miracidio maduro, larva que posee abundantes cilios en su exterior. Los movimientos de ésta, junto a la producción de enzimas que digieren los tejidos circundantes, favorecen la migración de los huevos hasta la luz vesical, de donde serán expulsados al exterior con la orina. Los miracidios eclosionan al contacto con el agua y nadan libremente. Si encuentran en el agua el caracol que le servirá de huésped intermediario (género *Bulinus*), penetrarán en él y sufrirán una reproducción asexual (esporoquistes) que, en última instancia, dará lugar a cientos de cercarias móviles que pasarán al agua iniciando de nuevo el ciclo. No parece posible la implantación de la enfermedad en Europa, dado que no existe el huésped intermediario, imprescindible para realizar el ciclo.

Las manifestaciones clínicas de la enfermedad están relacionadas con los períodos de desarrollo del parásito, la intensidad de la parasitación, la respuesta del huésped y la exposición previa al parásito. La penetración de las cercarias a través de la piel puede dar lugar a una dermatitis conocida como "prurito de los nadadores", debida a la sensibilización del huésped a los antígenos parasitarios. Se produce una reacción local con edema y prurito, seguidos de una erupción máculopapular que suele durar unos 2-3 días. Las manifestaciones clínicas son tanto más intensas en función de la existencia de una exposición previa. Esta reacción también se ha descrito como consecuencia de la invasión por cercarias de especies de esquistosomas no humanos; en estos casos, el ciclo del parásito queda interrumpido, por lo que las manifestaciones clínicas derivadas de las fases posteriores estarán ausentes.

La fase aguda de la enfermedad corresponde al periodo de maduración del parásito, dura 2-4 semanas y comienza entre las 3 y 8 semanas después de la exposición. Se caracteriza por un cuadro de escalofríos, tos, mialgias, adenopatías, cefalea y diarrea, acompañados de intensa eosinofilia en la sangre periférica. Este cuadro es el que puede observarse en los viajeros europeos, recientemente expuestos, y en esta fase pueden ser útiles para el diagnóstico, las pruebas serológicas siempre que el paciente no sea originario de un área endémica. En estos últimos, este cuadro no es muy frecuente. Conforme se van formando los gusanos adultos, la reacción inmune va decreciendo en intensidad, a la vez que se recubren externamente de lipoproteínas humanas que les hacen refractarios a los mecanismos de defensa del huésped. Este equilibrio entre huésped y parásito conduce, *de facto*, a una situación de comensalismo del gusano adulto.

Al final de la fase aguda comienza la eliminación de huevos y su observación al realizar un sedimento urinario nos dará el diagnóstico. En *S. haematobium*, la eliminación más significativa es a través de la vejiga, por la orina, aunque puede producirse ocasionalmente a través del intestino. Esta fase se corresponde con la presencia de hematuria, cuya intensidad varía en función de la intensidad del parasitismo, desde inaparente hasta visible macroscópicamente. La hematuria es tan común en ciertas áreas endémicas que sus habitantes tienden a considerarlo como un fenómeno normal, casi fisiológico. En la consulta de nuestro hospital hemos vivido la anécdota de un grupo de emigrantes que consideraba anormal el que la orina de una de las personas

que convivía en dicho grupo no tuviese una tonalidad rojiza.

Por último, el período de estado y la aparición de complicaciones aparecen como consecuencia de la inflamación crónica y la reacción fibrosa en los tejidos en los que quedan atrapados los huevos del parásito. El depósito de huevos en la vejiga urinaria, da lugar a la producción de granulomas, ulceraciones y pólipos responsables de la hematuria. La hematuria persistente, puede dar lugar, en ocasiones, a cuadros de anemia graves. Conforme avanza el proceso, la vejiga y los uréteres pierden su plasticidad, lo que puede conducir a la obstrucción de estas vías y, más adelante, a reflujo urinario e hidronefrosis. Cuando la infestación es muy intensa, parte de los huevos liberados por el parásito pueden pasar a la circulación sanguínea y, posteriormente, ser atrapados por el hígado. La fibrosis portal que puede producirse es responsable del cuadro de hepatoesplenomegalia y de sus complicaciones posteriores, si bien esta afectación es más frecuente en las otras especies de esquistosomas que en *S. haematobium*. Parte de los huevos pueden alcanzar, también, el pulmón y otros tejidos, incluido el sistema nervioso central, aunque es poco frecuente.

Es fácil deducir que las complicaciones tardías de la enfermedad pueden ser múltiples. En el tracto urinario, son frecuentes la litiasis y las infecciones urinarias, originadas por *Escherichia coli* y las especies de *Salmonella*, pero puede producirse insuficiencia renal como consecuencia de los procesos obstructivos. En áreas endémicas de *S. haematobium*, lo son también los episodios de bacteriemia recurrente por aquellas especies bacterianas (la causa más importante en agricultores del valle del Nilo). En estas mismas áreas y en la misma población, el cáncer de vejiga asociado con la esquistosomiasis, es el proceso neoplásico más frecuente. Por último, es posible observar casos secundarios de hipertensión pulmonar y, más raramente, de hepatoesplenomegalia y de afectación del sistema nervioso.

El diagnóstico de laboratorio se basa, fundamentalmente, en la observación de los huevos en la orina y, más raramente, también en las heces. Al margen de los pacientes que presenten signos y síntomas que nos hagan sospechar esta parasitosis, es recomendable practicar un examen del sedimento urinario en los emigrantes que proceden de zonas endémicas, así como en los viajeros que hayan visitado estas zonas y que tengan antecedentes epidemiológicos plausibles (v. g., el haberse bañado en aguas dulces). Ya hemos indicado que, cuando la infestación es muy leve, la sintomatología puede ser poco manifiesta. En estos casos, además, la eliminación de huevos puede ser escasa, por lo que deben practicarse varios exámenes de cribado. Por último, hay que tener en cuenta que la eliminación de los huevos por parte del parásito no se produce sino al cabo de varias semanas después de la infestación y que, en ocasiones, puede demorarse durante varios meses. Una vez administrado el tratamiento, la eliminación continúa durante un tiempo relativamente prolongado, como ocurrió en el paciente motivo del control de calidad, sin que esto signifique un fallo terapéutico.

Los huevos de *S. haematobium* son muy característicos (figura 1). Son ovalados, oblongos, de unos 120-180  $\mu$  m de largo por 40-70  $\mu$  m de ancho. Presentan en su interior una larva miracidio, en la que es posible observar los movimientos de los cilios. Poseen un espolón en su extremo terminal, a diferencia de *S. mansoni*, que lo tiene situado lateralmente. Aunque sólo *S. haematobium* elimina habitualmente los huevos por la orina es posible observar, en contadas ocasiones, huevos de otras especies, como *S. mansoni* y *S. japonicum*. También *S. haematobium* puede eliminar huevos por las heces. En esta última muestra, sería posible la confusión de los huevos de esta especie con los de *S. intercalatum*, de morfología parecida y que también presentan un espolón terminal. Sin embargo, este último es un parásito poco frecuente y sus huevos tienen unas dimensiones algo mayores en comparación con *S. haematobium*. En las muestras de orina de pacientes muy infestados y en las que se demora la observación microscópica del sedimento, pueden verse, ocasionalmente, larvas miracidio nadando, así como los restos del huevo, a veces recubiertos de una capa de hematíes.

Se han descrito numerosas pruebas y técnicas para el diagnóstico serológico de la esquistosomiasis. La existencia de reacciones cruzadas entre las diferentes especies de esquistosoma y con otras especies de helmintos las inhabilita en la práctica para los pacientes que proceden de áreas endémicas. Podría intentarse el diagnóstico en los viajeros que han visitado estas zonas, cuando las técnicas de observación microscópica sean repetidamente negativas a pesar de un alto índice de sospecha, o cuando la exposición sea suficientemente cercana en el tiempo como para esperar la eliminación de huevos. Sin embargo, muchas de estas técnicas no están disponibles comercialmente o sólo están al alcance de centros de referencia. Algunas técnicas de enzoinmunoensayo con antígenos purificados de gusanos adultos han aportado buenas perspectivas, si bien se desconoce hasta qué punto las infecciones pasadas y tratadas adecuadamente podrían interferir con el diagnóstico actual.

El tratamiento de elección de la esquistosomiasis urogenital es el praziquantel en una única dosis oral de 40 mg/kg o bien repartido en dos dosis de 20 mg/kg. A diferencia de las drogas utilizadas anteriormente, el praziquantel es muy bien tolerado y los efectos secundarios, con esta posología, poco importantes, reversibles y de corta duración. En España sólo está comercializado en veterinaria y se ha de conseguir a través del Ministerio de Sanidad.

En los países donde la esquistosomiasis es endémica son importantes las medidas de saneamiento y abastecimiento del agua a los hogares, si bien en los países no desarrollados estas medidas implicarían disponer de unos recursos económicos de los que éstos suelen carecer. El control químico o biológico de los caracoles que actúan como intermediarios tampoco ha sido eficaz en la práctica, además de ser muy costoso. Tan sólo las medidas generales de saneamiento y la educación sanitaria de la población expuesta parecen opciones realistas, dentro de las posibilidades. Debe recomendarse, no obstante, evitar la exposición de las personas a las aguas infectadas. Esto tal vez sea útil en los viajeros, pero puede no ser práctico en los habitantes de áreas endémicas que dependen ineludiblemente de ciertos recursos hídricos. No existe, por ahora, una vacuna eficaz.

## BIBLIOGRAFÍA

Anónimo. Boletín Epidemiológico Semanal. Consejos sanitarios a viajeros internacionales. 1ª parte (semana del 9 al 15 de Junio) y 2ª parte (semana del 16 al 22 de Junio). Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid 1991.

Anónimo. The medical letter on drugs and therapeutics (edición española) 1982; 4(13):55-66.

Ash LR, Orihel TC. Intestinal helminths. En: Murray PR, Baron EJ, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, Tenover FC, Yolken RH (eds). Manual of Clinical Microbiology (7ª ed). American Society for Microbiology, 1999, pp 1421-1435.

Balanzó X, Fernández JL. Esquistosomiasis. Jano 1989; 37 (887):57-61.

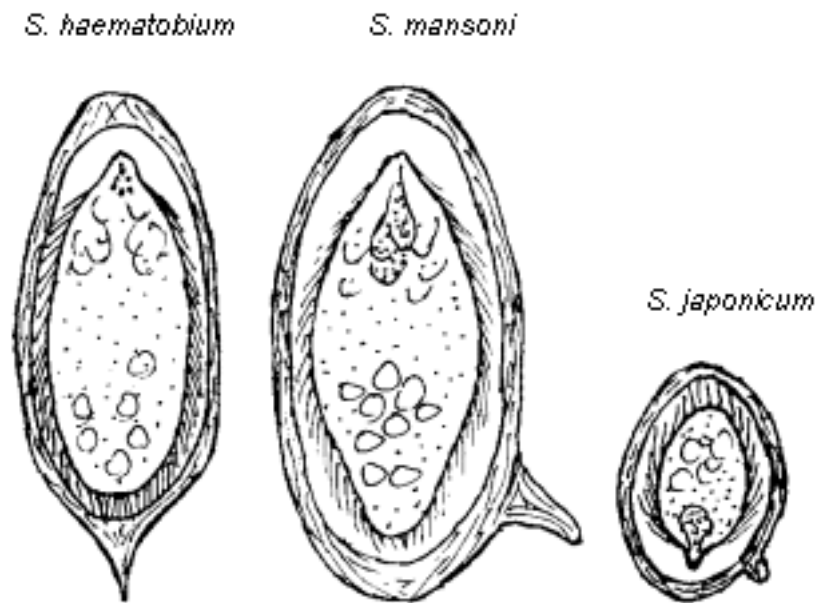
Balanzó X, Bada JL, Castells I, Álvarez A, Ricart A, García-Milà M. Esquistosomiasis (bilharziasis). Estudio sobre una serie de 41 casos. Med Clin (Barc) 1984; 82:139-144.

Berry A. Multispecies schistosomal infections of the female genital tract detected in cytology smears. Acta Cytologica 1976; 20: 361-365.

Corachán M. Bañarse en ríos y lagos: esquistosomiasis. En: Corachán M, Gascón J, Ruiz L, Battestini R. Salud y viajes. Manual de consejos prácticos. Masson-Salvat, Barcelona, 1993, pp 204-210.

García LS. Practical guide to diagnostic parasitology. American Society for Microbiology, Washington, 1999, pp 274-275.

García LS, Bruckner DA. Diagnostic medical parasitology (2ª ed). American Society for Microbiology, Washington, 1993, pp 322-340.



**Figura 1. Representación gráfica de los huevos de las tres especies de esquistosomas más importantes**