

# PATOLOGÍA HEPÁTICA EN EL PACIENTE INMIGRANTE

## LIVER PATHOLOGY IN THE IMMIGRANT PATIENT

J.A. Cuenca-Gómez, J. Salas-Coronas

Hospital de Poniente. El Ejido. Almería.

### Resumen

Debido a los movimientos migratorios de las últimas décadas, España ha pasado de ser un país emigrante a recibir una gran cantidad de población inmigrante. Este proceso ha afectado a todos los ámbitos de la sociedad, incluido al campo de la salud. Por ello consideramos que es importante conocer las características especiales que puede presentar esta población a nivel sanitario. Desde el punto de vista de la patología hepática infecciosa vamos a realizar una revisión sistemática de algunos temas de interés como son: la afectación hepática por la infección crónica por esquistosoma y la posibilidad de coinfección con el virus de la hepatitis B. El cribado de enfermedades infecciosas en pacientes que se van a tomar corticoides o se van a inmunodeprimir; y por último haremos referencia a las características de la hepatitis B crónica según los diferentes genotipos, centrándonos en el genotipo E.

**Palabras claves:** inmigrante, inmigración, esquistosoma, hepatitis B, enfermedad hepática.

### Abstract

Due to the migratory movements of the last decades, Spain has gone from being a migrant country to receiving a large amount of immigrant population. This process has affected all areas of society, including the field of health. Therefore, we consider it important to know the special characteristics that this population can present at the health level. From a perspective of the infectious liver pathology, we will carry out a systematic review of some interest topics such as: liver involvement due to chronic infection by schistosome and the possibility of coinfection with the hepatitis B virus. Screening for infectious diseases in patients who they will take corticosteroids or they will take immunosuppress drugs; and finally we will refer to the characteristics of chronic hepatitis B according to the different genotypes, focusing on the genotype E.

**Keywords:** migrant, immigration, schistosoma, hepatitis b, liver disease.

### Introducción

Una definición del fenómeno de las migraciones internacionales podría ser: *“el movimiento de personas, no nacionales o extranjeras, que cruzan las fronteras nacionales con otros propósitos, que no sean el turismo o las estancias breves”*<sup>1</sup>. Esta definición habría que matizarla muy bien dependiendo del momento histórico, social y geográfico de cada movimiento migracional.

#### CORRESPONDENCIA

Jose Ángel Cuenca Gómez  
Hospital de Poniente  
07400 El Ejido (Almería)  
[jacuencag@gmail.com](mailto:jacuencag@gmail.com)

Fecha de envío: 12/07/2018

Fecha de aceptación: 26/07/2019

Durante prácticamente todo el siglo XX la población española ha sido predominantemente emigrante. De esto han tenido gran culpa, en parte a las grandes crisis económicas sufridas en Europa en este periodo, como el “*crack del 29*” y las grandes guerras de este continente. En España, la situación de la emigración se agravó con la Guerra Civil (1936-1939) y posteriormente con la etapa franquista (1939-1975). Es a partir de 1975 donde se empiezan a apreciar que los flujos migratorios hacia el exterior empiezan a disminuir y es ya en los años ochenta donde se aprecia como el flujo se invierte y se empiezan a recibir inmigrantes extranjeros.

En el caso concreto de España las características particulares que facilitaron los procesos de inmigración fueron las siguientes<sup>2</sup>:

- La proximidad al continente africano convierte a España en la principal puerta de entrada en Europa para la inmigración procedente de África en general y el Magreb en particular.
- Los lazos histórico-culturales que unen a España con Latinoamérica, convierten a nuestro país en el principal nexo de unión entre los países iberoamericanos y Europa.
- El surgimiento y desarrollo en España de una demanda laboral en sectores muy específicos (temporeros agrícolas, servicios personales, etc.), insatisfactoriamente cubierta por la mano de obra local.
- La bondad climática de buena parte del territorio español, especialmente el mediterráneo y las islas, así como su proximidad a centros emisores de turismo internacional le ha llevado a ser elegida desde hace ya varias décadas como residencia temporal o semipermanente por varios miles de personas procedentes de los países más desarrollados del centro y norte de Europa, Asia y Norteamérica.

Actualmente, a fecha de enero de 2019 hay empadronados en España unos 4.734.691 extranjeros<sup>3</sup>.

Todo este proceso migratorio en España de los últimos años ha supuesto un reto para nuestra sociedad desde todos los puntos de vista: político, económico, social, cultural y sanitario, que es el punto que nos ocupa.

Desde el punto de vista sanitario existen diversos problemas a la hora de poder atender a este tipo de población<sup>4,5</sup>:

- La salud para los inmigrantes puede no ser una prioridad, por lo que en el momento de consulta en el sistema sanitario, algunos de ellos se encuentran en un estado avanzado de su enfermedad.
- Existe *a priori* una barrera cultural, que puede generar desconfianza en algunos subgrupos de inmigrantes hacia la medicina occidental.
- Problemas de salud: determinadas parasitaciones, para ellos pueden ser normales. Por ejemplo, en los países donde existe alta endemidad para el *Schistosoma haematobium*, la presencia de hematuria no es considerada como un signo de patología.
- Otro problema es la dificultad para obtener el consentimiento de una persona subsahariana para la extracción de sangre.
- No entender el concepto de enfermedad y de tratamientos crónicos.
- La religión va a condicionar también ciertos hábitos de vida, como la ingesta de uno u otro tipo de carnes.

- Es una población que por sus características económicas, en muchas ocasiones van a vivir en situaciones de hacinamiento, malas condiciones higiénico-sanitarias de sus viviendas, etc.
- Algunos grupos, sobre todo los pacientes subsaharianos, tienen dificultades de acceso al sistema sanitario por desconocimiento de su funcionamiento, problemas lingüísticos, culturales, situación irregular de residencia, restricciones administrativas o inadecuación del sistema a sus condicionantes sociales (horarios laborales y ausencia de redes de apoyo).

En este trabajo vamos a profundizar sobre el estudio de algunas situaciones que pueden afectar de forma directa o indirecta a la patología hepática del paciente inmigrante. Vamos a realizar una revisión sobre la hepatopatía por esquistosoma y su relación con el virus de la hepatitis B (VHB), revisaremos los criterios de cribado de enfermedades importadas en pacientes que se van a inmunodeprimir; centrándonos en el *Strongyloides stercoralis* y en la enfermedad de Chagas, y por último hablaremos de las características de los pacientes subsaharianos con infección crónica por el VHB con genotipo E.

## Esquistosomiasis

### Epidemiología:

La esquistosomiasis, o también llamada bilharziasis, es una infección parasitaria causada por el gusano trematodo del género *Schistosoma*. Se estima que en el mundo hay más de 800 millones de personas en riesgo de ser infectadas; más de 200 millones de personas infectadas; más de 20 millones de personas con enfermedad grave secundaria a esta parasitación; y que se producen más de 200.000 muertes anuales en relación directa con esta enfermedad. El 85% de las personas infectadas, se encuentran en África Subsahariana<sup>6</sup>.

Esta enfermedad fue descrita en 1851 por el alemán Theodor Bilharz (de ahí el nombre de bilharziasis).

Se han descrito cinco especies patógenas en el ser humano: *S. mansoni*, *S. haematobium*, *S. japonicum*, *S. mekongi* y *S. intercalatum*.

El esquistosoma tiene una distribución fundamentalmente en países tropicales. Ver **Tabla 1**<sup>6</sup>.

Tabla 1. Distribución de las especies de esquistosoma (Fuente OMS) <sup>6</sup>	
Especie	Región
<i>Schistosoma mansoni</i>	África, Oriente Medio, Caribe, Brasil, Surinam, Venezuela
<i>Schistosoma haematobium</i>	África, Oriente Medio, Córcega (Francia)
<i>Schistosoma intercalatum</i>	Zonas de pluvisilva de África Central
<i>Schistosoma japonicum</i>	China, Filipinas, Indonesia
<i>Schistosoma mekongi</i>	Varios distritos de Camboya y la República Democrática Popular Laos

**Ciclo biológico:**

En resumen el ciclo biológico se explicaría según los siguientes pasos<sup>7</sup>:

- Las personas infectadas por esquistosomiasis eliminan los huevos de parásito por la orina o por las heces que llegan a cursos de agua dulce (fundamentalmente ríos y lagos).
- Los huevos eclosionan y liberan una larva móvil denominada miracidio. Estos miracidios necesitan, para completar su ciclo biológico, penetrar en los caracoles específicos para cada especie (*Biomphalaria*, *Bulinus*...). Dentro de estos caracoles se reproducen de forma asexual y generan otro tipo de larva llamadas cercarias.
- Las cercarias salen por millares de los caracoles y contaminan las aguas dulces en donde se encuentren estos caracoles.
- Cuando las cercarias topan con la piel desnuda de algún ser humano, penetran a través de ella. Dentro de la piel se convierten en esquistosómula y migran a través del sistema circulatorio hasta el sistema porta. Allí maduran a formas de gusano adulto formado parejas. Estas parejas emigran a los plexos mesentéricos o vesicales según la especie.

El ser humano es el único hospedador definitivo de este parásito.

**Clínica:**

Con respecto a la clínica, la esquistosomiasis se puede presentar de forma aguda o de forma crónica<sup>8</sup>:

- Forma aguda: se suele presentar en viajeros, dando lugar a varios cuadros:
  - Dermatitis del nadador. Es un exantema papuloso pruriginoso en el lugar por donde penetran las larvas. Posteriormente puede pasar a un estadio de vesícula. Es autolimitado y desaparece en 5-7 días. A veces se puede acompañar de fiebre de bajo grado.
  - Síndrome de Katayama. Se produce por una reacción tóxica y alérgica a la migración y maduración de las formas inmaduras una vez que penetran en la piel del ser humano. La severidad va a depender de la carga parasitaria y la respuesta inmune del huésped. Puede dar desde un cuadro leve de fiebre, tos seca, urticaria, hasta cuadros muy graves como miocarditis o encefalitis.
- Forma crónica: es la forma común en los pacientes inmigrantes:
  - Esquistosomiasis genitourinaria. La produce la especie de *Schistosoma haematobium*. El signo inicial suele ser la hematuria terminal. De forma crónica puede dar lugar a problemas de obstrucción de las vías urinarias e incluso carcinoma vesical de células escamosas.
  - Esquistosomiasis hepatoesplénica. Los principales responsables son el *Schistosoma mansoni*, el *Schistosoma japonicum* y el *Schistosoma mekongi*. La patogenia está producida por el depósito de huevos en los espacios periportales. Produce de forma crónica una fibrosis periportal que puede dar lugar a una hipertensión portal

presinusoidal que puede evolucionar a cirrosis hepática con todas sus complicaciones.

- Esquistosomiasis gastrointestinal. Causada principalmente por el *Schistosoma mansoni* y el *Schistosoma mekongi*. Se produce en estadios precoces tras la infección. Da lugar a una reacción a nivel colónica que puede desencadenar cuadros de dolor abdominal, anorexia, alteración del tránsito intestinal y hematoquecia.
- Esquistosomiasis ectópica. Son muy raras pero puede ser que, por una migración anómala de la esquistosómula, esta se instale en el sistema nervioso central, en los pulmones, a nivel genital o a nivel cutáneo, produciendo clínica en estas localizaciones.

**Fisiopatología del daño hepático:**

La lesión hepática causada por una infección por esquistosoma, fundamentalmente por *Schistosoma mansoni*, se debe a la ocupación de los hepáticos presinusoidales por huevos de esquistosoma. Este proceso da lugar a daño endotelial, produciendo una proliferación de células endoteliales de estos vasos. Esta proliferación, unida a una respuesta por linfocitos Th2 del sistema inmunológico del huésped conduce a la formación de granulomas alrededor de los huevos. La formación de múltiples granulomas, a la larga conlleva la producción de una fibrosis periportal, también conocida como fibrosis en "pipestem". Esta fibrosis, junto con el daño vascular y la obstrucción producida por los huevos, van a dar lugar al desarrollo de una hipertensión portal presinusoidal. La hipertensión portal va a ser la responsable de las diversas manifestaciones de la enfermedad, como la esplenomegalia, la circulación colateral portosistémica o la presencia de varices esofágicas. La severidad de la clínica está directamente relacionada con el número de huevos que haya en el sistema venoso portal hepático; por ello la severidad está íntimamente ligada a la carga parasitaria: a mayor carga parasitaria, mayor daño hepático<sup>9</sup>.

**Diagnóstico:**

Para realizar el diagnóstico de esta parasitación tenemos los métodos directos y los métodos indirectos:

- **Métodos directos.** Tradicionalmente han sido considerados el *gold standard* para el diagnóstico ya que tienen una especificidad del 100%, no obstante su sensibilidad varía entre el 40-60%. Su baja sensibilidad se debe: a la prevalencia de la infección en la región que provenga el paciente, a la intensidad de la infección, a la eliminación errática y circadiana de huevos en heces y orina, al número de muestras recogidas, a su variabilidad según la consistencia de las heces, a la experiencia del técnico que analiza la muestra. A esto hay que añadir la dificultad para algunos pacientes para recoger la muestra<sup>10-12</sup>.

Dentro de los métodos directos podemos encontrar:

- Visualización directa de los huevos en heces y/u orina.
  - Para el estudio de los parásitos en heces se recomienda recoger tres tandas de muestras obtenidas a días alternos, ya que la emisión de huevos no es constante.

Se pueden analizar con visualización directa o mediante técnicas de centrifugación que aumentan la sensibilidad, como son la técnica de concentración en formol-éter o técnica de Ritchie<sup>13</sup>; o la técnica de Kato-Katz<sup>14</sup>.

- Para la recogida de los parásitos en orina es suficiente con una sola muestra. Algunos autores recomiendan realizar ejercicio antes de la toma de la muestra para favorecer que los huevos se desprendan de la mucosa vesical y caigan a la orina. Tras la recogida es necesario realizar una centrifugación o filtración de la orina<sup>15</sup>.
- Biopsia de los tejidos posiblemente afectados por el esquistosoma: hígado, mucosa rectal, vejiga.
- **Métodos indirectos.**
  - Serología. Se realiza mediante técnicas de inmunoaglutinación indirecta, radioinmunoensayo, western blot, fijación del complemento o de ELISA<sup>16,17</sup>. Normalmente son negativas durante la fase aguda de la infección. Se suelen positivizar entre la semana 6 y 12 después de la exposición. Los anticuerpos, normalmente son detectables antes que la detección de huevos en heces y orina. Presentan baja sensibilidad y especificidad. No distinguen entre infección pasada o infección activa. Por este motivo no son fiables para la monitorización del tratamiento.
  - Técnicas de detección de antígenos. Se están empezando a utilizar de forma experimental, pero todavía no están comercializadas.
  - Técnicas moleculares de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Al igual que ocurre con la detección de antígenos son técnicas que se usan a nivel experimental, pero que no están comercializadas.
  - Métodos de ITS1-LAMP en heces y orina. Actualmente se están investigando nuevas técnicas moleculares que superen las dificultades de la PCR en cuanto a la necesidad de infraestructuras costosas no asumibles en países en vías de desarrollo. Estas son las denominadas técnicas LAMP. Consisten en la amplificación por bucles del ADN en condiciones isotérmicas<sup>18</sup>. Estas técnicas son menos costosas que las de PCR, y han demostrado especificidad y sensibilidad similares a ellas en las diferentes especies de *Schistosoma*<sup>19-21</sup>.

## Tratamiento:

El tratamiento de elección para la esquistosomiasis es el praziquantel. Este fármaco es activo frente a las formas maduras de todas las especies de esquistosoma. Las dosis van a depender de si se trata de una infección aguda o crónica<sup>8</sup>:

- Infección aguda (fiebre de Katayama): El tratamiento en personas con síntomas son los esteroides orales, existiendo controversia en el momento en el que administrar el praziquantel.
- Infección crónica: Praziquantel 40 mg/Kg un día dividido en 1 o 2 tomas, salvo en *Schistosoma mekongi* y *Schistosoma japonicum* que serían 60 mg/Kg un día dividido en 1 o 2 tomas.

## Coinfección VHB-Esquistosomiasis:

A toda esta patogenia se añade que las regiones endémicas de esquistosomiasis son también las zonas de mayor prevalencia de hepatitis B o C. Diversos estudios sugieren que la coparasitación por esquistosoma y hepatitis B o hepatitis C puede empeorar la enfermedad hepática<sup>22-26</sup>.

Existen varias hipótesis acerca de una mayor patogenicidad cuando conviven ambos patógenos en el mismo huésped. La teoría más aceptada es una alteración de la inmunidad, con alteración de la respuesta celular (Th1) y la respuesta humoral (Th2)<sup>27</sup>.

El estudio más relevante en zona endémica abordando esta coparasitación es el realizado por Andrade *et al.*<sup>28</sup> en Brasil. En este estudio, comparan pacientes con infección crónica por VHB con y sin esquistosomiasis, y encuentran diferencias estadísticamente significativas en los niveles de AST, recuento plaquetario y prevalencia de cirrosis. También incluyeron análisis de biopsias hepáticas, objetivando que los pacientes con infección crónica por el VHB y datos de fibrosis portal por esquistosoma presentaban mayor porcentaje de fibrosis hepática severa que los pacientes sin datos de fibrosis portal por esquistosoma. Por lo tanto, concluyen que los pacientes coinfectados con VHB y *Schistosoma mansoni* pueden desarrollar una enfermedad hepática más grave.

En nuestra experiencia realizamos el primer estudio en zona no endémica comparando pacientes coinfectados por el VHB y esquistosomiasis frente a paciente mono infectados por el VHB<sup>28</sup>. Se realizó estudio observacional retrospectivo de los inmigrantes subsaharianos. Se estableció la probabilidad de fibrosis hepática en base a los índices APRI y FIB-4. En nuestro estudio no se encontraron diferencias en los niveles de transaminasas, GGT y fosfatasa alcalina. Aunque hubo una tendencia a una mayor probabilidad de fibrosis y de cirrosis entre los pacientes coinfectados por el VHB y esquistosoma, frente a los mono infectados por VHB, estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Se concluyó que en regiones no endémicas el grado de fibrosis hepática en pacientes con hepatitis B crónica no se modifica sustancialmente con la coinfección con esquistosoma.

Las diferencias entre el estudio de Andrade *et al.* realizado en zona endémica para esquistosomiasis y el nuestro realizado en zona no endémica se pueden deber a varios factores: en primer lugar, en nuestro trabajo se analizaron métodos indirectos de fibrosis como son los test FIB4 y APRI, mientras que Andrade *et al.* utilizaron biopsia hepática. En segundo lugar, como ya se ha explicado, el daño hepático es directamente proporcional a la carga parasitaria. En regiones endémicas esta carga parasitaria es mucho mayor que en regiones no endémicas como la nuestra. Esto se debe a la continuas reinfecciones a las que están expuestas la población de zonas endémicas.

No obstante hacen falta más estudios en regiones no endémicas para establecer claramente la relación y la patogenicidad de la coinfección de estas dos entidades.

## Estrongiloidiasis

La estrongiloidiasis está causada por el helminto nematodo *Strongyloides stercoralis*. Esta infección es endémica de zonas tropicales y subtropicales, pero también puede aparecer en climas templados, como Europa<sup>29,30</sup>.

La infección en el ser humano se produce al entrar en contacto con la larva filariforme que normalmente se suele encontrar en la tierra en zonas húmedas o fangosas. Por los procesos de autoinfección el parásito puede permanecer dentro del huésped durante décadas<sup>31</sup>, aunque no se encuentre en zona endémica.

Este parásito puede producir una clínica cutánea, afectación pulmonar o clínica digestiva (dolor abdominal, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea)<sup>32</sup>. En esta revisión lo que verdaderamente nos interesa es el denominado síndrome de hiperinfección, que es la diseminación masiva de la larva filariforme por pulmones, corazón, hígado, sistema nervioso central y glándulas endocrinas pudiendo llegar a producir un shock séptico y/o shock anafiláctico e incluso el fallecimiento del paciente. Este síndrome se da en pacientes con infección crónica por el *Strongyloides stercoralis* que son sometidos sobre todo a tratamiento con corticoides o en menor medida a inmunosupresores, como podría ser en patologías como las hepatitis autoinmunes o la enfermedad inflamatoria intestinal<sup>33,34</sup>. La presentación de este síndrome se presenta la mayoría de las veces con dosis altas de esteroides, pero excepcionalmente puede ocurrir a dosis bajas y con duraciones cortas de tratamiento.

Para evitar el desarrollo del síndrome de hiperinfección, la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional y la Sociedad Española de Reumatología recomiendan realizar el cribado de este parásito en todos los pacientes inmigrantes con eosinofilia provenientes de zona endémica que se vayan a inmunodeprimir<sup>35</sup>. El cribado se puede realizar mediante la realización de técnicas de detección de anticuerpos específicos (serología) o estudio de parásitos en heces. En caso de ser positivo o de no disponer herramientas de cribado se recomienda dar directamente el tratamiento con ivermectina 200 microgr/Kg/día (siempre y cuando se haya descartado previamente la infección por la filaria *Loa loa* en pacientes de zona endémica para este parásito, por el riesgo de producir una encefalopatía grave).

## Enfermedad de Chagas

La enfermedad de Chagas está producida por el *Trypanosoma cruzi*. Es endémica de toda América latina, Centroamérica y el sur de Estados Unidos<sup>36</sup>. El mecanismo de transmisión fundamental es a través de la picadura de los insectos de la familia triatomíneos, la coloquialmente denominada "*vinchuca*". También se ha descrito la transmisión vertical madre-feto, por transfusiones sanguíneas o contacto con hemoderivados infectados, trasplantes, exposición en laboratorio o vía oral<sup>37</sup>.

La enfermedad de Chagas puede producir sobre todo clínica digestiva, tanto a nivel esofágico como a nivel colónico, y clínica cardiológica.

Al igual que pasaba con el *Schistosoma stercoralis*, la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional y la Sociedad Española de Reumatología recomiendan su cribado en pacientes procedentes de zona endémica que se van a inmunodeprimir<sup>35</sup>. Se recomienda el cribado mediante la realización de técnicas de detección de anticuerpos específicos (serología). En caso de ser positiva la serología, antes de empezar con un tratamiento inmunosupresor habría que consultar con una unidad especializada para valorar inicio de tratamiento para esta parasitación.

En la **Tabla 2** se pueden apreciar todas las recomendaciones de la Sociedad Española de Medicina Tropical y Salud Internacional y la Sociedad Española de Reumatología para el cribado de enfermedades infecciosas en pacientes inmigrantes.

## Genotipos de la hepatitis B en inmigrantes: Genotipo E

Actualmente se han identificado diez genotipos del VHB, A-J y más de cuarenta subgenotipos. Los genotipos A y D son los más prevalentes en Europa, el D en Asia, B, D y G en Norteamérica, F en América del Sur y E en África Subsahariana<sup>38</sup>.

A lo largo del tiempo de conocimiento de la hepatitis B se han ido describiendo ciertas características de cada genotipo. Algunas de las más importantes se pueden ver en la **Tabla 3**<sup>39</sup>.

En lo que se refiere al genotipo E (genotipo predominante en población africana subsahariana)<sup>40,41</sup>, como se puede apreciar en la **Tabla 3**, tenemos muy poca información acerca de su evolución natural y su respuesta al tratamiento.

Lo poco que conocemos acerca de los aspectos clínicos del genotipo E del VHB es que los pacientes presentan: alta tasa de mutaciones en regiones precore y pre S/S<sup>42</sup>; baja respuesta a tratamiento con interferón<sup>43</sup>; menos tasas de disminución de qAgHBs en pacientes naïves con respecto a otros genotipos<sup>44</sup>; menores tasas esperadas de pérdida de AgHBs a los tres años de tratamiento con entecavir que los genotipos A y D<sup>45</sup>. En nuestra experiencia hemos realizado un estudio observacional prospectivo con pacientes con hepatitis B crónica naïves que inician tratamiento con tenofovir o entecavir evaluando la respuesta virológica, nunca antes evaluada. Los resultados fueron que al mes 15 de tratamiento todos los pacientes AgHBe negativos y al mes 18 todos los AgHBe positivo presentaban carga viral indetectable y que esta situación se mantenía en el tiempo, sin que se presentasen efectos adversos importantes. Por lo que se concluye en este estudio que el tratamiento con tenofovir o entecavir de pacientes con hepatitis B crónica genotipo E es eficaz y seguro<sup>46</sup>.

Como conclusiones a esta revisión podemos decir que por los flujos migratorios actuales, cada vez es posible que se nos presenten más pacientes procedentes de cualquier parte del mundo. Estos pacientes van a tener un contexto socio-sanitario diferente a la población autóctona. El conocimiento de este contexto nos va a ayudar a mejorar nuestra asistencia hacia este colectivo.

Desde el punto de vista hepático tener siempre presente la posibilidad de hepatopatía por esquistosoma en los pacientes procedentes de zona endémica que presenten datos de fibrosis

**Tabla 2.** Lista de infecciones latentes a considerar su cribado en el paciente inmigrante que se va a inmunodeprimir. Adaptada de Bartalesi *et al.*<sup>35</sup>

Enfermedad	Cribado	Candidatos para screening	Test disponibles
<b>Micobacterias</b>			
Enfermedad de Hansen	No		Ninguno
Micobacterias atípicas	No		Ninguno
Tuberculosis	Si	A todos los pacientes	IGRAs Mantoux
<b>Enfermedades bacterianas</b>			
Brucelosis	No		Serología
Salmonelosis	Si	Pacientes de zonas de alta endemicidad con coelitis o defectos del tracto urinario.	Serología, cultivos de orina o heces
LUES	Si	A todos los pacientes	Serología
<b>Enfermedades parasitarias</b>			
Leishmaniosis	No		Serología, PCR
Babesiosis	No		Serología, PCR, cultivo de sangre
Estrongiloidiasis	Si	Pacientes de zona endémica con eosinofilia	Serología, estudio de parásitos en heces
Enfermedad de Chagas	Si	Pacientes procedentes/ o de madres nacidas o transfundidas en regiones endémicas	Serología
Cisticercosis	No		Serología
<b>Enfermedades virales</b>			
Hepatitis B	Si	A todos los pacientes	Serología
Hepatitis C	Si	A todos los pacientes	Serología
Hepatitis E	No		Serología
VIH	Si	A todos los pacientes	Serología
HTLV-1	No		Serología
<b>Enfermedades fúngicas</b>			
Histoplasmosis	Si	Pacientes de zona endémica con historia o signos radiológicos sugestivos	Serología
Coccidiomicosis	Si	Pacientes de zona endémica con historia clínica compatible	Serología
Paracoccidiomicosis	No		Serología

Tabla 3. Asociaciones clínicas con los genotipos de la hepatitis B. Adaptada de Croagh *et al.*<sup>39</sup>

	A	B	C	D	E	F	G	H
Progresión a cronicidad	+++	++	+++	++				
Inflamación histológica	++	++	+++	+++		+/-		
Fibrosis histológica	+	+	++	++		+/-		
Asociación con enfermedad hepática avanzada	+	++	+++	++		+/-		+
Asociación con hepatocarcinoma	+					++ (Subgenotipo F2)		+
Seroconversión de AgHBe temprana	++	+++	+	+++		+++		++
Remisión sostenida tras seroconversión de AgHBe	+++	+++	++	++		++		
Desaparición del AgHBs	+++	++	+	++				+++
Respuesta a tratamiento con interferón	+++	++	+	+/-	+	+++	+	++
Asociación mutaciones precoces	-	++	+	+++	++	+++ (F1 pero no F2)		
Asociación con mutaciones BCP	++		++		++			++

periportal sin afectación del parénquima hepático. Tener siempre en cuenta el cribado del *Strongyloides stercoralis* y la enfermedad de Chagas en los pacientes de zona endémica que van a recibir tratamiento corticoideo o inmunosupresor. Y por último, conocer que el genotipo E es el genotipo más prevalente en pacientes subsaharianos con hepatitis B crónica. Es importante conocer este aspecto por ejemplo para la hora de instaurar un tratamiento ya que este genotipo responde poco al tratamiento con interferón, mientras que sí tiene una respuesta adecuada al tratamiento con tenofovir o entecavir.

## Bibliografía

- Messina AM, Lahav G. The migration reader: exploring politics and policy: Lynne Rienner Publishers.; 2006.
- Romero-Valiente J. Migraciones. In: II Ddh, editor.: Universidad de Huelva; 2001.
- Estadística INd. Padrón [consultado el 10-06-2019]. Available from: [https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica\\_P&c id=1254734710990](https://www.ine.es/dyngs/INEbase/es/categoria.htm?c=Estadistica_P&c id=1254734710990).
- Vázquez-Villegas J. [Immigration and health: a new model of primary care for a new model of society?]. Atención primaria. 2006;37(5):249-50.
- Heredia-Parejas F. Salud e inmigración. Pasaj Cienc. 2001;14:58-63.
- WHO. Esquistosomiasis 2017 [consultado el 10-06-2019]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/es/>.
- (PAHO) OPdIS. Esquistosomiasis [consultado el 10-06-2019]. Available from: [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=5757:2011-general-information-schistosomiasis&Itemid=4151&lang=es](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=5757:2011-general-information-schistosomiasis&Itemid=4151&lang=es).
- Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. Lancet. 2014;383(9936):2253-64.
- Andrade ZA. Schistosomiasis and liver fibrosis. Parasite Immunol. 2009;31(11):656-63.
- de Vlas SJ, Gryseels B. Underestimation of Schistosoma mansoni prevalences. Parasitol Today. 1992;8(8):274-7.

11. Knopp S, Mgeni AF, Khamis IS, Steinmann P, Stothard JR, Rollinson D, et al. Diagnosis of soil-transmitted helminths in the era of preventive chemotherapy: effect of multiple stool sampling and use of different diagnostic techniques. *PLoS Negl Trop Dis*. 2008;2(11):e331.
12. Bierman WF, Wetsteyn JC, van Gool T. Presentation and diagnosis of imported schistosomiasis: relevance of eosinophilia, microscopy for ova, and serology. *J Travel Med*. 2005;12(1):9-13.
13. Suwansakri J, Nithiuthai S, Wiwanitkit V, Soogarun S, Palatho P. The formol-ether concentration technique for intestinal parasites: comparing 0.1 N sodium hydroxide with normal saline preparations. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2002;33 Suppl 3:97-8.
14. Tarafder MR, Carabin H, Joseph L, Balolong E, Jr., Olveda R, McGarvey ST. Estimating the sensitivity and specificity of Kato-Katz stool examination technique for detection of hookworms, *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infections in humans in the absence of a 'gold standard'. *Int J Parasitol*. 2010;40(4):399-404.
15. Rabello A. Diagnosing schistosomiasis. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1997;92(5):669-76.
16. Tsang VC, Wilkins PP. Immunodiagnosis of schistosomiasis. Screen with FAST-ELISA and confirm with immunoblot. *Clin Lab Med*. 1991;11(4):1029-39.
17. Sulahian A, Garin YJ, Izri A, Verret C, Delaunay P, van Gool T, et al. Development and evaluation of a Western blot kit for diagnosis of schistosomiasis. *Clin Diagn Lab Immunology*. 2005;12(4):548-51.
18. Notomi T, Mori Y, Tomita N, Kanda H. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP): principle, features, and future prospects. *J Microbiol*. 2015;53(1):1-5.
19. Gandasegui J, Fernandez-Soto P, Dacal E, Rodriguez E, Saugar JM, Yepes E, et al. Field and laboratory comparative evaluation of a LAMP assay for the diagnosis of urogenital schistosomiasis in Cubal, Central Angola. *Trop Med Int Health*. 2018;23(9):992-1001.
20. Xu J, Rong R, Zhang HQ, Shi CJ, Zhu XQ, Xia CM. Sensitive and rapid detection of *Schistosoma japonicum* DNA by loop-mediated isothermal amplification (LAMP). *Int J Parasitol*. 2010;40(3):327-31.
21. Fernandez-Soto P, Gandasegui Arahuetes J, Sanchez Hernandez A, Lopez Aban J, Vicente Santiago B, Muro A. A loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay for early detection of *Schistosoma mansoni* in stool samples: a diagnostic approach in a murine model. *PLoS Negl Trop Dis*. 2014;8(9):e3126.
22. Pereira LM, Melo MC, Saleh MG, Massarolo P, Koskinas J, Domingues AL, et al. Hepatitis C virus infection in *Schistosomiasis mansoni* in Brazil. *J Med Virol*. 1995;45(4):423-8.
23. Conceicao MJ, Argento CA, Chagas VL, Takiya CM, Moura DC, Silva SC. Prognosis of schistosomiasis mansoni patients infected with hepatitis B virus. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*. 1998;93 Suppl 1:255-8.
24. Ghaffar YA, Fattah SA, Kamel M, Badr RM, Mahomed FF, Strickland GT. The impact of endemic schistosomiasis on acute viral hepatitis. *Am J Trop Med Hyg*. 1991;45(6):743-50.
25. Kamal S, Madwar M, Bianchi L, Tawil AE, Fawzy R, Peters T, et al. Clinical, virological and histopathological features: long-term follow-up in patients with chronic hepatitis C co-infected with *S. mansoni*. *Liver*. 2000;20(4):281-9.
26. Andrade JR, Silva LD, Guimaraes CM, Bassetti-Soares E, Cambraia RD, Couto OF, et al. Chronic hepatitis B and liver schistosomiasis: a deleterious association. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2014;108(3):159-64.
27. Gasim GI, Bella A, Adam I. Schistosomiasis, hepatitis B and hepatitis C co-infection. *Virology*. 2015;12:19.
28. Cuenca-Gomez JA, Salas-Coronas J, Lozano-Serrano AB, Vazquez-Villegas J, Soriano-Perez MJ, Estevez-Escobar M, et al. Hepatitis B and Schistosoma co-infection in a non-endemic area. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2016;35(9):1487-93.
29. Jourdan PM, Lambertson PHL, Fenwick A, Addiss DG. Soil-transmitted helminth infections. *Lancet*. 2018;391(10117):252-65.
30. Schar F, Trostendorf U, Giardina F, Khieu V, Muth S, Marti H, et al. *Strongyloides stercoralis*: Global Distribution and Risk Factors. *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(7):e2288.
31. Pelletier LL, Jr., Baker CB, Gam AA, Nutman TB, Neva FA. Diagnosis and evaluation of treatment of chronic strongyloidiasis in ex-prisoners of war. *J Infect Dis*. 1988;157(3):573-6.
32. Berkmen YM, Rabinowitz J. Gastrointestinal manifestations of the strongyloidiasis. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med*. 1972;115(2):306-11.
33. Kassalik M, Monkemuller K. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome and disseminated disease. *Gastroenterology & hepatology*. 2011;7(11):766-8.
34. Vasquez-Rios G, Pineda-Reyes R, Pineda-Reyes J, Marin R, Ruiz EF, Terashima A. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection syndrome: a deeper understanding of a neglected disease. *J Parasit Dis*. 2019;43(2):167-75.
35. Bartalesi F, Scire C, Requena-Mendez A, Abad MA, Buonfrate D, Caporali R, et al. Recommendations for infectious disease screening in migrants to Western Europe with inflammatory arthropathies before starting biologic agents. Results from a multidisciplinary task force of four European societies (SIR, SER, SIMET, SEMTSI) facing the largest impact of the flow of migrants today. *Clin and Exp Rheumatol*. 2017;35(5):752-65.
36. Bern C. Chagas' Disease. *N Engl J Med*. 2015;373(5):456-66.
37. Perez-Molina JA, Molina I. Chagas disease. *Lancet*. 2018;391(10115):82-94.
38. Shi W, Zhang Z, Ling C, Zheng W, Zhu C, Carr MJ, et al. Hepatitis B virus subgenotyping: history, effects of recombination, misclassifications, and corrections. *Infect Genet Evol*. 2013;16:355-61.
39. Croagh CM, Desmond PV, Bell SJ. Genotypes and viral variants in chronic hepatitis B: A review of epidemiology and clinical relevance. *World J Hepatol*. 2015;7(3):289-303.



40. Cuenca-Gomez JA, Salas-Coronas J, Soriano-Perez MJ, Vazquez-Villegas J, Lozano-Serrano AB, Cabezas-Fernández MT. Viral hepatitis and immigration: A challenge for the healthcare system. *Rev Clin Esp.* 2016;216(5):248-52.
41. Ott JJ, Stevens GA, Groeger J, Wiersma ST. Global epidemiology of hepatitis B virus infection: new estimates of age-specific HBsAg seroprevalence and endemicity. *Vaccine.* 2012;30(12):2212-9.
42. Sozzi V, Walsh R, Littlejohn M, Colledge D, Jackson K, Warner N, et al. In Vitro Studies Show that Sequence Variability Contributes to Marked Variation in Hepatitis B Virus Replication, Protein Expression, and Function Observed across Genotypes. *J Virol.* 2016;90(22):10054-64.
43. Boglione L, Cusato J, Cariti G, Di Perri G, D'Avolio A. The E genotype of hepatitis B: clinical and virological characteristics, and response to interferon. *J Infect.* 2014;69(1):81-7.
44. Chakrabarty G, Bruce M, Horner M, Wang B, Agarwal K, Carey I. Can quantitative hepatitis B surface antigen levels predict the severity of liver disease in genotype E Patients? *J ViralHepat.* 2018;25(1):80-7.
45. Boglione L, Cardellino CS, De Nicolo A, Cariti G, Di Perri G, D'Avolio A. Different HBsAg decline after 3 years of therapy with entecavir in patients affected by chronic hepatitis B HBeAg-negative and genotype A, D and E. *J Med Virol.* 2014;86(11):1845-50.
46. Cuenca-Gomez JA, Lozano-Serrano AB, Cabezas-Fernandez MT, Soriano-Perez MJ, Vazquez-Villegas J, Estevez-Escobar M, et al. Chronic hepatitis B genotype E in African migrants: response to nucleos(t)ide treatment in real clinical practice. *BMC Infect Dis.* 2018;18(1):568.