



Fundación JL Castaño
SEQC

SEQC^{ML}
Sociedad Española de Medicina de Laboratorio

2018-2019

CASOS CLÍNICOS DE MICROBIOLOGÍA

Ed. Cont. Lab. Clin 42: 43 - 53

CUADRO DE FIEBRE Y EOSINOFILIA EN LA ATENCIÓN DEL PACIENTE INMIGRANTE.

Matilde María Palanca Giménez.

Servicio de Microbiología, Hospital de Poniente, El Ejido, Almería.

Antonio Francisco Guzmán González.

Servicio de Microbiología, Hospital Universitario Puerto Real. Puerto Real (Cádiz).

EXPOSICIÓN DEL CASO

Anamnesis

Paciente derivado de atención primaria a la consulta de Medicina Tropical para estudio de fiebre y eosinofilia. Refiere prurito a nivel testicular y en la espalda.

Datos de interés

Varón de 24 años natural de Mali que reside en España desde hace 8 meses continuos. Ruta migratoria Mali-Argelia-Marruecos. Convive con 9 personas en una casa con luz, agua y alcantarillado y no convive con animales domésticos.

Exploración física

Buen estado general, bien nutrido e hidratado. No tiene edemas, No señales de micosis, escaras vacunales, lesiones postraumáticas y lesiones de rascado en espalda.

Tras una exploración física normal se le realizan las siguientes pruebas:

PARÁMETRO	RESULTADO	VALORES DE REFERENCIA	UNIDADES
Eritrocitos	4,96	4,2 - 5,7	10 ¹² /L
Hemoglobina	15,6	12 - 16,5	g/dl
Hematocrito	47,1	36 - 52,5	%
Plaquetas	216	150 - 450	10 ⁹ /L
Leucocitos	6	3,6 - 10,6	10 ⁹ /L
Eosinófilos	16,3	1 - 4	%
IgE	320,5	0 - 165	UI/ml
Monocitos	2,7	0 - 13	%
Glucosa	82	74 - 106	mg/dl
GOT	19	5 - 32	U/L
Creatinina	0,83	0,67 - 1,17	mg/dl
GGT	37	6 - 50	U/L
Fosfatasa alcalina	67	15 - 69	U/L

Además, se le realizan las siguientes Serologías:

Anticuerpos específicos treponema pallidum Negativo

Hepatitis B: Hbsag Negativo, Hbsac: Negativo, Hbcac Positivo

Hepatitis C. Negativo

VIH1/2 Negativo

Y los siguientes estudios de parásitos:

Parásitos en heces (3 muestras): Negativo

TDR malaria: Ag Falciparum y panmalarico Negativo

Frotis sangre. No presencia de atipias celulares ni parasitos intra-extraeritrocitarios tipo Plasmodium.

Después de comprobar una moderada eosinofilia se solicita el estudio complementario de las siguientes pruebas:

Mantoux. 0 mm

Radiografía de tórax : Sin alteraciones

Radiografía de abdomen: Sin alteraciones

Serología strongiloides y esquistosoma: negativo

Parásitos en orina. Negativo

Parásitos en sangre: Observamos la siguiente filaria con un recuento superior a 8000 microfilarias/ml:



PCR malaria: Plasmodium ovale **Positivo**

Tratamiento

Albendazol para disminuir parasitemia y posteriormente Dietilcarbamacina

Arteminol y piperquina. Se pide glucosa 6 fosfato deshidrogenasa para dar Primaquina en la próxima revisión.

BIBLIOGRAFÍA

O'Connell EM et al. Eosinophilia in Infectious Diseases. *Immunol Allerg Clin N Am.* 2015;35:493-522. Revisión de los procesos infecciosos que producen eosinofilia.

Montes de Oca M et al. Protocolo diagnóstico de la eosinofilia en pacientes de países con riesgo de parasitosis. *Medicine.* 2006;9:3791-3794. Protocolo diagnóstico de eosinofilia en inmigrantes y viajeros procedentes de zonas con riesgo de parasitosis.

Conducta diagnóstica y terapéutica ante una eosinofilia importada.

J.L. Pérez-Arellanoa y A. Muro-Álvarezb. *JANO* 17-23 MARZO 2006. N.º 1.599 .

Diagnóstico y tratamiento de la malaria importada en España: recomendaciones del Grupo de Trabajo de Malaria de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional (SEM-TSI)

Enferm Infecc Microbiol Clin. 2015;33(6):e1–e13

Cribaje de microfilarias sanguínea en la población inmigrante de zonas endémicas. Esther Carrillo Casas (1), Begoña Iglesias Pérez (2), Jordi Gómez i Prat (3), Caterina Guinovart Florensa (4) y Juan Cabezos Otón (3). *Rev Esp Salud Pública* 2004; 78: 623-630

Infección por *Plasmodium ovale*: descripción de 16 casos y revisión del tema Gerardo Rojo-Marcos a,* , Juan Cuadros-González b , Luis Gete-García a , Peña Gómez-Herruz ~ b , Montserrat López-Rubioc y Gema Esteban-Gutierrez, *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(3):204–208

GRUPO DE TRABAJO DE MICROBIOLOGÍA

Miguel Ángel Benítez (*Presidente*), Alba Cebollero, María Elena Gómez, Antonio Guzmán, Julia Liró, María López, Matilde Palanca, María de Toro.

ACTIVIDADES FORMATIVAS DEL COMITÉ DE EDUCACIÓN

D. Balsells, B. Battikhi, N. Giménez, A. Merino, A. Peña, N. Rico (*Presidenta*), M. Rodríguez, T. Rodríguez, P. Rodríguez, C. Sánchez, M. Serrando, MC. Villà, JA. Wong.

ISBN 978-84-09-02922-8 – Junio 2019 (recibido para publicación Junio 2018)

RESOLUCIÓN DEL CASO

En nuestro caso vemos que al paciente se le han descartado procesos universales como virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), Hepatitis, enfermedades de transmisión sexual (ETS) ... esto es así porque gran parte de su patología va a depender de la situación socioeconómica, tanto en el país de origen como en el de acogida. Otro aspecto a tener en cuenta es considerar la pluripatología por lo que hay que realizar una buena historia clínica para ir orientados hacia el diagnóstico final.

En la siguiente tabla se recogen las principales patologías en los inmigrantes según su país de origen.

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

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

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

Atención sanitaria al paciente inmigrante y con enfermedades importadas. Control Calidad SEIMC

El paciente acude por fiebre y se le detecta una eosinofilia en atención primaria. Hecho por el que acude al servicio de Medicina Tropical.

Eosinofilia

La eosinofilia es un hallazgo frecuente en la práctica clínica, predominantemente en inmigrantes y viajeros procedentes de países tropicales.

Se define como eosinofilia el recuento en sangre de eosinófilos absolutos mayor de 450-500 Eo/microL.

- Eosinofilia leve: 500-1.499 Eo/microL.
- Eosinofilia moderada: 1.500-5.000 Eo/microL.
- Eosinofilia severa: >5.000 Eo/microL.

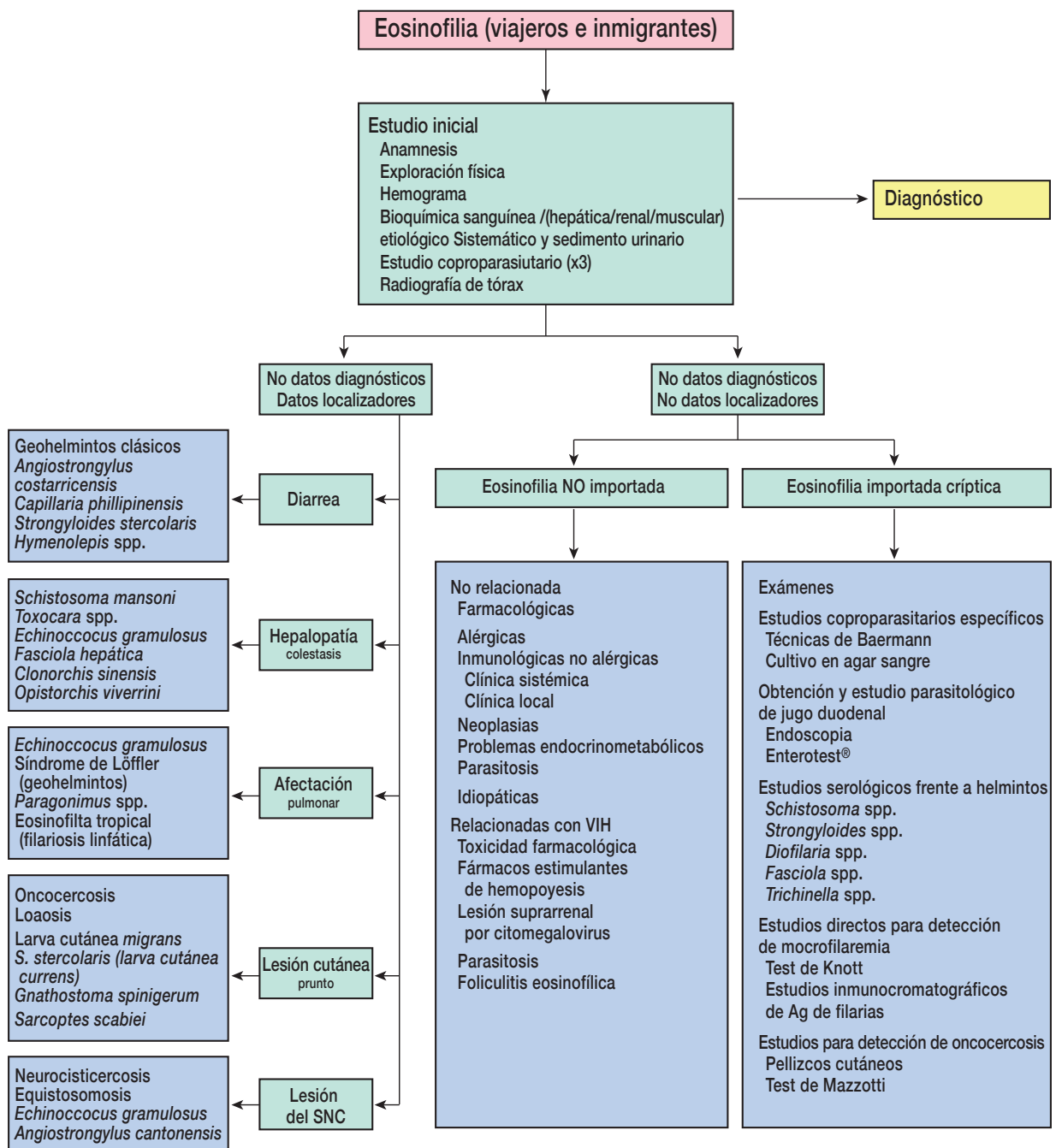
El aumento del porcentaje de eosinófilos sin incremento del número total (*eosinofilia relativa*) no debe ser considerado de forma práctica, ya que puede encontrarse en el contexto de una leucopenia fisiológica (p. ej., frecuente neutropenia fisiológica en pacientes subsaharianos)

Ante una eosinofilia interesa detectar lo siguiente:

- Antecedente de eosinofilia: revisar el recuento de eosinófilos en analíticas anteriores, y si presentaba eosinofilia previamente, durante cuánto tiempo y en qué circunstancias. No todos los helmintos inducen eosinofilia del mismo grado. Por ejemplo, la hidatidosis no produce eosinofilia, *Loa loa* produce una eosinofilia fluctuante coincidente con sus movimiento por los tejidos, otras están elevadas durante toda la infección como *toxocara canis*...
- Medicación habitual para descartar fármacos y otros compuestos como vitaminas, suplementos alimentarios, hierbas y derivados del triptófano. En caso positivo, se retira el fármaco y se repetirá el recuento de eosinófilos.
- Reacción de hipersensibilidad: asma, rinitis, atopia, etc.
- Viajes internacionales: enumerar todos los países visitados, tiempo de estancia, tiempo que hace que ha regresado, etc.
- Hábitos higiénico-dietéticos durante el viaje: agua embotellada, ingesta de frutas y vegetales crudos, pescado, etc. La ingesta de cerdo poco cocinado debe hacer pensar en triquinosis o *Taenia solium*; la de cangrejo crudo, en paragonimiasis; la de pescado crudo, en anisakis; el suelo contaminado por heces de perros o gatos, en toxocariasis, etc.).
- Actividades laborales o recreativas: baños en agua dulce (*Schistosoma*), andar descalzo o contacto con tierra contaminada (*larva migrans* cutánea, anquilostomas, *Strongyloides*), etc.
- Contacto con animales (hidatidosis) o picaduras/contacto de insectos (filariasis). Uso de mosquiteras y repelentes de mosquitos.
- Historia de enfermedad en otros acompañantes al viaje: exposiciones a agentes vehiculados por exposición a aguas o a alimentos pueden manifestarse en tiempos distintos según el paciente.

Interrogar otra sintomatología constitucional (fiebre, pérdida de peso, astenia, hematuria, tos, diarrea, etc.). Ejemplo: Si además tiene fiebre: Descartar fiebre de katayama (esquistosomiasis aguda), síndrome de Loeffler (uncinarias, áscaris, strongiloides), malaria. Ejemplo: Si además tiene alteraciones cutáneas: Descartar dermatitis del nadador (Esquistosomiasis aguda), anisakis, larva migrans cutánea o filarias.

- Tener en cuenta el país de origen y ruta migratoria que es fundamental para la búsqueda de parásitos posibles, es lógico pensar la posibilidad de infección en un paciente inmigrante de África por *Loa loa* y no sería lógico encontrar un *Opisthorchis* spp en un inmigrante que nunca haya estado en el sudeste asiático.



El paciente es diagnosticado de loasis y malaria por Plasmodium ovale.

Loasis

Se transmiten por la picadura de moscas hematófagos del género *Chrysops* infectadas con el parásito. La mayoría de las personas infectadas está asintomática, pero la eosinofilia es frecuente. La infección produce áreas de angioedema (edemas de Calabar) que aparecen en cualquier parte del cuerpo, pero sobre todo en los miembros, y se cree que reflejan el desarrollo de reacciones de hipersensibilidad desencadenadas por la migración de los alérgenos liberados por los helmintos adultos. En los residentes nativos, el edema dura entre 1 y 3 días, pero son más frecuentes y graves en los visitantes. Los helmintos también migran por los tejidos subconjuntivales a través de los ojos.

Se debe estudiar cuando existen datos de prurito en tronco, cabeza y extremidades superiores, edema, eosinofilia y/o sensación de cuerpo extraño en el ojo. El paciente refiere prurito y presenta eosinofilia siendo además de África subsahariana nos orienta al estudio de filarias.

Diagnóstico

Observación de un gusano adulto que cruza la subconjuntiva del ojo

Identificación y cuantificación de microfilarias en la sangre por microscopía o PCR cuantitativa

La detección de las microfilarias en el examen microscópico de una muestra de sangre periférica confirma el diagnóstico. Las muestras de sangre deben obtenerse entre las 10 a.m. y las 2 p.m., cuando las microfiliemias son máximas.

Las personas de las regiones endémicas de África deben ser sometidas a pruebas para *Loa loa* antes de ser tratadas con dietilcarbamazina (DEC) o ivermectina para otras enfermedades, ya que estos medicamentos pueden tener efectos secundarios importantes en las personas con loasis; los pacientes con > 8.000 microfilarias de *Loa loa* por mL de sangre están en riesgo de encefalopatía potencialmente mortal.

La DEC exacerba la proteinuria en forma transitoria y, en pacientes con infección grave, puede provocar una encefalopatía, con coma y muerte. Los pacientes con > 8.000 microfilarias/mL de sangre tienen que disminuir la carga parasitaria con albendazol antes de administrar DEC.

Fiebre

La fiebre se asocia en países de África subsahariana a sensación de calor interno que es sinónimo de paludismo debido a la gran incidencia de malaria en esta zona. Por lo que ante la llegada de un inmigrante con fiebre de África subsahariana tenemos que pensar en malaria hasta que no se demuestre lo contrario.

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
Coccidioidomicosis	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

Malaria

Trasmitido por la picadura del mosquito anopheles. 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. 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*.

Diagnóstico malaria.

Gota gruesa

Actualmente se considera el «gold standar» para el diagnóstico de la malaria. Es una Técnica muy sensible.

Frotis/Extensión fina

Permite identificar con más facilidad la especie infectante y las parasitaciones mixtas.

La parasitemia (habitualmente expresada como número de parásitos por microlitro de sangre o como porcentaje de hematíes parasitados) tiene valor pronóstico y es una variable importante, junto con los datos clínicos y de laboratorio, para adoptar decisiones terapéuticas.

Test de diagnóstico rápido

Los tests de diagnóstico rápido (TDR) mediante inmunocromatografía permiten detectar Ag de *Plasmodium falciparum* y de otras especies detectando en Antígeno Pan malarico. No son útiles para evaluar la respuesta al tratamiento ya que pueden permanecer positivos durante varios días, ni permiten tampoco una cuantificación del grado de parasitemia.

Su rendimiento disminuye en presencia de bajas parasitemias (más frecuente en malarías no-*falciparum*). Se han descrito también falsos negativos en los TDR en pacientes con malaria *falciparum* con alta parasitemia, probablemente debido a un fenómeno de «prozona».

Pruebas de biología molecular

La PCR (multiplex o en tiempo real) es útil como prueba confirmatoria de especie, en el caso de parasitemias mixtas, parasitemias submicroscópicas, o en el caso de sospecha de infección por *P. knowlesi*.

La presencia de una prueba de biología molecular positiva en un paciente con microscopia negativa se define como malaria submicroscópica.

Dado que en nuestro caso los test TDR fueron negativos y el frotis negativo para malaria, siendo únicamente positiva la PCR podemos decir que nos encontramos ante un caso de malaria submicroscópica.

Tratamiento Malaria

Existen diferentes tratamientos para malaria en función del grado de parasitación y gravedad del paciente se determinará administrar tratamiento hospitalario o ambulatorio.

Las infecciones por *P. ovale* deberían tratarse con cloroquina en zonas donde este medicamento mantenga su eficacia. Existe una elevada tasa de resistencia en África Subsahariana por lo que se recomienda administrar un tratamiento combinado basado en la artemisinina, y a ser posible uno donde el medicamento asociado tenga un período de semieliminación largo.

A fin de prevenir las recidivas, se añadirá primaquina al tratamiento para eliminar los

hipnozoítos; su dosis y frecuencia dependerán de la actividad enzimática de la G6PD que presente el paciente para evitar hemólisis que puede ser grave.

Si la deficiencia es grave (< 10%), el uso de primaquina está contraindicado y se deben tratar las recidivas posteriores con cualquiera de los fármacos indicados sin descartar el utilizado inicialmente. La primaquina también está contraindicada en el embarazo y no recomendada en menores de 4 años.

En resumen, es importante incluir la infección por *P. ovale* en el diagnóstico de fiebre en inmigrantes y viajeros procedentes del África occidental, aunque hayan tomado correctamente su profilaxis o recibido tratamiento previo para una malaria aguda, especialmente en casos de fiebre de aparición tardía e independientemente del tiempo transcurrido desde su llegada de países endémicos.