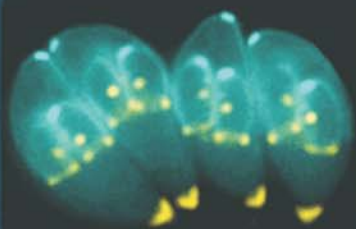




Elba G. Rodríguez Pérez



Parasitología médica



Manual Moderno®

Parasitología médica



EL LIBRO MUERE CUANDO LO FOTOCOPIA

AMIGO LECTOR:

La obra que usted tiene en sus manos posee un gran valor. En ella, su autor ha vertido conocimientos, experiencia y mucho trabajo. El editor ha procurado una presentación digna de su contenido y está poniendo todo su empeño y recursos para que sea ampliamente difundida, a través de su red de comercialización.

Al fotocopiar este libro, el autor y el editor dejan de percibir lo que corresponde a la inversión que ha realizado y se desalienta la creación de nuevas obras. Rechace cualquier ejemplar “pirata” o fotocopia ilegal de este libro, pues de lo contrario estará contribuyendo al lucro de quienes se aprovechan ilegítimamente del esfuerzo del autor y del editor.

La reproducción no autorizada de obras protegidas por el derecho de autor no sólo es un delito, sino que atenta contra la creatividad y la difusión de la cultura.

Para mayor información comuníquese con nosotros:



Manual Moderno®

Editorial El Manual Moderno, S. A. de C.V.

Av. Sonora 206, Col. Hipódromo, 06100
México, D.F.

Editorial El Manual Moderno (Colombia), Ltda

Carrera 12-A No. 79-03/15
Bogotá, D.C.

CeMPro
Centro Mexicano de Protección y Fomento
a los Derechos de Autor
Sociedad de Gestión Colectiva

Parasitología médica

MC. Elba G. Rodríguez Pérez

Departamento de Microbiología Médica
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León

M.C. en Psicología Cognitiva y Educación
Facultad de Psicología, Universidad Autónoma de Nuevo León

Doctorado en Psicología Cognitiva
Universidad Atlantic, New York, EUA

Profesora de Microbiología y Parasitología
Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología, Universidad Autónoma de Nuevo León

Profesora de Parasitología médica
Especialidad de Dermatología y Patología Hospital Universitario "José E. González"
Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

Responsable del área de Parasitología Médica Diagnóstica
Centro Regional de Control de Enfermedades Infecciosas (CRCEI)
Facultad de Medicina. Universidad Autónoma de Nuevo León

Experta en Parasitología Médica.
Hospital Universitario "José E. González"
Universidad Autónoma de Nuevo León.

booksmedicos.org

Editor Responsable:
Dr. Carlos Mendoza Murillo
Editorial El Manual Moderno

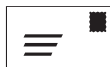


Manual Moderno®

Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.
Av. Sonora 206 Col. Hipódromo, C.P. 06100 México, D.F.

Editorial El Manual Moderno, (Colombia), Ltda
Carrera 12-A No. 79-03/05 Bogotá, DC

**Nos interesa su opinión
comuníquese con nosotros:**



Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.,
Av. Sonora núm. 206,
Col. Hipódromo,
Deleg. Cuauhtémoc,
06100 México, D.F.



(52-55)52-65-11-00



info@manualmoderno.com
quejas@manualmoderno.com

Para mayor información en:

- Catálogo de producto
 - Novedades
 - Pruebas psicológicas en línea y más
- www.manualmoderno.com

Parasitología médica

D.R.© 2013 por Editorial El Manual Moderno S.A.
de C.V.

ISBN: 978-607-448-352-9

ISBN: 978-607-448-353-6 versión electrónica

Miembro de la Cámara Nacional de la Industria
Editorial Mexicana, Reg. núm. 39

Todos los derechos reservados. Ninguna parte de
esta publicación puede ser reproducida, almacenada
en sistema alguno o transmitida por otro medio —
electrónico, mecánico, fotocopador, registrador,
etcétera— sin permiso previo por escrito de la
Editorial.



Manual Moderno®

es marca registrada de
Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.

Parasitología médica / [autor y coordinador] Elba G. Rodríguez Pérez.
— 1ª edición -- México : Editorial El Manual Moderno, 2013.
xiv, 386 páginas : ilustraciones ; 23 cm.

Incluye índice

ISBN 978-607-448-352-9

ISBN 978-607-448-353-6 (versión electrónica)

1. Parasitología médica. 2. Enfermedades parasitarias. 3. Enferme-
dades transmisibles. I. Rodríguez Pérez, Elba G.

616.96-scdd21

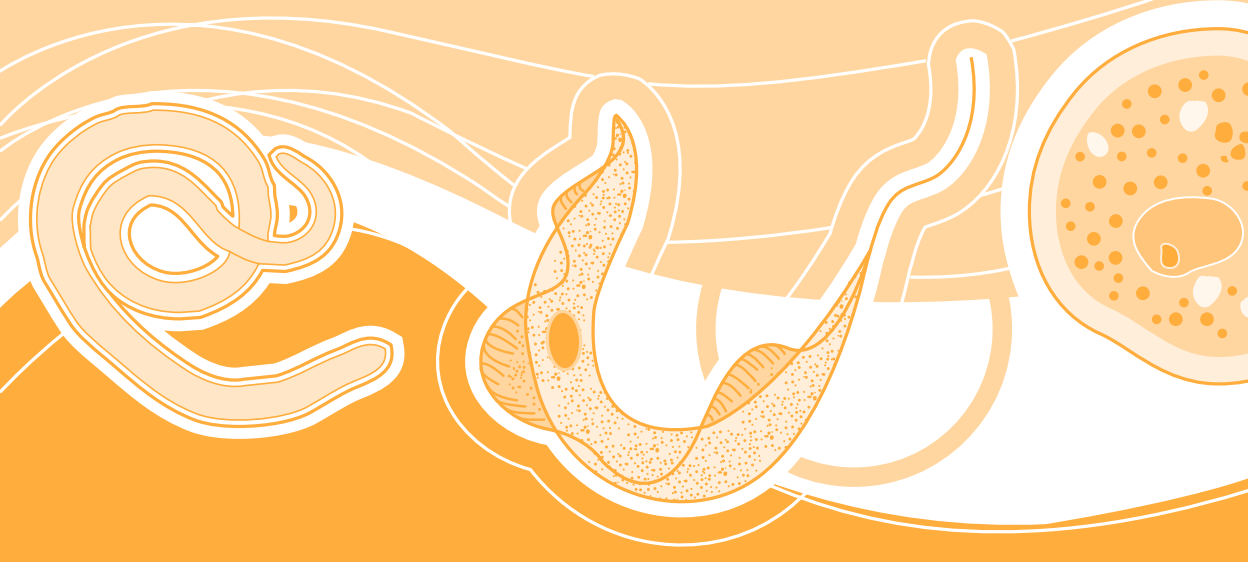
Biblioteca Nacional de México

Director editorial y de producción:
Dr. José Luis Morales Saavedra

Editora asociada:
LCC Tania Uriza Gómez

Diseño de portada:
DP Karina Oropeza Heredia

Colaboradores



Dr. Karim Acuña Askar
Departamento de Microbiología
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 13

Dra. Alma Yolanda Arce Mendoza
Profesora Investigadora Titular D
Laboratorio de Inmunoinfectología
Servicio de Inmunología
Facultad de Medicina y Hospital
Universitario UANL
Capítulo 10

Dra. Raquel Ballesteros Elizondo
Departamento de Histología
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 23

Dra. Rosa Ma. Bernal Redondo
Jefa de Servicio e Investigadora del
Hospital Infantil de México, Federico Gómez
Profesora de asignatura del Departamento
de Microbiología y Parasitología de la
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 4

MC Néstor Casillas Vega
Maestría en Microbiología en Ciencias con
especialidad en Microbiología Médica.
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 26

Dr. Humberto Cavazos Adame
Jefe del Departamento de Oftalmología.
Hospital Universitario "José E. González".
Facultad de Medicina, UANL.
Capítulo 6

Dra. En C. Ma. Guadalupe de la Cruz Galicia
Químico Farmacobiólogo,
Universidad Autónoma de Coahuila
Profesora de la Facultad de
Ciencias Químicas de la UAdeC
Capítulo 22

Dr. Oscar de la Garza Castro
Profesor de Tiempo Completo
Departamento de Anatomía Humana
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 16

Dr. Kevin Escandón Vargas
Médico interno - Facultad de Salud -
Universidad del Valle, Colombia
Investigador en Enfermedades Infecciosas
Capítulo 7

Dr. Marco A. Flores Diego
Departamento de Farmacología
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 15

Dra. Ma. del Socorro Flores González
Profesora de Tiempo Completo,
Departamento de Microbiología,
Facultad de Biología, UANL
Capítulo 3

Dr. Lucio Galaviz Silva
Profesor de Tiempo Completo
Laboratorio de Patología Molecular y
Experimental
Facultad de Ciencias Biológicas, UANL
Capítulos 27 a 31

Dra. Elvira Garza González
Servicio de Gastroenterología
Hospital Universitario Dr. José Eleuterio
González
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 9

Dra. Lilia González Cerón
Profesora Investigadora ICM E
Inmunoparasitología del paludismo
Centro Regional de Investigación en Salud
Pública, Instituto Nacional de
Salud Pública Tapachula, Chiapas,
México
Capítulo 18

MSP Jorge Llaca Díaz
Químico Clínico Biólogo, UANL
Maestro en Salud Pública
Profesor de Microbiología médica diagnóstica y
Patología clínica
Capítulos 16 y 20

Dr. Francisco Javier López
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 21

MC Perla Elizabeth López Salas
Maestría en Microbiología en Ciencias con
especialidad en Microbiología Médica
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 35

Biol. Moisés Pablo Martínez Castillo
Estudiante de Maestría del Departamento
de Infectómica y Patogénesis Molecular
CINVESTAV-IPN
Capítulos 5 y 6

QCB. Marcela Mas Treviño
Maestra del Departamento de Microbiología.
Responsable del Laboratorio de Microbiología
Sanitaria Centro Regional de Control de
Enfermedades Infecciosas
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 34

MC Soraya Sarahí Mendoza Olazarán
Maestría en Microbiología Médica en
Ciencias con Especialidad en
Microbiología Médica
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 32

Dr. en Med. Jesús Mohamed Hamscho
Profesor del Depto. de Oftalmología.
Hospital Universitario “José E. González”.
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 6

Dra. Zinnia J. Molina Garza
Profesora de Tiempo Completo
Laboratorio de Patología Molecular y
Experimental, Facultad de Ciencias Biológicas,
UANL
Capítulos 27 a 31

Dra. Ma. Elena Moreno Balandrán
Profesora de Tiempo Completo
Departamento de Fisiología
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 14

Dra. María Dolores Parra Bolado
Licenciatura de Médico en la Universidad
Autónoma de Tamaulipas
Maestría en Educación Superior
Maestría en Ciencias Médicas
Universidad Autónoma de Tamaulipas
Capítulos 24, 25 y 26

Dra. Alma Silvia Rodríguez Pérez
Profesora de Tiempo Completo
Facultad de Ciencias de la Comunicación
Jefa de Letras del Centro de Estudios
Humanísticos, UANL
Evaluadora Lingüística de la obra
Introducción

QBP. MEC. Ma. del Socorro Salazar Galván
Departamento de Microbiología
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 33

Dra. C. Martha E. Salazar-Leal
Departamento de Farmacología
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 15 y Anexo: cuadros de prevención

Dr. Roberto Saldívar Palacios
Profesor de Tiempo Completo
Departamento de Microbiología
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 8

Dra. Ana Cristina Sedas Ruiz
Escuela de Medicina "José A. Santos"
Instituto Tecnológico de Estudios
Superiores de Monterrey
Capítulo 29

Dr. Jesús Serrano Luna
Profesor Titular
Departamento de Biología Celular
CINVESTAV-IPN
Capítulos 5 y 6

Dra. Matilde Mineko Shibayama
Profesora Titular
Departamento de Infectómica y

Patogénesis Molecular, CINVESTAV-IPN
Capítulos 5 y 6
Dr. Med. Rolando Tijerina Menchaca
Jefe del Departamento de Microbiología
Facultad de Medicina, UANL
Capítulo 17

Dr. Víctor Tsutsumi
Profesor Titular
Departamento de Infectómica y
Patogénesis Molecular, CINVESTAV-IPN
Capítulos 5 y 6

Agradecimientos

A Ti:

Que de la vida en la arena, me llevas de la mano al puerto más
cercano, al agua más serena. El corazón se me satura con tu
ternura; y es la noche más pura y la ruta más bella porque
Tú estás en ella, tanto sea clara u oscura.

Agradezco a todas las personas que con su experiencia e invaluable apoyo hicieron
posible el desarrollo de esta obra, en especial a:

Dr. Félix Rositas (†)
Departamento de Medicina Interna
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Nuevo León

Dr. Juventino González Benavides (†)
Jefe del Departamento de Dermatología
Facultad de Medicina
Universidad Autónoma de Nuevo León

Dr. Héctor Samuel López Moreno
Profesor Investigador Titular C
Laboratorio de Biomedicina Molecular
Facultad de Ciencias Químico Biológicas
Universidad Autónoma de Sinaloa

QFB Yssete Olivia Ochoa Díaz
Estudiante de Maestría en Ciencias Biomédicas
Laboratorio de Biomedicina Molecular
Facultad de Ciencias Químico Biológicas
Universidad Autónoma de Sinaloa
Dra. Patricia Cornejo Juárez
Médico especialista en Infectología
Instituto Nacional de Cancerología
México, DF

TTE COR MC Dermatólogo José Luis Jheman
Zetina
Subdirector del Hospital Militar Regional de
Mérida, Yucatán
Médico adscrito al Centro Dermatológico de
Yucatán

Dra. Enriqueta Villar de Cipriani
Médico Cirujano, Univ. Per. Cayetano
Heredia. Título de Dermatóloga, Univ. Per.
Cayetano
Heredia. Técnica de investigación en la Escuela
de Higiene de la Universidad Johns Hopkins,
Md, Baltimore EUA (Departamento de
Patobiología – Prof. Everett Schiller)

Dra. Claudia Pires Amaral Maia
Mestre em Dermatologia pela Universidade
Federal do Rio de Janeiro - Especialista em
Dermatologia pela
Sociedade Brasileira de Dermatologia
Professora Assistente de Dermatologia da
Policlínica Geral do Rio de Janeiro
(Brasil)

Prefacio



Aprovechando mi experiencia de 34 años como maestra de Microbiología y Parasitología Médica en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, 17 en la Facultad de Odontología de la misma institución, 6 años en la Universidad de Monterrey (UDEM) y de 20 años en la Escuela de Medicina “Ignacio A. Santos”, elaboré este libro dedicándoselo a las casi 70 generaciones de estudiantes que han pasado y que espero en Dios sigan pasando, por “las manos” de de su maestra conocida con cariño como “la micro”. Este manual constituye una herramienta versátil de Aprendizaje en Resolución de Problemas (ABP), y cuya novedad es que va de la mano con las nuevas formas del proyecto educativo de la UANL, está basado en el desarrollo de conocimientos, habilidades y actitudes. La obra es el resultado de una laboriosa tarea de investigación que he ido realizando durante toda mi vida de docente, y de la experiencia como autora de Manuales de Parasitología para Medicina y QCB, así como de Procedimientos diagnósticos en Parasitología Médica, elaborado exclusivamente para el Hospital Universitario, así como de un Atlas de Parasitología Médica, entre otros. Pero en este libro de Parasitología Médica, vierto todo mi conocimiento no sólo de la materia, sino también mi saber en Psicología cognitiva y educación, que me permitió poner énfasis especial entre la integración del contenido con la evaluación formativa, que sirve de evidencia para el maestro y el alumno.

Dra. Elba G. Rodríguez Pérez

Prólogo



Resulta difícil lograr escapar de la complejidad de una materia como la Parasitología, sobre todo, cuando se estudia bajo un enfoque cien por ciento biológico. No obstante, esta disciplina se transforma en objeto de estudio de gran interés e importancia, cuando se contextualiza desde el punto de vista médico-clínico. Visión que fue justamente uno de los desafíos a los que se enfrentó la autora al elaborar el libro que hoy nos ocupa, superado por su vasta experiencia, adquirida en 34 años de docencia en Microbiología y Parasitología Médica en la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Una de las metas fundamentales que la Dra. Rodríguez tuvo en mente al elaborar el diseño de este texto, fue llevar siempre un orden sobre los procesos de la enseñanza y el aprendizaje de la Parasitología, iniciando cada uno de los capítulos con:

1. Antecedentes del parásito-enfermedad, su descubridor y la aparición de los primeros casos en la historia de la medicina.
2. La morfología del parásito, para conocer el agente etiológico y diferenciarlo de aquellos que actúan como comensales.
3. Los diferentes mecanismos de transmisión.
4. Los datos epidemiológicos más relevantes de la parasitosis.
5. Los factores de patogenicidad de los parásitos. Aspecto que introducirá a los alumnos a comprender la relación hospedero-agente causal y cómo este proceso está relacionado con la enfermedad. Asimismo, a reconocer qué estructuras antigénicas del parásito pueden ser utilizadas en la preparación de inmunógenos.
6. La ruta o ciclo biológico que sigue el parásito en el interior del hospedero humana, así como los órganos y /o tejidos afectados para poder comprender las manifestaciones

clínicas que se presentarían en el ser humano a causa del agente infeccioso. Conocimiento decisivo para el médico con el fin de concluir qué muestra biológica del paciente debe ser obtenida y estudiada para llegar a un diagnóstico certero.

7. La integración de un cuadro clínico con el cual el alumno pueda fundamentar todos los signos y síntomas que se presentan en el hospedero.
8. Métodos de diagnóstico *ad hoc* para cada parasitosis.
9. Medidas de prevención de la parasitosis.
10. Determinación de los antiparasitarios más útiles y adecuados para el tratamiento de la enfermedad parasitaria. Este proceso de aprendizaje ordenado sistemáticamente, permite al educando, ir creando una red neural de conocimientos parasitológicos que jamás olvidará especialmente a la hora del ejercicio clínico.

Otro objetivo prioritario de la autora fue ofrecer un libro donde los estudiantes pudieran encontrar una herramienta versátil de Aprendizaje para la Resolución de Problemas (ABP) y el desarrollo pleno de sus capacidades y potencialidades. Brindar un enfoque que incorporara la forma contextualizada de los nuevos esquemas de contenido, con la evaluación formativa, el desarrollo de conocimientos, habilidades y actitudes, que proporcionará evidencias –tanto al propio alumno como al maestro–, del logro obtenido.

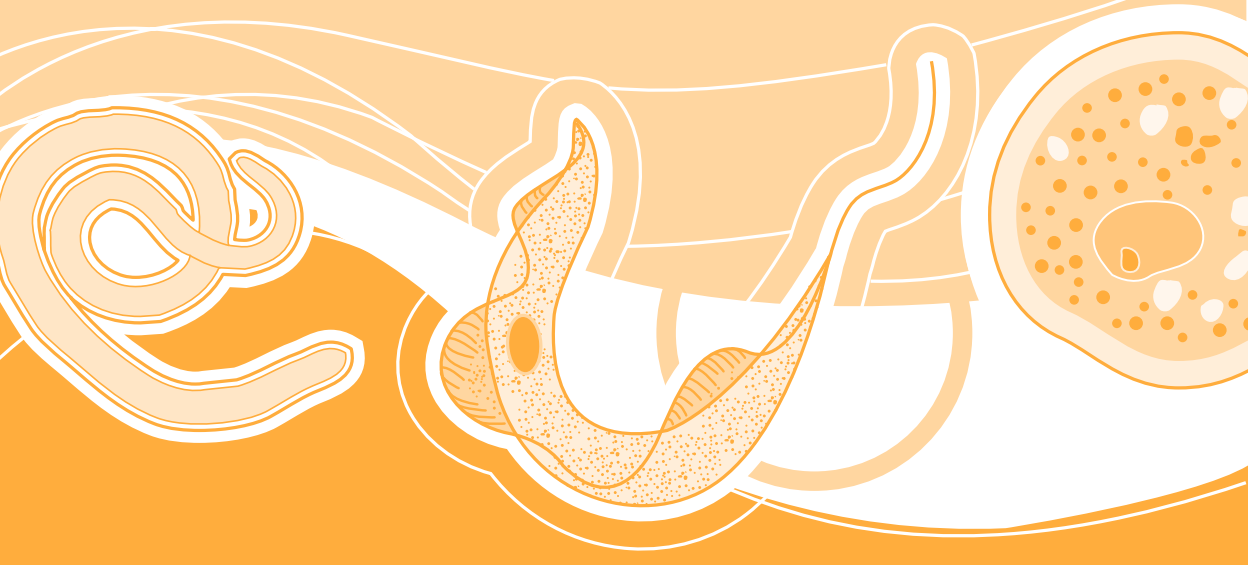
En los nuevos proyectos educativos, agregar casos clínicos al final de cada capítulo, representa enfrentar al estudiante a su proceso de adquisición de la competencia y capacidad de resolución de problemas médicos. Contestar las preguntas relacionadas con cada una de las parasitosis que se desarrollan a lo largo del libro, les permitirá comprobar su propio conocimiento y la destreza mental adquirida al tomar decisiones para lograr un diagnóstico certero, a favor de la salud del paciente y su éxito profesional, preocupación constante de quienes estamos insertos en el campo educativo y de la salud.

Numerosos son los maestros que profundizan en su tarea educativa y que integran de manera original sus prácticas docentes en beneficio de nuestros estudiantes. Sin embargo, no es tan frecuente, que se haga el esfuerzo de sistematización que la Dra. Elba G. Rodríguez logra en este libro, integrando el análisis con la práctica de una manera innovadora, potenciando el trabajo de diagnóstico y facilitando que el alumno se sienta protagonista de su propio proceso de aprendizaje.

La Universidad Autónoma de Nuevo León, la Facultad de Medicina, y el Manual Moderno han establecido una alianza estratégica para elevar la calidad de la educación a través de propuestas didácticas como ésta, que hace suyo el compromiso de superación, respondiendo a las necesidades educativas específicas del campo de la salud y a las exigencias de una educación de calidad que favorezca el pleno desarrollo de competencias del estudiante para hacerse cargo, individual y socialmente de enfrentar exitosamente su futuro profesional y colectivo.

Dr. Jesús Ancer Rodríguez
Rector de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Contenido



1.	Introducción.	1
	Dra. Alma Silvia Rodríguez Pérez	
2.	Generalidades de protozoarios	10
	Dra. Elba G. Rodríguez Pérez	
3.	<i>Entamoeba histolytica</i>: Amibiosis o Amibiasis, colitis amibiana, disentería amibiana, Absceso Hepático Amibiano (AHA)	13
	Dra. Ma. del Socorro Flores González	
4.	<i>Blastocystis hominis</i>: Blastocistosis.	34
	Dra. Rosa Ma. Bernal Redondo	
5.	<i>Naegleria fowleri</i>: Naegleriamibiasis, Naegleriamibiosis Meningoencefalitis Amibiana Primaria (MAP)	46
	Dra. Matilde Mineko Shibayama, Dr. Jesús Serrano Luna, Dr. Víctor Tsutsumi y Biól. Moisés Pablo Martínez Castillo	
6.	<i>Acanthamoeba gruberi</i>: Acanthamibiosis, Acanthamibiasis Encefalitis Granulomatosa Amibiana (EGA).	57
	Dra. Matilde Mineko Shibayama, Dr. Jesús Serrano Luna, Dr. Víctor Tsutsumi y Biól. Moisés Pablo Martínez Castillo, Dr. Humberto Cavazos Adame y Dr. en Med. Jesús Mohamed Hamscho	

7.	<i>Balantidium coli</i>: Balantidiosis, Balantidiasis	72
	Dr. Kevin Escandón Vargas y Dra. Elba G. Rodríguez Pérez	
8.	<i>Giardia lamblia</i>: Giardiosis, Giardiasis y/o Gastroenteritis por <i>Giardia</i> . . .	79
	Dr. Roberto Saldívar Palacios	
9.	<i>Trichomonas vaginalis</i>: Trichomoniasis, Trichomoniosis	90
	Dra. Elvira Garza González	
10.	<i>Cryptosporidium parvum</i>: Cryptosporidiosis, diarrea acuosa profusa . .	99
	Dra. Alma Yolanda Arce Mendoza	
11.	<i>Cyclospora cayetanensis</i>: Ciclosporiosis, Cicloporiasis	107
	Dra. Elba G. Rodríguez Pérez	
12.	<i>Isospora belli</i>: Isosporiosis, Isosporiasis	115
	Dra. Elba G. Rodríguez Pérez	
13.	<i>Microsporidium spp.</i>: Microsporidiosis	124
	Dr. Karim Acuña Askar	
14.	<i>Toxoplasma gondii</i>: Toxoplasmosis	133
	Dra. Ma. Elena Moreno Balandrán	
15.	<i>Pneumocystis jiroveci</i>: Neumocistosis	146
	Dr. Marco A. Flores Diego y Dra. C. Martha E. Salazar-Leal	
16.	<i>Trypanosoma cruzi</i>: Tripanosomiosis americana, Trypanosomiasis, Enfermedad de Chagas.	153
	Dr. Oscar de la Garza Castro y M.SP. Jorge Llaca Díaz	
17.	<i>Leishmania spp.</i>: Leishmaniosis, Leishmaniasis, Úlcera de los chicleros. . .	163
	Dr. Rolando Tijerina Menchaca	
18.	<i>Plasmodium malariae</i>, <i>P. vivax</i>, <i>P. falciparum</i>: Paludismo, Malaria, Fiebre de los Pantanos	173
	Dra. Lilia González Cerón	
19.	Generalidades de helmintos	194
	Dra. Elba G. Rodríguez	
20.	<i>Enterobius vermicularis</i>: Enterobiosis, Enterobiasis, Oxiuriasis	197
	M.SP. Jorge Llaca Díaz	
21.	<i>Trichuris trichiura</i>: Trichiuriosis, Trichiuriasis, Tricocefalosis	205
	Dr. Francisco Javier López	
22.	<i>Ascaris lumbricoides</i>: Ascariosis, Ascariasis	213
	Dra. Ma. Guadalupe de la Cruz Galicia	

23.	<i>Toxocara canis</i> y <i>Toxocara cati</i>: Toxocariosis, Toxocariasis	226
	Dra. Raquel Ballesteros Elizondo	
24.	<i>Strongyloides stercoralis</i>: Estrongiloidosis	235
	Dra. Ma. Dolores Parra Bolado	
25.	<i>Necator americanus</i>: Necatoriosis, Necatoriasis	249
	Dra. Ma. Dolores Parra Bolado	
26.	<i>Gnathostoma spinigerum</i>: Gnatostomiasis	260
	MC Néstor Casillas Vega y Dra. Ma. Dolores Parra Bolado	
27.	<i>Trichinella spiralis</i>: Triquinosis, Triquiniasis	269
	Dra. Zinnia J. Molina Garza y Dr. Lucio Galavíz Silva	
28.	<i>Onchocerca volvulus</i>: Oncocercosis, Ceguera de los Ríos, Enfermedad de Robles, Mal morado, Erisipela de la Costa	281
	Dr. Lucio Galavíz Silva y Dra. Zinnia J. Molina Garza	
29.	<i>Taenia saginata</i>: Teniosis, Teniasis	294
	Dra. Ana Cristina Sedas, Dra. Zinnia J. Molina Garza y Dr. Lucio Galavíz Silva	
30.	<i>Taenia solium</i>: Teniosis, Teniasis	301
	Dra. Zinnia J. Molina Garza y Dr. Lucio Galavíz Silva	
31.	<i>Cysticercus cellulosae</i>: Cisticercosis	310
	Dra. Zinnia J. Molina Garza y Dr. Lucio Galavíz Silva	
32.	<i>Echinococcus granulosus</i>: Hidatidosis	322
	MC Soraya S. Mendoza Olazarán	
33.	<i>Hymenolepis nana</i>, <i>H. diminuta</i>, y <i>Dipylidium caninum</i>: Himenolepiasis, Dilipidiasis	331
	QBP MEC. Ma. del Socorro Salazar Galván	
34.	<i>Fasciola hepatica</i>: Faciolosis	342
	QCB Marcela Mas Treviño y Elba G. Rodríguez Pérez	
35.	<i>Paragonimus mexicanus</i>: Paragonimiosis, Paragonimiasis	351
	MC Perla Elizabeth López Salas	
	Anexo: cuadros de prevención	359
	Dra. Martha E. Salazar-Leal	
	Índice	376

Introducción

Elba G. Rodríguez Pérez

ANTECEDENTES DE LA PARASITOLOGÍA

En 1681, Anton Van Leeuwenhoek observó en la materia fecal probablemente de alguna persona con diarrea -a través de un microscopio de su invención- un parásito conocido como *Giardia spp.* Con este descubrimiento se inicia el estudio de la parasitología.

Sin embargo, muchos siglos antes, los chinos, griegos, egipcios y persas dejaron manuscritos donde se hablaba ya de los parásitos y las enfermedades parasitarias. En Persia, Avicena elaboró un tratado completo sobre los nemátodos y cómo eliminarlos. En 384 a. de C., Aristóteles describió algunos helmintos intestinales, lo mismo que Galeno. En 2700 a. de C., los médicos chinos podían distinguir las variantes de la fiebre palúdica: terciana, cuartana, estivo otoñal. Entre los egipcios, en el papiro de Ebers se describe al gusano *Taenia saginata* y se prescribe tratamiento para eliminarlo. En la *Biblia* se escribe que Moisés, después de haber recibido instrucción médica con los sacerdotes, dictó leyes sanitarias para impedir que los judíos ingirieran carne de puerco infectada con “piedras”, la forma larvaria de *Tenia solium*, hoy denominada *Cysticercus cellulosae*.

La paleoparasitología, que estudia sedimentos, tejidos momificados, huesos y coprolitos -restos fecales deshidratados y mineralizados-, ha contribuido al estudio de los antecedentes históricos de la aparición de parásitos. Estas investigaciones arqueobiológicas han demostrado la presencia de protozoarios (*Entamoeba histolytica*, *Eimeria spp.* y *Sacocystis hominis*) y helmintos.

Se sabe que las enfermedades parasitarias repercuten en la salud del hombre, en su esperanza de vida al nacer y en su productividad; han causado a lo largo de los años más muertes y daño económico a la humanidad que todas las guerras juntas. Las enfermedades parasitarias y la parasitosis se favorecen de las diferencias climáticas, de los fenómenos demográficos y del desarrollo socioeconómico de las diferentes zonas del planeta.

Ahora se sabe que, de acuerdo con los relatos de la época, Wolfgang Amadeus Mozart (1756-1791) padecía de fiebre, dolores en las extremidades e hinchazón, y que quizá murió de triquinosis por haber ingerido carne de puerco poco cocida infestada de larvas de *Trichinella spiralis*. También sabemos que el paludismo afectó a personalidades de la historia: Cristóbal Colón, Alejandro Magno, Dante Alighieri y Abraham Lincoln.

Al aparecer, mediante técnicas moleculares aplicadas a los coprolitos encontrados en zonas arqueológicas de Chile y Perú se inició la búsqueda de DNA y se halló el nematodo *Enterobius vermicularis*, uno de los parásitos más antiguos encontrados en el hombre. Asimismo, a partir de un fragmento de costilla de una momia hallada en un sitio arqueológico en Brasil se aisló el *Trypanosoma cruzi*.

CLASIFICACIÓN DE LOS PARÁSITOS

Los protozoarios son organismos unicelulares cuya unidad es una célula eucariota. Se reproducen fundamentalmente por fisión binaria o endodiogenia y cumplen todas las funciones requeridas para asegurar la persistencia de la especie. La célula eucariota tiene un núcleo verdadero cuyas características pueden ser de utilidad taxonómica.

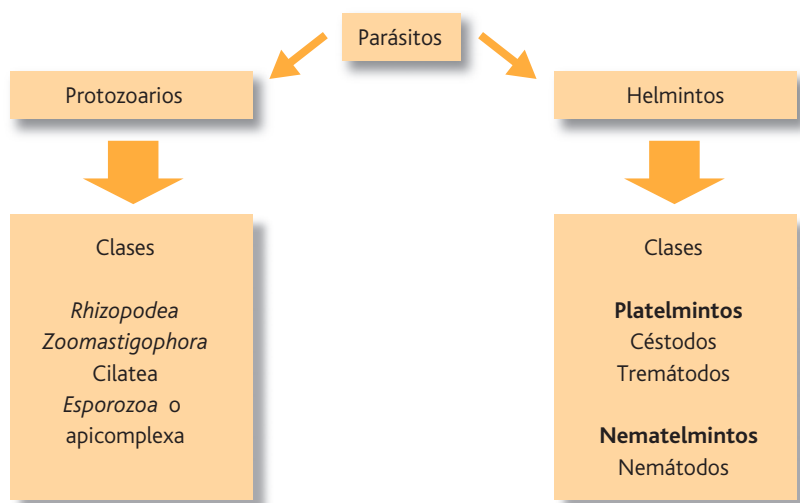


Figura 1-1. Clasificación de los parásitos.

Los metazoarios entre los que se encuentran los helmintos son mucho más complejos que los protozoos, pues sus células se agrupan formando órganos y tejidos. Se reproducen sexualmente y pueden presentar dimorfismo sexual o ser hermafroditas. Son ovíparos, con excepción de algunas filarias y de la *Trichinella spiralis*, que pare larvas (figura 1-1).

ASOCIACIONES BIOLÓGICAS

El parasitismo es una asociación antagónica de dos seres de distinta especie. El más pequeño, el parásito, vive de modo temporal o permanente en otro ser más organizado, se alimenta de él -ya que depende metabólicamente del hospedero o de sus células- y le causa daño, modificando el equilibrio homeostático y la respuesta del sistema inmunitario. El comensalismo es la asociación biológica en la que el comensal obtiene un beneficio sin perjudicar al hospedero (figura 1-2).

CICLOS BIOLÓGICOS

Un ciclo biológico es una ruta de desarrollo de un parásito, desde su entrada al hospedero hasta que es eliminado en algún producto biológico, o termina viviendo durante largo tiempo en él en un estado de “latencia”. En la parasitología médica es importante conocer los ciclos de los parásitos para reconocer su forma infectiva, la manera en la que entra a su hospedero y las formas en las que cambia de morfología y de estructura antigénica. Asimismo, estos ciclos ayudan a conocer la migración del parásito dentro de la economía del hospedero los órganos que se ven afectados por la forma invasora, los tejidos donde habita durante toda la enfermedad y, por ende, los productos biológicos que se deben obtener para efectuar un diagnóstico correcto.

EPIDEMIOLOGÍA

La epidemiología de las infecciones causadas por protozoarios y helmintos se relaciona con factores geográficos (especialmente las que se transmiten por un vector artrópodo) y con situaciones socioeconómicas. Los países más afectados por infecciones parasitarias son los

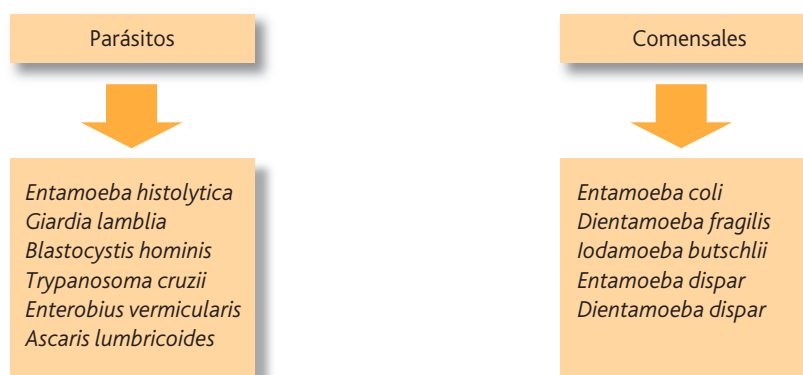


Figura 1-2. Tipos de asociación o relación biológica parásito-hospedero.

que se encuentran en vías de desarrollo. Los cambios en las condiciones del medio ambiente, el aumento de la densidad poblacional en zonas rurales, las condiciones sanitarias deficientes, la escasa disponibilidad de agua y la deficiente eliminación de excretas favorecen el desarrollo de infecciones parasitarias. Estos factores, aunados a las malas condiciones socioeconómicas y nutricionales del hospedero humano, provocan un aumento de la incidencia, de la prevalencia y de la gravedad de las parasitosis.

En América Latina, el problema causado por enfermedades parasitarias es muy importante, en especial aquellas que se transmiten por fecalismo, como lo señalan varios trabajos de investigación relacionados con las infecciones intestinales. Los grupos etarios más afectados son los preescolares y escolares, quienes se encuentran poliparasitados. Cuando se habla de la República Mexicana, la situación epidemiológica se agrava, pues llega a causar la muerte de los pacientes afectados; se sabe que la amibiasis ocupa el cuarto lugar como causa de muerte en el Hospital General de la Secretaría de Salubridad y Asistencia. La cisticercosis ocupa un lugar preponderante no por su frecuencia, sino por las secuelas neurológicas que causa en los sujetos afectados.

Según la Organización Mundial de la Salud, más de la quinta parte de la población mundial está infectada con algún protozooario o helminto, y en muchos países de América Central y Sudamérica el promedio de infecciones parasitarias es de 45% de la población general. Se estima en 1 000 millones las personas infectadas por *Ascaris lumbricoides*, 500 millones con *Trichuris trichiura*, 480 millones con *Entamoeba histolytica* y 200 millones con *Giardia lamblia*.

La falta de educación sanitaria y la ausencia de servicios médicos en las poblaciones rurales de México provocan grandes pérdidas económicas, debido a los gastos causados por atención médica, hospitalización, ausentismo en el trabajo, fármacos, pérdida de salario, defunción, entre otros, lo que, expresado en dinero, da una idea aproximada de la gravedad del problema.

PATOGENICIDAD Y VIRULENCIA

La patogenicidad es la capacidad que tienen los parásitos de producir daño o enfermedad al hospedero. Cada protozooario, y algunos helmintos, posee proteínas o estructuras diversas que le ayudan a penetrar y a vivir dentro del hombre. La virulencia es una medida cuantitativa del grado de patogenicidad, la cual se expresa a menudo como LD₅₀ (dosis letal media) o como el número de microorganismos que producen la muerte a 50% de los animales de experimentación inoculados en condiciones de laboratorio.

Una vez que el parásito patógeno se contacta con el hospedero humano, necesitará “adherirse” al tejido “objetivo” mediante las lectinas, como en el caso de la *Entamoeba histolytica*. Este componente se une a los residuos de carbohidratos de la membrana N-Acetil-D-Galactosamina de la célula parasitada, factor importante de patogenicidad debido a que es antigénico, pero puede ser neutralizado por anticuerpos específicos y así el trofozoíto pierde su capacidad invasora. También este parásito secreta glucosidasa, manosidasa, galactosidasa, fucosidasa, xilosidasa, glucuronidasa y N-acetil-D-galactosaminidasa, los cuales se asocian a las proteasas de cisteína; así se abre paso a través de la capa mucosa (figura 1-3).

Un ejemplo es el *Toxoplasma gondii*, que posee un complejo apical conformado por una estructura espiral de microtúbulos, roptias o toxonemas, cuya función se relaciona

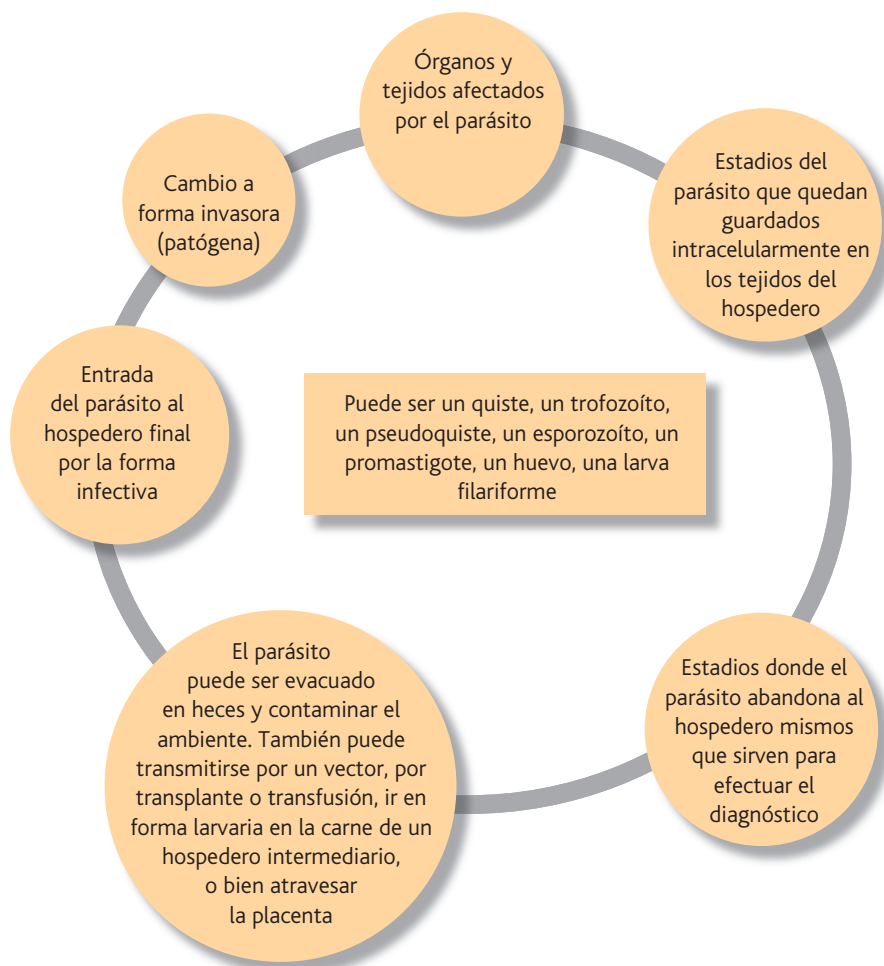


Figura 1-3. Ejemplo de un ciclo biológico.

con sus movimientos y con la invasión y adhesión a las células del hospedero, que constituyen su sistema de penetración y de patogenicidad, además de ser la manera de sobrevivir y diseminarse en el hospedero. Algo parecido sucede con los esporozoítos de *Cryptosporidium parvum*. Éste también posee roptias, micronemas y gránulos densos, que le permiten adherirse a las células originando una “vacuola parasitófora”. Esta estructura provee de alimento al parásito y lo protege de ser destruido por el sistema inmune. La intracelularidad en macrófagos también es un mecanismo de patogenicidad que permite al parásito poseer un mecanismo de protección denominado “evasión de la respuesta inmune”.

Ciertos parásitos tienen la capacidad de producir enzimas proteolíticas, las cuales tienden a destruir los anticuerpos y los mucopolisacaridos que eliminan el moco que se forma en el intestino, como mecanismo de protección del hospedero. Otro factor importante en

algunos parásitos es su gran variabilidad biológica, genética, inmunológica y bioquímica (zimodemos).

El daño que causa la *G. lamblia* se debe sobre todo a los efectos de la acción mecánica de adherirse y fijarse al epitelio intestinal. Esto provoca en el hospedero alteración de las microvellosidades intestinales, que conlleva la aparición de diversas alteraciones fisiológicas como el deterioro del proceso de absorción.

En el caso de los helmintos, el daño se debe fundamentalmente a la longitud de los gusanos y a su variabilidad antigénica al cambiar la cutícula de los estadios larvarios. En el caso de la *Onchocerca volvulus*, las microfilarias están constituidas por moléculas alergénicas, que originan respuestas inflamatorias de hipersensibilidad inmediata.

RESPUESTA INMUNE

No hay antígenos que no despierten en el hospedero una respuesta inmune; de tal manera que tanto los protozoarios como los helmintos pueden ser destruidos y eliminados del cuerpo humano para protegerlo (figura 1-4).

En el caso de las helmintiasis, la inmunidad efectúa una lucha tipo “David contra Goliath”; sin embargo, a la larga es efectiva.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Los mecanismos de transmisión de los protozoarios y helmintos varían, pues dependen del hábitat del parásito y de la manera en que se elimina del hospedero. Los que habitan en el intestino se transmiten por medio de la materia fecal, ya sea del hombre o de los animales. Otros necesitan de un vector como un artrópodo -mosquito o chinche- para transmitirse a otra persona. Algunos más se transmiten por gotas de saliva; atravesar la placenta o adquirirse por medio de la ingestión de carne cruda o mal cocida, o mediante contacto sexual.

Transmisión indirecta. Uno de los más importantes mecanismos de transmisión se relaciona con el fecalismo al aire libre. La materia fecal es uno de los contaminantes que transmite enfermedades parasitarias: las heces contaminan el agua (*fluid*), los alimentos (*food*), las manos (*fingers*) y los objetos (*fómites*). En ocasiones, los alimentos contaminados transfieren alguna enfermedad parasitaria (EPTA, Enfermedades Parasitarias Transmitidas por Alimentos), como la “diarrea de los viajeros”, que se transmite por agua contaminada.

Transmisión directa. La transmisión directa puede ocurrir por medio de gotas de saliva provenientes de un beso, como sucede con los trofozoitos de *Toxoplasma gondii*. Esta enfermedad origina en el hospedero humano una toxoplasmosis ganglionar, la cual afecta la faringe y las amígdalas. En el caso de la trichomoniasis, la parasitosis se transmite por medio de contacto sexual. En otros casos, como la cisticercosis, la giardiasis y la criptosporidiasis, se transmite por contactos sodomíticos o sexuales anales.

Transmisión por vectores. Se denomina vector a todo animal invertebrado capaz de transmitir un agente desde la fuente de infección hasta el hospedero susceptible. Esta transmisión puede ocurrir de manera mecánica: cuando el agente es transportado por el artrópodo en el cuerpo o en partes bucales sin que haya multiplicación interna del agente infeccioso (el ejemplo clásico son las cucarachas, las hormigas y las moscas), y biológica:

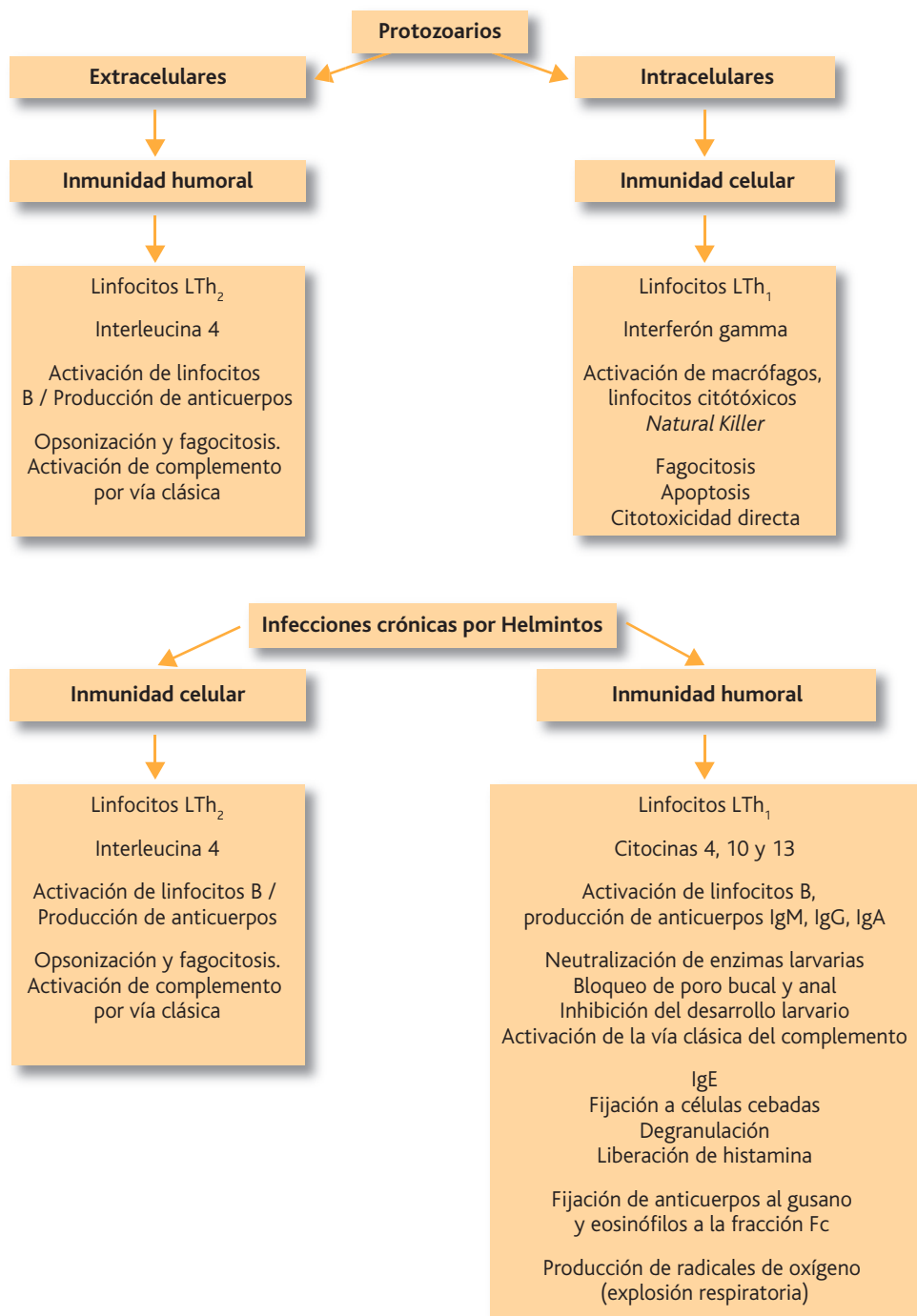


Figura 1-4. Mecanismos de inmunidad en las infecciones por protozoarios y helmintos.

cuando el parásito se multiplica dentro del artrópodo vector o cumple un ciclo vital, u ocurre una combinación de los dos procesos.

Transmisión por aire o polvo. Este mecanismo quizá ocurra con muchas protozoosis, sobre todo con aquellas cuyos quistes son muy resistentes al ambiente, y con los helmintos; sin embargo, cuando se trata de estos últimos, el más común es en la oxiuriasis, donde el huevecillo se desarrolla en cuatro horas y se vuelve altamente infectivo al inhalarse.

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

Las medidas de prevención más importantes para evitar las protozoosis y helmintiasis son: correctos hábitos de higiene y de alimentación; provisión de agua potable para comida, bebida y riego; control de vectores mecánicos y control de la basura, hábitat favorito de cucarachas y moscas; disposición adecuada de las excretas; educación sanitaria; elaboración, distribución y comercialización de alimentos; control de manipuladores de alimentos; educación para la salud; control de la pobreza; educación escolar y creación de instituciones de salud.

Cuando las parasitosis son transmitidas por un vector, lo ideal es eliminar los transmisores y los reservorios, y tratar a las personas infectadas. Es muy importante la colocación de mosquiteros tratados con insecticidas sobre las camas y rociar el interior de las viviendas con insecticidas de acción residual, para prevenir las picaduras de mosquitos. También es de vital importancia utilizar repelentes y ropas protectoras cuando se está en zonas donde hay vectores. En las zonas no endémicas, los donantes de sangre deben ser interrogados para conocer si han viajado o residido en una zona donde existe alguna enfermedad transmitida por vectores como el paludismo.

En el caso de las parasitosis transmitidas por la ingestión de productos cárnicos, la conducta preventiva más importante es la higiene culinaria: la carne debe consumirse bien cocida en el caso de la toxoplasmosis, teniasis y cisticercosis; sin embargo, lo más sano es comer la carne dorada en aceite. Congelar la carne puede disminuir las infecciones.

El control de las parasitosis de transmisión sexual dependerá de la educación sexual y de la participación en el cuidado de la salud. También es importante la abstinencia sexual ante exudados uretrales o vaginales, así como durante el lapso del tratamiento, tanto del paciente como de la pareja sexual, especialmente en el caso de la tricomoniasis. Por último, es conveniente el uso correcto del condón.

GLOSARIO

Endemia. Persistencia en una región de una enfermedad particular, bien porque está presente constantemente o bien porque reaparece en épocas determinadas.

Epidemia. Enfermedad que se propaga durante cierto periodo en una zona geográfica determinada y que afecta simultáneamente a una gran población (cantidad de gente superior a la esperada).

Epidemiología. Estudio de la distribución y de los determinantes que originan enfermedades en una población.

Fuente de infección. Persona, animal, objeto o sustancia a partir de la cual el agente infeccioso pasa a otro hospedero.

Forma infectiva. Fase del parásito en la que se adquiere la enfermedad parasitaria. En general, esta forma puede ser un quiste maduro en el caso de la mayoría de los protozoarios intestinales o un huevecillo en caso de una helmintiasis; sin embargo, puede haber más formas.

Forma invasora o patógena. Fase del parásito responsable de causar las manifestaciones clínicas en un paciente debido a su movilidad y a sus factores de patogenicidad.

Forma latente. Fase del parásito donde queda guardado o “latente” en el hospedero, que se reactiva y disemina por un inmunocompromiso o una inmunosupresión.

Parásito oportunista. Microorganismos como los *protozoarios* y algunas formas larvarias de *helmintos* que habitualmente viven en equilibrio con el hospedero o en estado de latencia. Cuando el hombre sufre alguna enfermedad que lo deprime inmunológicamente, estos microorganismos aprovechan para causar daño.

Hospedero definitivo. Persona, animal o insecto que lleva las formas sexuales de un parásito o donde se lleva a cabo su reproducción sexual.

Hospedero intermediario. Persona, animal o insecto donde se encuentran las formas asexuales de un parásito o donde se lleva a cabo la reproducción asexual.

Incidencia. Número de casos nuevos de una enfermedad que se presentan en una zona geográfica en un periodo determinado.

Morbilidad. Dato estadístico que nos proporciona la cantidad de personas enfermas y el efecto de esa enfermedad en una población.

Mortalidad. Número estadístico que busca establecer la cantidad de muertes en una población determinada.

Pandemia. Enfermedad epidémica que tiende a presentarse en todo el mundo.

Prevalencia. Proporción de personas que sufren una enfermedad durante un periodo, en una zona geográfica determinada.

Reservorio. Persona, animal, objeto o sustancia donde se guarda un agente infeccioso.

Vector. Por lo general, es un artrópodo -mosquita, mosca, chinche- que transmite un agente infeccioso desde un individuo enfermo a otro que por lo común está sano.

Zoonosis. Enfermedades primarias de los animales que, de manera secundaria, pueden pasar al hombre OMS: enfermedades transmitidas entre los animales y el hombre.

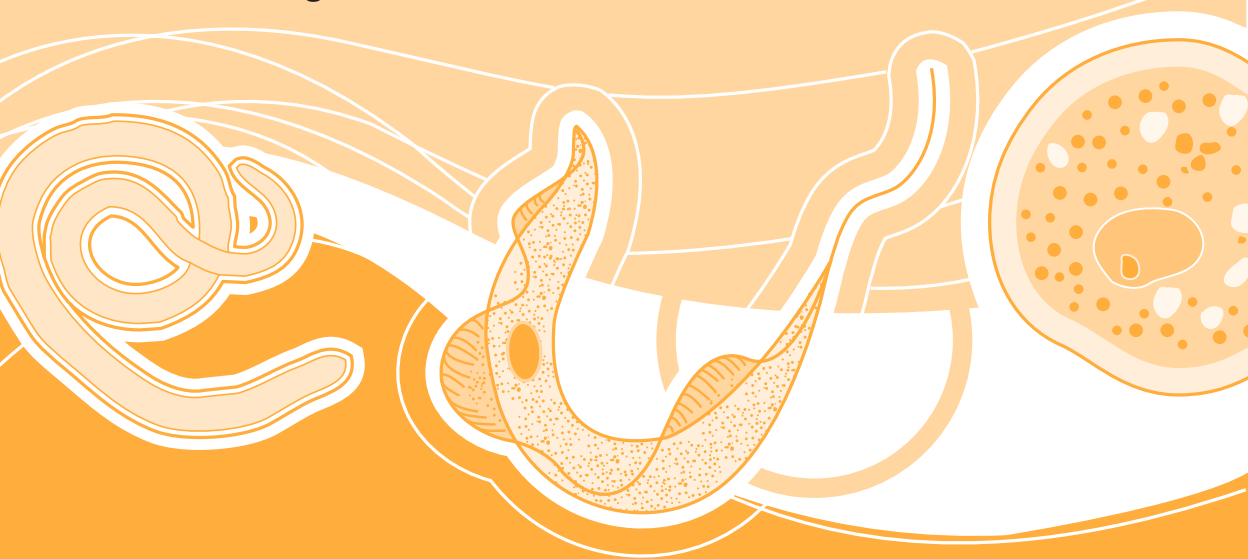
REFERENCIAS

- Anderson RC: The origins of zooparasitic nematodes. *Canadian Journal of Zoology* 1984; 62: 317-328
- Beeson JG, Rogerson SJ, Brown GV: Parasite adhesion and immune evasion in placental malaria. *Trends in Parasitology* 2001; 17(7): 331-337.
- Bianco AE, Maizel RM: Parasite development and adaptive specialization. *Parasitology* 1989; 99: 113-123.
- Calderón-Jaimes E: Tratamiento y prevención de las enfermedades de transmisión sexual, *Salud Pública de México* 1999; 41 (4): 334-343.
- Cortázar TM, Hernández J, Echeverry MC, Camacho M: Papel de la vacuola parasitófora de macrófagos de ratón infectados por *Leishmania amazonensis* en la adquisición de moléculas. *Biomédica* 2006; 26(Supl. 1): 26-37.
- González R, Cruz-Ortiz N: Successful Interruption of Transmission of *Onchocerca volvulus* in the Escuintla-Guatemala Focus, Guatemala. *Plos* 2009; 3(3): 1-7.
- Guzmán-Marín ES, Zavala-Castro JE, Acosta-Viana KY, Rosado-Barrera ME: Importancia de la caracterización de cepas de *Trypanosoma cruzi*. *Revista Biomédica* 1999; 10: 177-184.
- Palau MY: Relación hospedero-parásito. *Trypanosoma cruzi*. *Investigación clínica* 2000; 50(1): 5-12.
- Quick R, Paugh K, Addiss D, Kobayashi J, Baron R: Restaurant-associated outbreak of giardiasis. *Journal of Infectious Diseases* 1992; 166: 673-6.

Generalidades de protozoarios

2

Elba G. Rodríguez Pérez



Los protozoarios son seres vivos microscópicos unicelulares que poseen una gran variedad de formas y tamaños. Ciertos componentes internos, llamados organelos, son comunes en todos ellos: un núcleo bien definido y un citoplasma. El núcleo contiene material genético y está limitado por una membrana nuclear. El citoplasma tiene una parte exterior y más clara, el ectoplasma, que se encarga de captar alimentos, descargar material de desecho, proteger al microorganismo y proporcionar movimiento al parásito. En la porción más interna y condensada del citoplasma, el endoplasma, se encuentran las mitocondrias, el aparato de Golgi, el retículo endoplasmático y las partículas alimentarias como proteínas y glucógeno.

Uno de los criterios más usados para su clasificación está basado en sus órganos de locomoción. Así, el *Phylum protozoa* suele dividirse en las siguientes clases: *Rizophodea*, aquellos parásitos que se mueven utilizando seudópodos; *Zoomastigophora*, los que se movilizan por medio de flagelos; *Cilatea*, aquellos que utilizan cilios para desplazarse, y,

por último, *Telesporea*, que se caracterizan por la ausencia de movilidad debido a que, por lo general, son intracelulares.

Clase *Rizophodea*. A estos parásitos se les conoce con el nombre común de amibas. Son microscópicos y se mueven utilizando sus pseudópodos, que son proyecciones temporales de la superficie del cuerpo y del citoplasma. Con ellos son capaces de englobar partículas alimenticias que utilizan para nutrirse, aunque también pueden llevar a cabo este proceso por medio de la membrana celular.

Su núcleo contiene un endosoma (núcleolo) que puede ser grande o pequeño, y algunas veces está fragmentado. Puede estar en posición central o excéntrica con respecto al cuerpo del protozoario. Alrededor de su membrana nuclear se encuentra la cromatina, la cual se concentra de manera diferente en cada amiba.

Casi todos estos parásitos tienen un estadio vegetativo denominado trofozoito, que es la fase móvil. Los trofozoitos viven en los tejidos o en la materia fecal líquida. Cuando el medio intestinal se empieza a desinflamar y la forma móvil del parásito pierde líquidos, se empiezan a rodear de una pared gruesa, de modo que se transforman en una forma de resistencia llamada quiste. Por lo general, su reproducción es por fisión binaria, aunque también utilizan el proceso de plasmotomía y gemación.

La mayoría de las amibas que se conocen son habitantes normales del intestino del hombre: *Entamoeba coli*, *Endolimax nana*, *Iodamoeba butschlii*, *Dientamoeba fragilis* y *Entamoeba dispar*.

Las amibas patógenas para el hombre son *Entamoeba histolytica* y *Blastocystis hominis*, que se encuentran en el intestino, aunque la primera puede tener hábitats extraintestinales. También se encuentran en este grupo las llamadas amibas de vida libre, *Acanthamoeba gruberi* y *Naegleria fowleri*, que afectan fundamentalmente el Sistema Nervioso Central.

Clase *Zoomastigophoros* intestinales. Los parásitos intestinales que pertenecen a esta clase comprenden todas las especies de animales unicelulares que poseen de una a varias prolongaciones citoplasmáticas filiformes, largas y delicadas, denominadas flagelos. Los géneros más importantes son *Giardia lamblia*, patógeno en el hombre, y *Chilomastix mesnili*, el cual es un comensal. En este grupo se encuentra también un género de protozoarios llamados *Trichomonas spp*; hay varias especies: *Trichomonas tenax*, comensal de la boca; *Trichomonas hominis*, comensal de intestino, y *Trichomonas vaginalis*, la más importante por su patogenicidad y por ser el principal agente causal parasitario de transmisión sexual.

Clase *Zoomastigophora* sanguíneos o tisulares. Aquí se encuentran parásitos que incluyen protozoarios cuya morfología es muy variable (*Trypanosoma cruzi* y *Leishmania spp*). Tienen un desarrollo cíclico en un artrópodo -mosca, mosquito o chinche- que actúan como vector u hospederos intermediarios. En estos cambios, el parásito cambia de estadio morfológico y recibe diferentes nombres de acuerdo con sus características.

- **Amastigote (antes *leishmania*).** Estadio con cuerpo ovoide, núcleo grande, cuerpo parabasal, blefaroplasto y rizoplasto.
- **Promastigote (antes *leptomonas*).** Estadio con cuerpo fusiforme, núcleo central, blefaroplasto pequeño, cercano al extremo posterior, del cual nace un flagelo.

- **Epimastigote (antes *crithidia*).** Estadio con cuerpo fusiforme, núcleo central, blefaroplasto anterior, pero muy cercano al núcleo, de donde nace un flagelo que sale del cuerpo y forma una membrana ondulante pequeña.
- **Tripomastigote (antes *trypanosoma*).** Estadio con cuerpo fusiforme, núcleo central, blefaroplasto posterior, de donde sale el flagelo que contornea una membrana ondulante a lo largo de casi todo el cuerpo del parásito.

Clase *Cilatea*. Grupo de protozoarios unicelulares que, en alguna fase de su desarrollo, posee prolongaciones filiformes cortas en la membrana ectoplásmica denominadas cilios. El *Balantidium coli* es el único parásito que afecta al hombre.

Clase *Telospore* o esporozoarios intestinales. Dentro del grupo de los esporozoarios intestinales, dos de ellos atrajeron un gran interés médico cuando apareció en el campo de la medicina la enfermedad conocida como SIDA. El primero de ellos, la coccidia conocida como *Cryptosporidium sp*, es conocida ampliamente en veterinaria. La otra, conocida como *Isospora belli*, siempre se le ha relacionado con diarreas inespecíficas en el hombre. En este grupo se encuentra también el género *Cyclospora cayetanensis*, agente causal de la ciclosporiasis o ciclosporiasis. En la actualidad, se considera a estos dos esporozoarios como parásitos “oportunistas”, porque en pacientes inmunosuprimidos actúan de tal modo, que casi siempre los conducen a la muerte.

Clase *Telospore* sanguíneos y tisulares. Está formada exclusivamente por protozoarios que habitan intracelularmente en células y órganos del ser humano y poseen un ciclo vital caracterizado por la alternancia de reproducciones asexuales y sexuales, desarrollándose en uno o dos huéspedes sucesivos. Dentro de esta clase de protozoarios (antes *Esporozoa*) se encuentran dos géneros de gran importancia médica: *Plasmodium spp.* y *Toxoplasma gondii*. El llamado *Pneumocystes carinii* (*P. jirovecii*), al igual que el género *Microsporidium spp*, están clasificados actualmente dentro del Reino Fungi.

Entamoeba histolytica

Ma. del Socorro Flores González

(*Entamoeba*: amiba, *histolytica*: lisis de tejidos)

Agente causal de:

Amibiasis aguda, Colitis amibiana aguda o Disentería amibiana.

Amibiasis crónica o Colitis amibiana crónica.

Absceso Hepático Amibiano (AHA).

ANTECEDENTES

La amibiasis (o amibiosis) intestinal fue descrita por primera vez por Celso e Hipócrates, quienes la denominaron “flujo de vientre”. Hipócrates (460 a 377 a. de C.) reconoció la amibiasis en un paciente con disentería y fiebre. Posteriormente, en China, durante el reinado de Huang Ti (140 a 87 a. de C.), se le denominó disentería a la enfermedad causada por este protozoo. El término disentería proviene del griego *dys*: alteración, *enteron*: intestino. En 1516, Pedro Mártir, Capellán de la Reina Isabel la Católica, informa que el tratamiento de esta enfermedad mejoraba con el uso de la ipecacuana (*Carapichea ipecacuanha*). Los primeros relatos acerca de esta enfermedad en México se remontan a 1611, cuando fray García Guerra, arzobispo de México y virrey de la Nueva España, al

poco tiempo de llegar al país, presenta un cuadro de fiebre y dolor en el área hepática, el cual describe Martín de la Cruz, indio náhuatl y autor del Códice Badiano (herbolaria indígena). Mateo Alemán explica el padecimiento hepático del arzobispo y, de acuerdo con los resultados de la autopsia, clasifica la lesión como un absceso hepático. En 1875, en San Petersburgo, Feder Lósch, encontró amibas en las heces de un agricultor, pero no consideró que éstas causaran disentería, más bien pensó que sólo mantenían un proceso inflamatorio. El médico ruso Fedor Alexandrovich Lesh describió los aspectos clínicos de la amibiasis intestinal e hizo la primera descripción microscópica de *Entamoeba histolytica*, además reprodujo la infección en un animal de experimentación. Councilman y Lafleur en 1891 demostraron con pruebas clínicas y anatomopatológicas que las amibas son el agente etiológico de la disentería amibiana y del absceso hepático amibiano.

En México existen prestigiosos investigadores que han hecho contribuciones importantes al conocimiento de la amibiasis. En el siglo XX, el Dr. Bernardo Sepúlveda fundó el Centro de Estudios sobre Amibiasis, el Dr. Adolfo Martínez Palomo y el Dr. Ruy Pérez Tamayo formaron grupos de investigadores que siguen a la vanguardia en las investigaciones sobre la amibiasis.

En la Universidad Autónoma de Nuevo León se patentó un procedimiento para preservar las moléculas amibianas y también un método de inmunodiagnóstico de amibiasis invasiva.

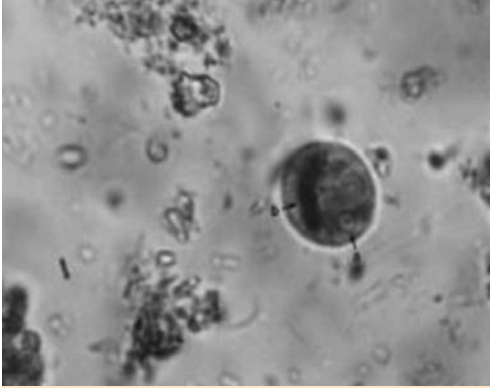
El género *Entamoeba* se reproduce asexualmente e incluye varias especies de amibas que parasitan a los humanos. La mayoría de las amibas se localizan en el intestino, a excepción es *Entamoeba gingivalis* que se encuentra en la cavidad bucal o en patologías pulmonares. La gran mayoría de las especies son consideradas como comensales, pero hay algunas que son patógenas como *Entamoeba histolytica*.

El ser humano puede ser parasitado por más de una especie de *Entamoeba*. En él se han identificado *E. polecki*, *E. chattoni*, *E. hartmanni*, *E. dispar*, *E. histolytica*, *E. moshkovskii* y *E. coli*. Frecuentemente no hay diferencias morfológicas significativas por lo que son especies crípticas y por tanto, su diferenciación se basa en características biológicas como patogenicidad, temperatura de crecimiento en cultivos, hospedero etc. También se basa en características bioquímicas o en características genéticas que no siempre están disponibles para todos los laboratorios.

En 1925 Brumpt propuso la existencia de una especie no patógena llamada *E. dispar* que era indistinguible morfológicamente de *E. histolytica*. Transcurrieron 50 años hasta 1997, para que se aceptara la existencia de la especie críptica *E. dispar*. Las diferencias se confirmaron gracias al estudio de isoenzimas llamados zymodemos y a las pruebas moleculares de DNA.

Hay mucha información sobre la especie patógena tetranucleada *E. histolytica*, y sobre la comensal *E. coli* que tiene quistes de 8 núcleos, pero falta mucha información sobre las otras especies. Con las técnicas moleculares se definió otra especie morfológicamente idéntica a *E. histolytica*, la especie críptica *E. moshkovskii*, que primero se encontró en aguas residuales en Moscú y recientemente se descubrió que la cepa Laredo de *E. histolytica*, es en realidad *E. moshkovskii*. Esta especie es de vida libre pero también infecta al hombre. En la literatura reciente ya hay reportes sobre infecciones de *E. moshkovskii* en humanos. También recientemente se ha reportado que *E. polecki* infecta a humanos y es endémica de Papua New Guinea, Cambodia, Venezuela y Vietnam.

MORFOLOGÍA



Quiste maduro

- Tiene cuatro núcleos del mismo tamaño.
- Cada núcleo posee un cariosoma central y cromatina periférica distribuida de modo uniforme.
- Forma infectiva con la que se adquiere la amibiasis por vía oral.
- Resiste al pH del estómago e intestino delgado.
- Resiste también a la clorinación.
- En el ambiente, puede sobrevivir durante semanas a temperaturas altas.
- Los enfermos de Amibiasis crónica y los portadores asintomáticos son sus transmisores.



Trofozoíto

- El pH del estómago e intestino delgado lo destruye.
- No resiste la clorinación.
- El jugo gástrico lo destruye.
- Se destruye en el ambiente.
- Forma que posee movimiento por medio de seudópodos.
- Forma de transmisión en la amibiasis extraintestinal y genital.
- Invade tejidos y órganos porque produce enzimas y toxinas.
- Forma invasora y patógena.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Fecalismo (*feces*)
Agua contaminada (*fluids*)
Manos y dedos (*fingers*)
Alimentos (*food*)
Moscas (*flies*)
Objetos (*fomites*)

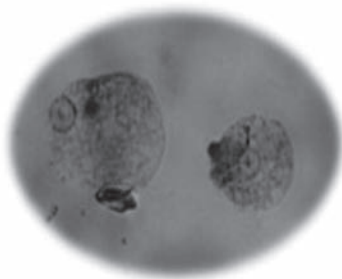
Estos mecanismos se
conocen como:

6F's

Se ha demostrado que, en el caso de este parásito, hay otros mecanismos de diseminación como arrastre mecánico, fistulización, diseminación sanguínea y diseminación durante los contactos sexuales.

FACTORES DE PATOGENICIDAD

Trofozoítos de
E. histolytica



Entamoeba histolytica se adhiere a mucinas y a las células del epitelio intestinal mediante varias moléculas, como una lectina con especificidad para residuos de Galactosa y N-acetil galactosamina. El complejo beta1EhFNR que es un receptor de fibronectina con homología con una subunidad de la lectina Gal/GalNAc. En la adhesión también están involucrados dominios ricos en colesterol (Lipid rafts) presentes en la lectina y que pueden servir como receptores de colágeno. También se ha reportado la adhesina lipofosfoglucono EhADH112. Los trofozoítos expresan lipofosfoglucono (EhLPPG) en su membrana, que también participa en la adhesión.

Este parásito tiene la capacidad de fagocitar, por medio de sus pseudópodos. La proteína de membrana L220 rica en serina aglutina eritrocitos humanos y participa en la eritrofagocitosis. Las amibas cuentan con una gran cantidad de enzimas como cisteína-proteasas, amebaporos (péptidos formadores de poros), collagenasas o fosfolipasas, la hemolisina III. Las enzimas tienen un papel importante en la invasión, degradación de la mucina, digestión del material fagocitado y el proceso inflamatorio *in vitro*. La acción citolítica determina la aparición de úlceras de diversos tamaños, las cuales, por lo general, provocan la perforación de la luz de la pared intestinal y por ende, su diseminación o la formación de abscesos en el hígado por apoptosis y luego necrosis celular. Los trofozoítos fagocitan las células muertas y también bacterias y eritrocitos.

Las amibas han desarrollado mecanismos para evadir los sistemas de defensa del hospedero. Tienen la capacidad de destruir leucocitos polimorfonucleares y macrófagos a través de apoptosis mediada por una proteína rica en serina SREHP. Son resistentes a la acción del sistema del complemento, se deshacen de los complejos antígeno-anticuerpo localizados en la superficie del parásito.

Figura 3-1. Factores de patogenicidad de la *Entamoeba histolytica*.

(continúa)

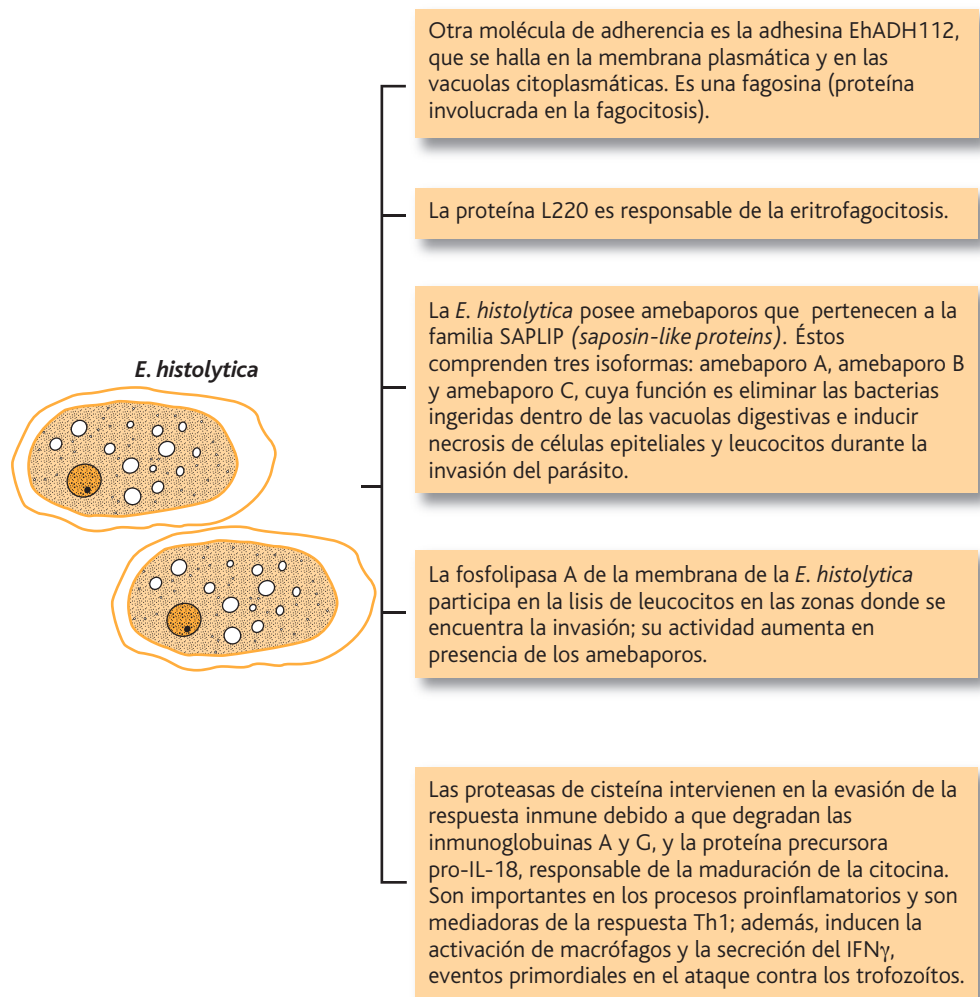


Figura 3-1. Factores de patogenicidad de la *Entamoeba histolytica*

(continuación).

EPIDEMIOLOGÍA

La amibiasis ocasiona una mortalidad de entre 40 000 y 110 000 casos por año, principalmente en las zonas tropicales y subtropicales con condiciones deficientes de higiene, como México, Cuba, Sudamérica occidental, sur de Asia, sudeste y oeste de África aunque también se encuentran en países de clima frío como Rusia. Hasta fines del siglo XX, se consideraba que había alrededor de 50 millones de personas infectadas con este parásito, pero después de que se confirmó la existencia de la especie no patógena, *Entamoeba dispar*, ya no se conoce con exactitud cuál es la prevalencia de la amibiasis por *Entamoeba histolytica* y la de *Entamoeba dispar* y *Entamoeba moshkovskii*, que son morfológicamente idénticas a *Entamoeba histolytica*.

En México, a pesar de que ha disminuido, la amibiasis continúa manteniéndose entre las primeras causas de morbilidad; en el 2003 ocupó el quinto lugar, y el sexto lugar en el 2008. En este año el 56.03% de los casos de amibiasis intestinal correspondió a mujeres y 43.97% a hombres, en cambio los abscesos hepáticos amibianos son más frecuentes en hombres que mujeres en una relación de 3 hombres por 1 mujer. Posee una alta mortalidad en pacientes lactantes y menores de 5 años y es más frecuente en hombres mayores de 45 años.

A partir del 2002 ya no es obligatorio reportar los casos a la Secretaría de Salud, lo que hace que la epidemiología sea más difícil de establecer. Los estudios de ADN para diferenciar las infecciones debidas a *E. histolytica* de las ocasionadas por *E. dispar* son muy caros para poder aplicarse a poblaciones abiertas y establecer bien la epidemiología de cada una de las especies. Con esta tecnología se ha encontrado que hay poblaciones donde predomina *E. dispar*, pero tiene alta morbilidad por abscesos hepáticos amibianos. Se ha descubierto que existen casos en los que la combinación de amibas con las bacterias del individuo determina la virulencia de las amibas.

Esta parasitosis también se considera oportunista, porque es más grave en personas con inmunosupresión, cáncer, las que reciben quimioterapia, receptores de transplantes de médula ósea y de órganos, desnutrición o alcoholismo.

CICLO BIOLÓGICO

El parásito llega al hospedero humano por medio de la ingestión de quistes maduros (poseen cuatro núcleos). Su hábitat preferido es el intestino grueso, a donde llega en forma de trofozoito. Por vía mesentérica, los trofozoitos inician su camino hacia el hígado, su hábitat favorito por excelencia. Pueden llegar al pulmón por fistulización o por vía sanguínea, y, de acuerdo con el estado inmune del paciente, pueden alcanzar el cerebro (exclusivamente por vía sanguínea). Los trofozoitos también afectan genitales y pueden fistulizar la piel cercana al hígado. Asimismo, cuando provienen del intestino causan lesiones en la región perianal.

Después de afectar el hígado, la amiba, en su fase de trofozoito, se dirige al pulmón, ya sea por contigüidad o mediante una fistula. Este mismo procedimiento lo puede llevar a cabo en la piel cercana al absceso hepático (figura 3-2).

CUADRO CLÍNICO AGUDO/DISENTERÍA AMIBIANA O COLITIS AMIBIANA AGUDA

Periodo de incubación. Oscila entre dos días, dos meses o un año. La colitis aguda puede iniciar con febrícula, cefalea, anorexia, náuseas y vómitos. El cuadro comienza con diarrea, la cual se puede transformar en disentería (materia fecal líquida con moco y sangre); inicialmente se presentan seis evacuaciones, que pueden repetirse hasta 12 o 16 veces. El parásito provoca lesiones ulcerativas en el colon, especialmente en el ciego y en el recto-sigmoide, que pueden ser nodulares o comúnmente ulcerativas ("úlceras en forma de matraz bola"). Estas áreas están llenas de material mucoso y amarillento, además de trofozoitos, los cuales rompen capilares y hacen que el paciente defeque moco, sangre y materia fecal líquida. El paciente también presenta dolor en el hipocondrio derecho, pues es el sitio del intestino (región ileocecal) donde primeramente llegan los trofozoitos; asimismo, manifiesta tenesmo (necesidad de defecar sin conseguirlo), acompañado de pujo.

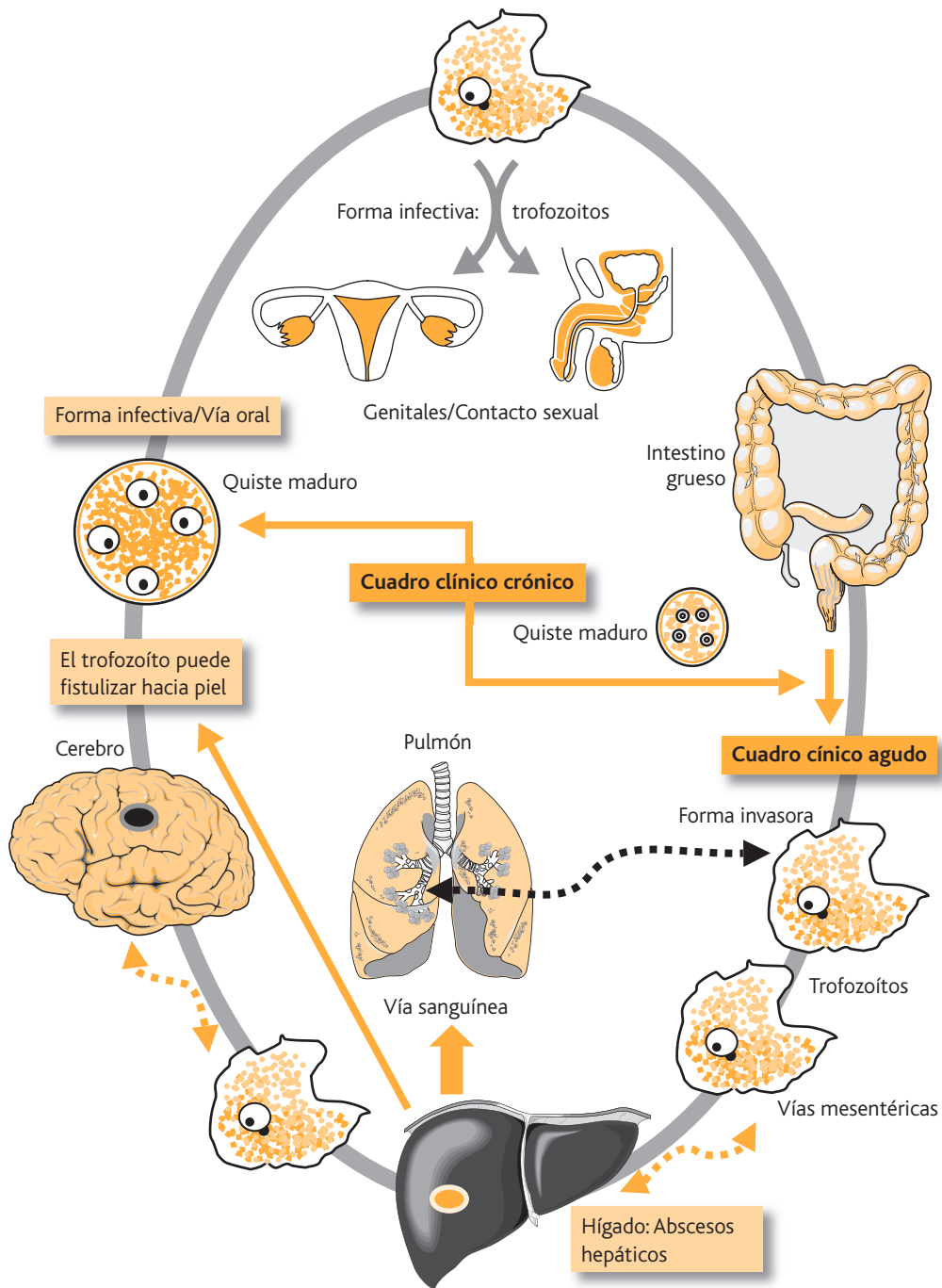
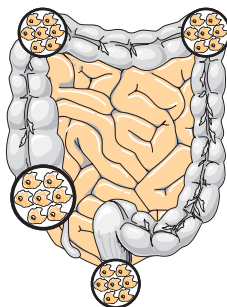


Figura 3-2. Ciclo biológico y hábitat de *Entamoeba histolytica*.

(continúa)

Hábitat primario intestinal

Región iliocecal
Rectosigmoide
Ángulos colónicos



Hábitat secundario extraintestinal

Lóbulo derecho
del hígado

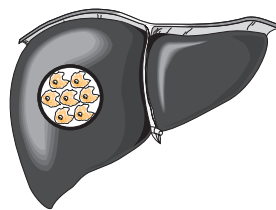


Figura 3-2. Ciclo biológico y hábitat de *Entamoeba histolytica*.

(continuación)

CUADRO CLÍNICO AGUDO EN PACIENTES CON SIDA

La colonización intestinal por *Entamoeba dispar* es común entre los hombres que tienen sexo con hombres, no está completamente claro si las personas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) tienen mayor riesgo de presentar amebiasis invasiva en las zonas de alta endemidad de amebiasis. Algunos estudios científicos reportan que hay mayor susceptibilidad de tener amebiasis si se tiene SIDA y otros estudios no han encontrado mayor incidencia entre éstos enfermos que habitan en zonas de alta endemidad de amebiasis.

CUADRO CLÍNICO CRÓNICO

El paciente pasa por periodos de constipación y diarrea, cefalea, irritabilidad y mal sabor de boca; además, presenta dolor postprandial, dolor en los hipocondrios derecho e izquierdo, anemia, diarrea 1 o 2 veces en la mañana, o 2 o 4 veces al día (de naturaleza explosiva).

COMPLICACIONES DEL CUADRO CLÍNICO INTESTINAL

Amebomas (las lesiones parecidas a “tumores” provocan obstrucción intestinal e intenso dolor al defecar). Estas lesiones presentan un engrosamiento fibroso de la pared intestinal que impide la salida de las amibas a la luz intestinal. Los trofozoitos quedan dentro de estas lesiones, en donde, debido a la actividad de la inmunidad celular, hay linfocitos T, macrófagos, células gigantes, por lo que son consideradas como lesiones granulomatosas.

Amibiasis en piel o fistulizaciones (las lesiones van del intestino, generalmente de la región rectosigmoidea, al exterior). Se presentan en la región perianal, glúteos o piernas.

Las úlceras crónicas que provienen del recto pueden originar hemorroides, fisuras y abscesos anorrectales. Cuando la amiba se encuentra en el hígado, las lesiones fistulizan hacia la piel, en zonas cercanas a este órgano.

Sin embargo, la complicación más importante es el Absceso Hepático Amibiano (AHA), que se complica en el pulmón cuando el paciente está inmunocomprometido.

CUADRO CLÍNICO DEL ABSCESO HEPÁTICO AMIBIANO

El absceso hepático amibiano es la manifestación clínica más común después de una infección intestinal. Los trofozoitos de la *E. histolytica* se trasladan de la submucosa intestinal, por vía mesentérica, al sistema portal, y “aterizan” en el hígado, donde forman inicialmente lesiones redondas u ovales al dañar las células hepáticas. Al aumentar de tamaño, el centro se transforma en un líquido achocolatado, donde hay pedazos de hepatocitos, glóbulos rojos y neutrófilos mezclados con fibras de tejido conectivo (aquí es muy difícil hallar trofozoitos, porque se encuentran en la periferia del absceso en formación). Otra sintomatología es la siguiente:

- Fiebre de 39°C.
- Sudoraciones vespertinas
- Malestar general
- Cefalea
- Dolor en hombro izquierdo
- Anemia normocítica
- Pérdida de peso
- Leucocitosis
- Dolor en hipocondrio derecho
- Hepatomegalia dolorosa (Los trofozoitos destruyen los hepatocitos por medio de la enzima que provoca apoptosis)
- Ictericia/no frecuente

ABSCESSO AMIBIANO PULMONAR

Los abscesos hepáticos amibianos generalmente se comunican con el pulmón, porque el trofozoito llega a este órgano a través de una fistula, por vía contigüidad (también puede llegar por vía hematógica), y provoca elevación del hemidiafragma derecho; asimismo, puede presentarse pleuritis por contigüidad. El cuadro clínico presenta:

- Tos seca y después productiva (la expectoración es de tipo achocolatado y el paciente comenta que el esputo tiene sabor a hígado)
- Disnea
- Dolor pleurítico
- Empiema
- Neumonía
- Absceso pulmonar

AMIBIASIS VENÉREA

En el sexo femenino, la *Entamoeba histolytica* causa vulvitis, vaginitis, cervicitis, salpingitis y endometritis; mientras que en el sexo masculino es común, especialmente cuando hay falta de higiene y contactos sexuales anales, balanitis, uretritis y prostatitis.

DIAGNÓSTICO

Entamoeba presenta dos estadios morfológicos, el trofozoito y el quiste. Los trofozoitos carecen de forma definida y además no poseen estructuras internas manifiestas, salvo el núcleo y algunas vacuolas. En los trofozoitos de *Entamoeba histolytica* frecuentemente se puede observar eritrocitos en su interior. En los quistes, se considera el tamaño, morfología y el número de los núcleos, la presencia y morfología de los cuerpos cromatoides, la presencia de vacuolas. Es importante el tamaño, posición y aspecto del endosoma, la presencia y distribución de pequeños gránulos y filamentos de cromatina entre el endosoma y la membrana nuclear.

Con el descubrimiento de la *E. dispar*, la cual es idéntica morfológicamente a la *E. histolytica*, el resultado del examen coproparasitológico CPS debe reportarse como *Entamoeba histolytica/ Entamoeba dispar*, porque no es posible diferenciar la amiba patógena de la comensal.

Aun así el coproparasitológico es la prueba de rutina más utilizada para diagnosticar amibiasis intestinal. Es importante estar informado de la historia y el cuadro clínicos del paciente y conocer su estado de salud; asimismo, es fundamental la experiencia del personal encargado del área de parasitología. Si al momento de recolección de la muestra, el paciente presenta un cuadro agudo, la consistencia de la muestra es de tipo diarreica o disintérica, es decir, líquida, por lo que el personal debe trabajar inmediatamente (CPS inmediato o CPS en fresco o en amibas IAPC, o Investigación de Amibas en Platina Caliente), en menos de encuentran las formas móviles de los parásitos llamados trofozoitos (figura 3-3). Si al interior de los trofozoitos se identifican eritrocitos, es probable que se trate de la especie patógena *Entamoeba histolytica* en lugar de *Entamoeba dispar*. En la actualidad se utiliza el Método de EGROP (Elba G. Rodríguez P.), que posee la propiedad de que se pueden observar trofozoitos y quistes por tiempo indefinido.

Cuando el paciente sufre de un cuadro crónico, puede presentar constipación o ser asintomático. Por lo general, la materia fecal posee consistencia dura y abundan en ella quistes o algunos prequistes, los cuales carecen de movilidad. Esto permite trabajar sin tomar en cuenta el tiempo para manejar las muestras, pues estas formas son resistentes al ambiente. El estudio de muestras sólidas donde predominan las formas anteriores se denomina CPS mediato, es decir, que el tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y la observación en el microscopio no interfiere en el cambio de la morfología del parásito.

Algunos medicamentos interfieren con el examen CPS. El CPS no es útil para el diagnóstico de amibiasis extraintestinal ya que es frecuente que los pacientes con absceso hepático amibiano no arrojen amibas en heces.

Algunos protozoarios cuando se descubrieron fueron clasificados dentro del género *Entamoeba* como el *Entamoeba butschlii* que posteriormente se clasificó dentro del género *Iodamoeba* o la *Entamoeba nana* que pertenece al género *Endolimax*. Lo mismo se aplica a *Dientamoeba fragilis*, que es un flagelado. Durante la observación microscópica de las

heces, es importante hacer un diagnóstico adecuado de *Entamoeba* para no confundirla con estos protozoarios (figura 3-3).

Aún así se sigue utilizando con gran eficacia el coproparasitoscópico. Es importante estar informado de la historia y el cuadro clínicos del paciente y conocer su estado de salud; asimismo, es fundamental la experiencia del personal encargado del área de parasitología. Si al momento de recolección de la muestra, el paciente presenta un cuadro agudo, la consistencia de la muestra será de tipo diarreica o disintérica, es decir, líquida, por lo que el personal debe trabajar inmediatamente (CPS inmediato o CPS en fresco o en amibas IAPC, o Investigación de Amibas en Platina Caliente), en menos de una hora. En este tipo de muestras se encuentran las formas móviles de los parásitos llamados trofozoítos (figura 3-3).

Cuando el paciente sufre de un cuadro crónico, puede presentar constipación o ser asintomático. Por lo general, la materia fecal posee consistencia dura y abundan en ella quistes y/o algunos prequistes, los cuales carecen de movilidad. Esto permite trabajar sin tomar en cuenta el tiempo para manejar las muestras, pues estas formas son resistentes al ambiente. El estudio de muestras sólidas donde predominan las formas anteriores se denomina CPS mediato, es decir, que el tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y la observación en el microscopio no interfiere en el cambio de la morfología del parásito.

ZYMODEMOS Y ANÁLISIS DE DNA

Para diferenciar las especies patógenas de las no patógenas, es necesario realizar pruebas de análisis de DNA como reacción de polimerasa en cadena PCR o el análisis de isoenzimas, llamado análisis de zymodemos. Ninguna de estas dos pruebas se realiza en laboratorios de análisis clínicos de rutina, por lo que estos exámenes están confinados a los laboratorios de investigación.

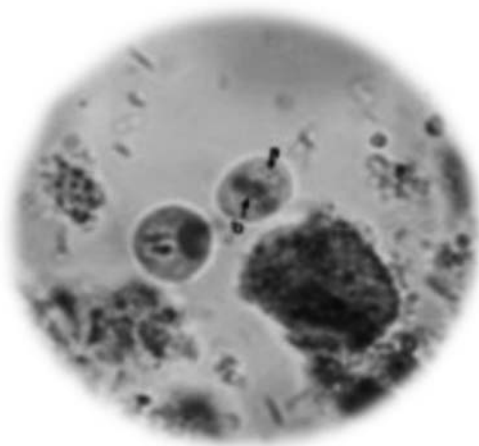


Figura 3-3. Fases quísticas y de trofozoíto de la *Entamoeba dispar*. Es indispensable que el laboratorio posea un microscopio de contraste con microscopía de medición para determinar el tamaño del parásito.

PRUEBAS INMUNOLÓGICAS

La hemoaglutinación Indirecta IHA es una de las pruebas serológicas más utilizadas, sin embargo debido a que los sujetos de zonas endémicas tienen títulos de anticuerpos anti amibas circulantes, se debe subir el valor de corte de la prueba cuando se aplica en zonas de alta endemidad. Esta prueba tiene entre 70 y 90% de sensibilidad. Por el mismo principio en el que se basa la prueba, frecuentemente da falsos negativos en los pacientes con absceso hepático amibiano a su ingreso al hospital.

Existen otros métodos para la detección de amibiasis invasiva por serología, como la prueba de ELISA. Varias casas comerciales ofrecen pruebas de ELISA, pero algunas de ellas no dan resultados reproducibles dentro de las mismas placas. Otras pruebas detectan antígeno en heces como la Lectina Gal/GalNAc no obstante esta prueba da falsos negativos y se ha reportado que no es confiable para diagnosticar absceso hepático amibiano. No existen pruebas eficientes para detectar problemas extraintestinales que son los causantes de la mayoría de las muertes por amibiasis.

En la Universidad Autónoma de Nuevo León, nuestro equipo patentó una prueba de Western blot para diagnosticar amibiasis invasiva que fue validada con sueros de pacientes con absceso hepático amibiano, sueros de pacientes con diversas hepatopatías, sueros de sujetos con múltiples parásitos intestinales y también con sueros de sujetos sanos. La prueba de western blot demostró tener mejores parámetros de utilidad diagnóstica clínica que las pruebas comerciales. Se demostró que la prueba de Western blot tiene una sensibilidad del 99%, especificidad del 100%, con valor positivo y negativo de 100% y 98% respectivamente, y con una exactitud del 99%, y se demostró que esta prueba tiene una utilidad diagnóstica mejor que el IHA, la cual obtuvo una sensibilidad del 82.8%, especificidad del 100%, valor predictivo positivo de 100% y valor predictivo negativo del 88%, y una exactitud del 88%. Actualmente, con la prueba de Western blot se ha diagnosticado a más de 300 pacientes con AHA provenientes del noreste del país. (USA patents 5459042 y 5861263 y patentes mexicanas 209646 y 209648).

PRUEBAS DE GABINETE

Radiografía de tórax. Muestra la elevación del hemidiafragma derecho y datos de reacción pleuropulmonar en base derecha (atelectasia y derrame pleural).

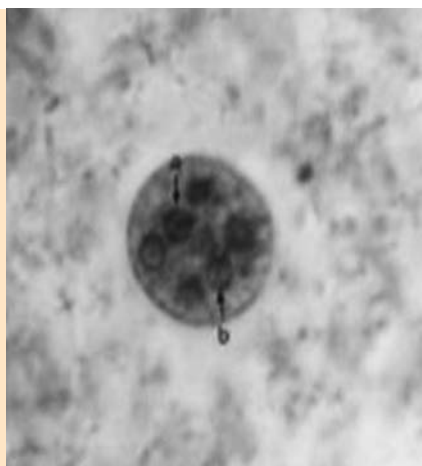
Ultrasonido. Este estudio de gabinete tiene una eficacia diagnóstica de más de 90%, y sirve para observar la localización, el número y el tamaño de los abscesos.

Tomografía Axial Computarizada. Su eficacia diagnóstica es de 95% y es especialmente útil para detectar lesiones pequeñas. Si se hace con medio de contraste intravenoso, es posible establecer el diagnóstico diferencial del absceso hepático amibiano con quiste hepático, hemangioma o tumor sólido, colecistitis aguda, colangitis, quiste hidatídico. Las desventajas de la TAC son el costo y la necesidad de medio de contraste, que puede causar reacciones alérgicas o falla renal.

Los exámenes de laboratorio clínico arrojan datos importantes que ayudan a complementar el diagnóstico: leucocitosis con neutrofilia, trombocitosis o trombocitopenia, fosfatasas alcalinas elevadas, bilirrubinas elevadas y colesterol bajo, las cuales, unidas a la edad del paciente, indican su pronóstico de vida. La figura 3-4 muestra algunas imágenes de amibas comensales del intestino y sus características principales.

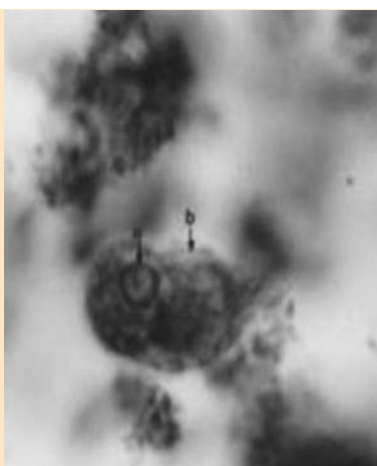
EXÁMENES DE LABORATORIO CLÍNICO

Arrojan datos importantes que ayudan a complementar el diagnóstico: leucocitosis con neutrofilia, trombocitosis o trombocitopenia. De acuerdo al tamaño y localización del absceso hepático amibiano, se pueden encontrar fosfatasas alcalinas elevadas, bilirrubinas elevadas, y elevación de la sedimentación globular. Nuestro equipo encontró colesterol bajo en los pacientes con absceso hepático amibiano, y entre más bajo más riesgo presentaba el paciente. Las pruebas alteradas, unidas a la edad del paciente, indican su pronóstico de vida.



Características del quiste de *Entamoeba coli*

- Varía mucho de tamaño.
- En fresco, presenta una pared quística muy gruesa.
- Los núcleos pueden ir de 1 a 8 y son fácilmente visibles; se puede distinguir aun el cariosoma excéntrico.
- Cuando se tiñe se pueden ver los cuerpos cromatoidales como “astillas”.
- Puede tener también vacuolas de glucógeno.
- El núcleo es ovoide o elíptico, más que esférico.

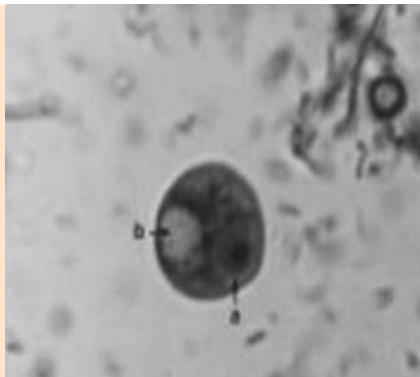


Trofozoíto de *Entamoeba coli*

- En fresco, el trofozoíto es casi inmóvil.
- Los pseudópodos son cortos, anchos e hialinos. Esto significa que, en algunas especies, el ectoplasma y el endoplasma no se distinguen fácilmente.
- El citoplasma tiene numerosas vacuolas alimentarias que contienen bacterias. Casi nunca ingiere eritrocitos.
- En fresco es difícil ver las características del núcleo.
- Cuando se tiñe, el cariosoma se ve casi siempre excéntrico e irregular, pero es más denso que el de la *E. histolytica*.

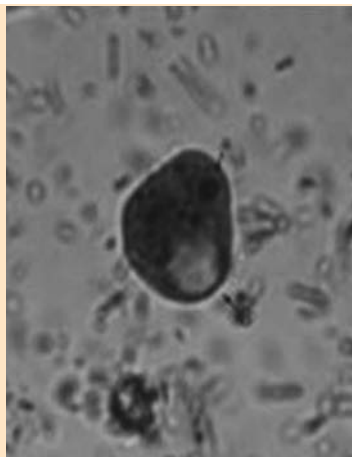
Figura 3-4. Amibas comensales del intestino.

(continúa)



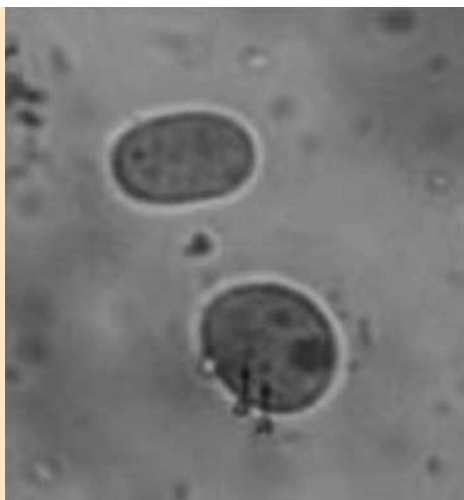
Características del quiste de *Iodamoeba butschlii*

- El quiste mide 9 micras, lo cual puede variar bastante por las diferentes formas que adopta: rectangular, oval.
- Posee una gran vacuola de glucógeno.
- Por lo general es uninucleado, pero puede haber quistes binucleados y trinucleados.
- El endosoma se encuentra muy cerca de la membrana nuclear, por lo que da la apariencia de una luna creciente.



Características del trofozoíto de *Iodamoeba butschlii*

- Sólo se distingue del quiste por su irregularidad de contorno.
- El ectoplasma no se diferencia fácilmente del endoplasma.
- La cromatina periférica del núcleo casi no se observa.
- Posee un gran endosoma.



Características del quiste de *Endolimax nana*

- El citoplasma es muy tenue comparado con el de la *E. histolytica*.
- En ocasiones, el citoplasma contiene barras cromotoidales fusiformes.
- El quiste posee 4 núcleos cuando está maduro. Pero cuando se trata de enfocar al microscopio, los núcleos aparecen a diferente nivel.
- El cariosoma siempre es excéntrico.
- Carece de membrana nuclear, por eso el cariosoma se observa como un “ojo de pescado”.

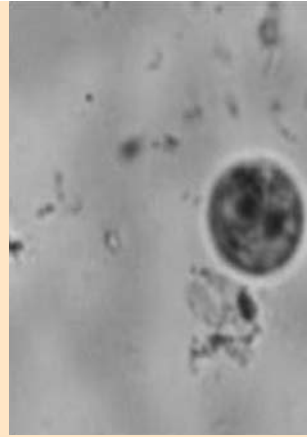
Figura 3-4. Amibas comensales del intestino.

(continuación)



Características del trofozoíto de *Endolimax nana*

- Características del trofozoíto de *Endolimax nana*.
- Usualmente alcanza la mitad del de la *E. histolytica*, aunque puede haber algunos que posean el mismo tamaño.
- El citoplasma es muy translúcido y vacuolado.
- Los pseudópodos son muy cortos y hialinos.
- En las preparaciones sin teñir, el núcleo no se observa.



Dientamoeba fragilis

- La amiba mide de 3 a 22 micrómetros, pero en promedio alcanza 8 micras.
- El citoplasma es en apariencia translúcido, aun cuando se usa colorante.
- Aunque muchas especies son binucleadas, puede haber uninucleadas, tetranucleadas y trinucleadas.
- Cada núcleo contiene un racimo de gránulos, frecuentemente reunidos en grupos de 4 a 8, que forman el endosoma.

Figura 3-4. Amibas comensales del intestino.

(continuación)

EXAMEN COPROPARASITOSCÓPICO CPS

Debe realizarse por personal calificado, pues es importante diferenciar los trofozoítos de polimorfonucleares y además diferenciar los quistes de otros comensales como *Entamoeba coli*, *Iodamoeba butschlii*, *Endolimax nana* o *Dientamoeba fragilis*. Se debe establecer el diagnóstico diferencial en la amibiasis intestinal aguda con infecciones por rotavirus o adenovirus. Se debe descartar otras infecciones como shigelosis o balantidiasis, también tricocefalosis, colitis ulcerativa o neoplasia.

Cuadro 3-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la amibiasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Metronidazol	35 a 50 mg/kg x día en 3 tomas x 7 a 10 días VO.	500 a 750 mg en 3 tomas x 7 a 10 días VO.	Indicado en formas intestinales leves a moderadas y en formas intestinales y extraintestinales graves. Menos de 10% de los pacientes presenta sabor metálico, mareos, cefalea, anorexia, candidiasis, diarrea, náusea o vómito. Con menor frecuencia se observa urticaria, eritema, neutropenia reversible, ataxia, confusión, trastornos visuales reversibles, convulsiones o inestabilidad emocional. Interacciones farmacológicas múltiples: con etanol produce psicosis aguda y confusión, potencia efecto de anticoagulantes cumarínicos, y con antiepilépticos puede ocurrir inducción enzimática. Queda a consideración del médico el abordaje del tratamiento según sea el caso. Fármaco Categoría B, por lo que su uso durante el primer trimestre de embarazo y lactancia es controversial. Dentro de este mismo grupo de fármacos se encuentran el Ornidazol y el Secnidazol, que también son una opción para el tratamiento.
Tinidazol	> 3 años 50 mg/kg x día x 3 días VO. Máximo 2g. Administrar con alimento.	2g x día x 3 días VO. Administrar con alimento.	Indicado en formas intestinales leves a moderadas y en formas intestinales y extraintestinales graves. Menos de 10% de los pacientes presenta constipación, sabor metálico, mareos, cefalea, anorexia, debilidad, fatiga, dispepsia, diarrea, náusea o vómito. Con menor frecuencia se observa candidiasis, ataxia, confusión, leucopenia y neutropenia reversible, oscurecimiento de la orina, decoloración de la lengua o convulsiones transitorias. Su uso está contraindicado durante el primer trimestre de embarazo y lactancia.

Continúa

Cuadro 3-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la amibiasis (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Iodoquinol	30 a 40 mg/kg x día dividido en 3 tomas x 20 días. No exceder de 1.95g/día VO. Administrar con alimento.	650 mg/8h x 20 días VO. Administrar con alimento.	Amebicida luminal que rara vez presenta efectos adversos a la dosis y al tiempo de tratamiento recomendado. Sin embargo, durante su uso puede ocurrir dolor abdominal, diarrea, vómito, cefalea, fiebre, mareo, exantema, urticaria o edema. Con menor frecuencia puede presentarse agrandamiento de la glándula tiroides y alteraciones en la visión caracterizada por neuropatía mieloóptica subaguda. Fármaco Categoría C, por lo que se tiene que ponderar su uso durante el embarazo. Precaución en pacientes con enfermedad tiroidea; alteración en los resultados de las pruebas de tiroides hasta 6 meses después de la discontinuación del fármaco.
Paramomicina	25 a 35 mg/kg x día dividido en 2 dosis x 7 días VO. Máximo 2g.	25 a 35 mg/kg VO x día dividido en 2 dosis x 5 a 10 días.	Amebicida luminal. Menos de 10% de los pacientes presenta diarrea, náusea, vómito, pirosis o cólico abdominal. En casos poco frecuentes puede producir cefalea, vértigo, prurito, eritema exantema, esteatorrea, eosinofilia u ototoxicidad. Fármaco Categoría C, por lo que se tiene que ponderar su uso durante el embarazo. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco y con obstrucción intestinal. Presenta múltiples interacciones farmacológicas, por lo cual queda a consideración del médico el manejo de este fármaco.
Furoato de Diloxanida	20 mg/kg x día en 3 tomas x 10 días VO.	500 mg 3 veces al día x 10 días VO.	El tratamiento es bien tolerado, sin embargo, ciertos síntomas gastrointestinales leves pueden ser molestos, en particular la flatulencia. También pueden aparecer prurito y urticaria. No hay datos que demuestren la aparición de efectos adversos durante el embarazo, pero lo mejor es aplazar el tratamiento, si es posible, hasta después del primer trimestre de la gestación.

VO = Vía Oral.

PREVENCIÓN

- Educación para la salud.
- Evitar el fecalismo.
- Control de portadores asintomáticos.
- Tratamiento profiláctico a portadores.
- Evitar comer en sitios con poca higiene.
- No consumir agua sin control cuando se viaja.
- Hábitos de higiene personal estrictos.
- Cuidar el sistema inmune de los pacientes inmunocomprometidos.

En la actualidad, no hay una vacuna efectiva contra este parásito; la mayoría de los esfuerzos por combatirla se basan en producir una respuesta humoral contra la Lectina Gal-GalNac.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la infección depende del diagnóstico clínico. Los antiparasitarios se suelen dividir en lumbinales, como las 8-hidroxiquinolinas halogenadas (yodoquinol) y las amidas (teclozán, etofamida, quinfamida, entre otras), y tisulares, como los nitroimidazoles (metronidazol, secnidazol, ornidazol). El metronidazol presenta una acción mixta, es decir, tanto luminal como tisular. No se debe administrar a mujeres en el primer trimestre del embarazo, debido a sus efectos teratogénicos en animales experimentales.

CASO CLÍNICO

Joven de 19 años de edad, sexo femenino, estudiante foránea (estadounidense), que al ser admitida en el hospital narra que hace aproximadamente tres meses fue a comer a una taquería y tuvo dos semanas de diarrea explosiva. Ahora sufre de astenia y adinamia, porque presenta fiebre (38°C) y sudoraciones nocturnas. No puede digerir las grasas y presenta dolor en el hipocondrio derecho. La biometría hemática reporta una hemoglobina de 8 g.

1. De acuerdo con estos datos clínicos, usted piensa que la paciente sufre la siguiente enfermedad parasitaria:

- A. Colitis amibiana aguda.
- B. Colitis amibiana crónica.
- C. Colitis fulminante.
- D. **Absceso hepático amibiano.**

2. Según la pregunta anterior, usted cree que el agente causal puede ser:

- A. *Giardia lamblia*.
- B. *Cryptosporidium parvum*.
- C. ***Entamoeba histolytica*.**
- D. *Balantidium coli*.

3. Dato epidemiológico de esta parasitosis:

- A. Tiene una alta mortalidad en niños y ancianos.
- B. **Es un agente parasitario indicador de subdesarrollo.**
- C. Hay una prevalencia de esta parasitosis en mujeres.
- D. Sólo afecta a pacientes inmunosuprimidos porque es oportunista.

Continúa

4. De acuerdo con el cuadro clínico, qué órgano de la paciente está dañando el parásito:

- A. Riñones.
- B. Pulmones.
- A. **Hígado.**
- C. Cerebro.

5. Señale cuál de los siguientes no es un factor predisponente para que el agente causal llegue a este órgano:

- A. Alcoholismo.
- B. Desnutrición.
- C. **Estrés emocional**
- D. Inmunodeficiencia.

6. Al tomar una biopsia de este órgano, ¿qué lesión puede provocar a la paciente?

- A. Una infección bacteriana.
- C. Necrosis de la lesión.
- B. **Una fístula que llegue a la piel.**
- D. Abscesos purulentos.

7. ¿Cuál es la forma del parásito que está causando daño en este órgano?

- A. Esporozoitó.
- B. Esquizonte.
- C. **Trofozoító.**
- D. Taquizoító.

8. Sin embargo, para que el parásito se encuentre en el órgano que señaló tuvo que haber pasado antes por:

- A. Cerebro.
- B. **Intestino.**
- C. Bazo.
- D. Piel.

9. Método etiológico más adecuado para el diagnóstico:

- A. Punción y biopsia de hígado.
- B. Coproparasitoscópico seriado.
- C. **Método de Western Blot.**
- D. A y B son correctas.

10. Exámenes de laboratorio que pueden ayudarnos a confirmar el diagnóstico clínico:

- A. Biometría hemática.
- B. Pruebas de funcionamiento hepático.
- C. Determinación de colesterol
- D. **A, B y C son correctas.**

REFERENCIAS

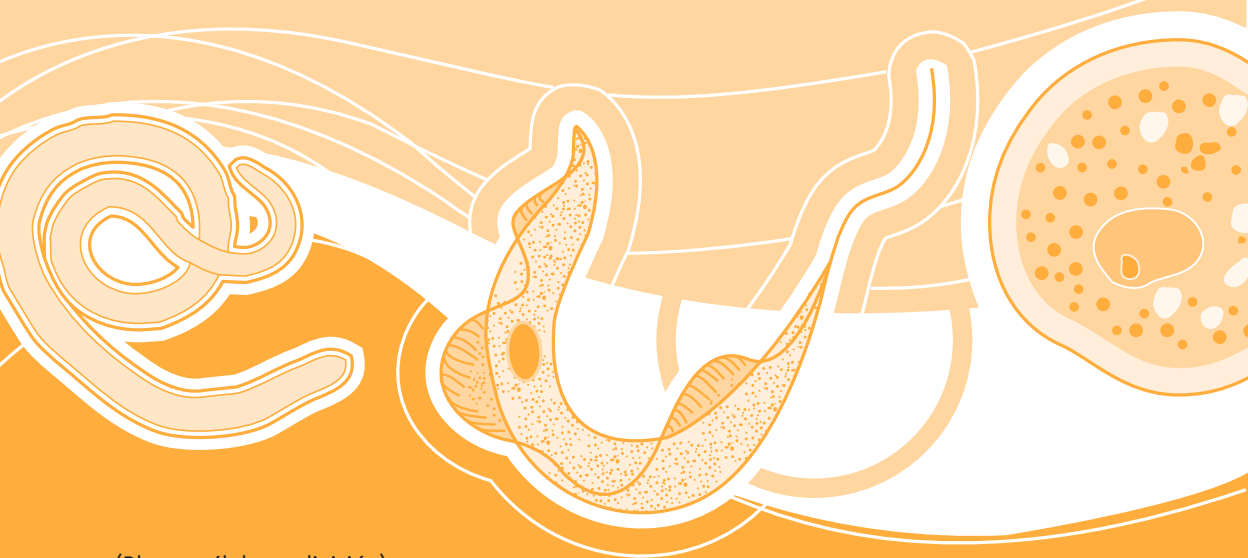
- Ali IK, Hossain MB, Roy S, Aye-Kumi PF, Petri WA Jr, Haque R, Clark CG. *Entamoeba moshkovskii* infections in children Bangladesh. *Emerg Infect Dis* 2003; 9(5):580-584.
- Bernal R, RM, Martínez M, LG, Baer G: *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar*: differentiation by Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) and its clinical correlation in pediatric patients. *Parasitología Latinoamericana* 2006; 61: 37-42.
- Carneiro-Santos H L, Bandyopadhyay K, Bandea R, Saramago-Peralta R H, Peralta JM, Januário Da Silva A. LUMINEX®: a new technology for the simultaneous identification of five *Entamoeba* spp. commonly found in human stools. *Parasit Vectors* 2013; 6: 69.
- CENAPRECE (anteriormente CENAVECE). 2009. Incidencia de Amibiasis intestinal Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General de Epidemiología/SSA. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/FronteraNorte.pdf>, <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/edo04.pdf>. Última visita 21 de mayo 2013
- Chacín-Bonilla L. Current pharmacotherapy of amebiasis, advances in new drugs, and design of a vaccine. *Invest Clin* 2012;53(3):301-314.
- Choudhuri G, Rangan M. Amebic infection in humans. *Indian J Gastroenterol* 2012; 31(4):153-162.
- Christy NC, Petri WA Jr. Mechanisms of adherence, cytotoxicity and phagocytosis modulate the pathogenesis of *Entamoeba histolytica*. *Future Microbiol* 2011; 6(12):1501-1519.
- Clark CG, Diamond LS. Intraspecific variation and phylogenetic relationships in the genus *Entamoeba* as revealed by riboprinting. *J Euk Microbiol* 1997; 44: 142-154.
- Conde MC, Mora ZC: *Entamoeba histolytica*: un desafío vigente. *Salud Pública de México* 1993; 34(3):
- Cornejo-Juárez P, Avilés-Salas A: Amebiasis vulvar. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Enfermedades infecciosas y Microbiología* 2003; 23(1): 23-26.
- Cornejo W, Espinoza Y, Huiza A, Alva P, Suárez R, Sevilla C et al.: Prevalencia de *E. histolytica* y *E. dispar* por microscopía y ELISA en muestras fecales de una población urbano marginal de Lima. *Anales de la Facultad de Medicina* 1999; 60(2): 124-28.
- Espinosa M, Martínez A. Pathogenesis of intestinal amebiasis: from molecules to disease. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13:318-31.
- Fadeyi A, Nwabuisi C, Adegboro B, Akanbi II AA, Fowotade A, Odimayo MS: Apparent Rarity of *Entamoeba histolytica* and other Intestinal Parasites in Acute and Persistent Diarrhoeic Patients Attending Ilorin Hospitals: Time for ELISA Antigen Based Amoebiasis Diagnosis. *European Journal of Scientific Research* 2009; 31(3): 388-397.
- Faust DM, Guillen N. Virulence and virulence factors in *Entamoeba histolytica*, the agent of human amoebiasis. *Microbes Infect* 2012;14(15):1428-1441.
- Fernández-Díez J, Magaña M, Magaña ML. Cutaneous amebiasis: 50 years of experience. *Cutis*. 2012; 90(6):310-314.
- Flores De Castañeda MDS. Procedure to preserve antigens of *Entamoeba histolytica* without enzymatic inhibitors. *USA Patent*. 1995;5459042.
- Flores De Castañeda MDS. Preparation of preserved antigens of *E. histolytica* without enzymatic inhibitors and their use in immunological methods. *USA Patent*. 1999; 5861263.
- Flores-de-Castañeda MS. Procedimiento para la preservación de moléculas antigénicas, sin el uso de inhibidores enzimáticos. Patente mexicana. 2002; 209646.
- Flores de Castañeda MS. Procedimiento para la preservación de moléculas antigénicas, sin el uso de inhibidores enzimáticos y su aplicación en métodos inmunológicos. Patente mexicana. 2002; 209648.
- Flores MS, Tamez E, Rangel R, Perez D, Obregon A, Arevalo K, Tijerina R, Bosques F, Isibasi A, Galán L. Specific and sensitive diagnosis of invasive amebiasis. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:1103 s
- Flores MS, Tamez-Treviño E, Castañeda F, Tijerina-Menchaca R, Galán -Wong L, Rangel R. Preparation of *Entamoeba histolytica*-antigens without enzymatic inhibitors. *Parasitology* 2005; 131:231-236.
- Flores MS, Tamez E, Tijerina R, Bosques F, Rodríguez E, Galán L, Viader M, Guerrero M, Rangel R. Competitive advantages of the diagnostic method for invasive amoebiasis using preserved antigenic extracts without using enzymatic inhibitors. HYPERLINK "http://www.sciencedirect.com/science?_ob=JournalURL&_cdi=4943&_auth=y&_acct=C000050221&_version=1&_urlVersion=0&_userid=10&md5=198f5de00e82144c36ef94a1552bbe5" *J. Biotechnol.* 2005; 118 (1): 189s
- Flores MS, Tamez E, Tijerina R, Bosques F, Rodríguez E, Isibasi A, Galán L, Arevalo K, Rangel R. Invasive amoebiasis Western Blot assay exhibits better diagnostic performance than Indirect hemagglutination and ELISA tests. *Gut* 2007; 56(III):300 (1950s)
- Gómez JC, Cortés JA, Cuervo SI, López MC: Amebiasis intestinal. *Revista Infectio* 2007; 11(1): 36-45.
- Hardin ER, Ferzli SG, Zenilman EM, Gadani KP, Bowne BW: Invasive amebiasis and ameboma formation presenting as a rectal mass: An uncommon case of malignant masquerade at a western medical center. *World Journal of Gastroenterology* 2007; 13(42): 5659-5661.
- Haque R, Huston CD, Hughes M, Hout E, Petri WA Jr. Amebiasis. *N Eng J Med* 2003; 348:1565-1573.

- Heredia RD, Fonseca JA, López MC. *Entamoeba moshkovskii* perspectives of a new agent to be considered in the diagnosis of amebiasis. *Acta Trop* 2012 ;123(3):139-145.
- Mehmet O: Crohn's colitis perforation due to superimposed invasive amebic colitis: A case report. *Turkey Journal of Gastroenterology* 2006; 17(2): 130-132.
- Moran SS, Baños MR, Gallardo SF, De Prado N, Serrano JA: Colitis amebiana en un paciente inmunocompetente. *Anales de Medicina Interna* 2004; 21: 238-240.
- Munive AM, Rojas AM: Amebiasis intestinal y cutánea (Reporte de un caso y revisión bibliográfica). *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica* 2008; LXV(583): 153-157.
- Pérez-Tamayo R, Martínez RD, Montfort I, Becker I, Tello E, Pérez-Montfort R. Pathogenesis of acute experimental amebic liver abscess in hamsters. *J Parasitol* 1991;77(6):982-988.
- Pfeiffer ML, DuPont HL, Ochoa TJ. The patient presenting with acute dysentery--a systematic review. *J Infect* 2012; 64(4):374-386
- Pinilla AE, López MC, Viasus, DF: Historia del protozoo *Entamoeba histolytica*. *Rev. méd. Chile* 2008; 136(1): 118-124. Recuperado de: 00015&lng=es. doi: 10.4067/S0034-98872008000100http://www.scielo.cl/ Scielo.php?script=sci_arttext& pid=S0034988720080001015
- Pinilla RAE et al.: Enfoque clínico y diagnóstico del absceso hepático. *Rev. méd. Chile* 2003; 131(12):1411-1420. Recuperado de: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872003001200008&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0034-9887. doi:10.4067/S0034-98872003001200008
- Ponce-Gordo F, Martínez-Díaz R. Taxonomía y filogenia del género *Entamoeba* Una revisión histórica *Rev Ibero-Latinoam Parasitol* 2010; 69 (1): 5-37.
- Ralston KS, Petri WA Jr. Tissue destruction and invasion by *Entamoeba histolytica*. *Trends Parasitol* 2011; 27(6):254-263.
- Pinilla AE, López MC, Viasus, DF: Historia del protozoo *Entamoeba histolytica*. *Rev. méd. Chile* 2008; 136(1): 118-124. Recuperado de: 00015&lng=es. doi: 10.4067/S0034-98872008000100http://www.scielo.cl/Scielo.php?script=sci_arttext& pid=S0034988720080001015
- Pinilla RAE et al.: Enfoque clínico y diagnóstico del absceso hepático. *Rev. méd. Chile* 2003; 131(12): 1411-1420. Recuperado de: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S003498872003001200008&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0034-9887. doi: 10.4067/S0034-98872003001200008
- Stanley SL: Amoebiasis. *Lancet* 2003; 361: 1025-1034.
- Sargeant PG, Williams Je, Greene Jd. The differentiation of invasive and non-invasive *Entamoeba histolytica* by isoenzyme electrophoresis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1978; 72: 519-521.
- Schlaudecker EP, Steinhoff MC, Moore SR. Interactions of diarrhea, pneumonia, and malnutrition in childhood: recent evidence from developing countries. *Curr Opin Infect Dis* 2011; 24(5):496-502.
- Tamez-Treviño E, Sepúlveda-Saavedra J, Tijerina-Menchaca R, Flores-Castañeda MS. Systemic anti-amoeba antibodies induced orally in mice: detection by an ELISA test using preserved *E histolytica* antigens without enzymatic inhibitors. *Archives of Medical Research* 2000; 31 (4): 28-29.
- Tamez-Treviño E, Rodríguez- Pérez E, Salazar S, Isibasi Araujo A, Rodríguez- Vidals A, Tijerina- Menchaca, R, Bosques- Padilla F, Vera P, Flores- Castañeda MS. Efectividad diagnóstica de una prueba de western blot (WB) para amebiasis invasiva. *Rev Latinoam Microbiol* 2002;44:497s
- Tsutsumi V, Martínez-Palomo A, Tanikawa K. Scanning electron microscopy of erythrophagocytosis by *Entamoeba histolytica* trophozoites. *Arch Med Res* 1992;23(2):173-175.
- Trejos J, Castaño JC: Factores de virulencia del patógeno intestinal. *Revista Infectio* 2009; 13(2):100-110.
- Verkerke HP, Petri WA Jr, Marie CS. The dynamic interdependence of amebiasis, innate immunity, and under-nutrition. *Semin Immunopathol* 2012; 34(6):771-785.
- Wilson IW, Weedall GD, Hall N. Host-Parasite interactions in *Entamoeba histolytica* and *Entamoeba dispar*: what have we learned from their genomes? *Parasite Immunol* 2012; 34(2-3):90-99.
- Wuerz T, Kane JB, Boggild AK, Krajden S, Keystone JS, Fuksa M, Kain KC, Warren R, Kempston J, Anderson J. A review of amoebic liver abscess for clinicians in a nonendemic setting. *Can J Gastroenterol* 2012; 26(10):729-733
- Ximénez C, Morán P, Rojas L, Valadez A, Gómez A, Ramiro M, Cerritos R, González E, Hernández E, Oswaldop. Novelty in amoebiasis: a neglected tropical disease. *J Glob Infect Dis*. 2011; 3(2):166-174.
- Ximénez C, Morán P, Rojas L, Valadez A, Gómez A. Reassessment of the epidemiology of amebiasis: State of the art. *Infect Genet Evol* 2009; 9(6): 1023-1032.
- Zerpa LR, Náquira VC, Espinoza Y: Una nueva visión de *Entamoeba histolytica* A new vision of *Entamoeba histolytica*. *Revista Peruana de Medicina Experimental de Salud Pública* 2007; 24(2):190-192.
- Trejos J, Castaño JC: Factores de virulencia del patógeno intestinal. *Revista Infectio* 2009; 13(2): 100-110.
- Ximenes C, Morán P, Ramos F, Ramiro M: Amibiasis intestinal: estado actual del conocimiento. *Medicina Interna de México* 2007; 23(5): 398-407.
- Zerpa LR, Náquira VC, Espinoza Y: Una nueva visión de *Entamoeba histolytica* A new vision of *Entamoeba histolytica*. *Revista Peruana de Medicina Experimental de Salud Pública* 2007; 24(2): 190-192.

Blastocystis hominis

4

Rosa María Bernal Redondo



(Blasto: célula en división)

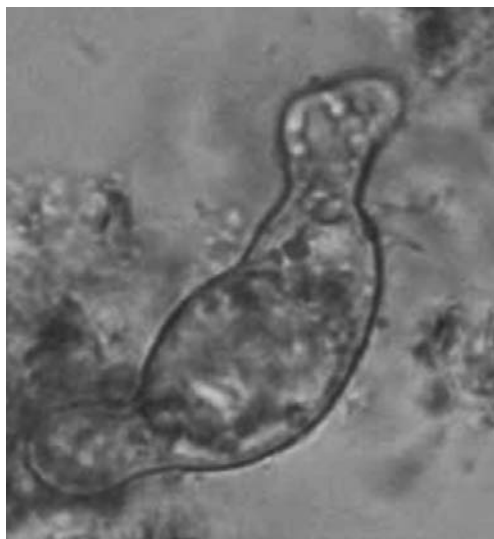
Agente causal de: Blastocistosis.

ANTECEDENTES

Blastocystis hominis fue descrito en 1911 por Alexeieff como un quiste de *Trichomonas*, al que le asignó el nombre de *Blastocystis enterocola* y lo ubicó como una levadura comensal del tubo digestivo. Un año después, en París, Emile Brumpt observó *Blastocystis* en heces humanas y también los incluyó entre las levaduras, pero cambió su denominación por *Blastocystis hominis*. Ziert realizó múltiples estudios, llamó la atención de médicos y biólogos hacia este organismo, y lo reclasificó en 1967 dentro del reino *Protista*, subreino *Protozoa* y *phylum Esporozoa* basado en la observación de esquizogonia; posteriormente lo cambió al *phylum Sarcomastigophora*. Basado en el análisis del gen de la *ssrRNA*, en 1996, Silberman lo colocó dentro de los protistas como un *Stremenopiles* o *Heterokonta* (microorganismos protistas unicelulares y pluricelulares con representantes heterotróficos y fosfosintéticos). La revisión del Sistema de Seis Reinos, realizada por Cavalier Smith en

1998 con el empleo de la biología molecular, ubica a *B. hominis* en el reino *Chromista*, subreino *Cromobiota*, infrareino *Heterokonta*, *phylum Bigyra*, *subphylum Opalinata* y clase *Blastocystea*. En 2003, Arisue confirmó estos resultados mediante el análisis de ocho genes. Esta clasificación coloca a *B. hominis* como el primer *Chromista* parásito del hombre. Se ha empleado la biología molecular para la revisión de *Blastocystis*; varias metodologías basadas en la pequeña subunidad ribosomal *ssrRNA* permitieron a Stenvold (2007) obtener información para designar nueve subtipos.

MORFOLOGÍA



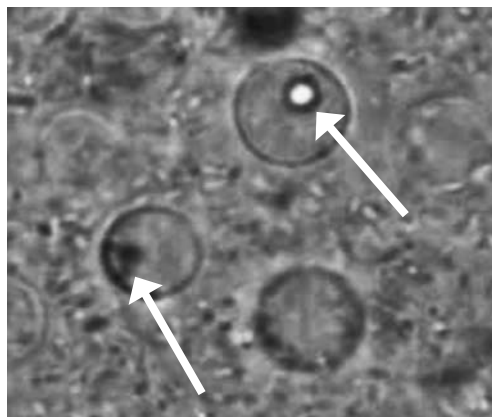
Características de la forma ameboide

- Dimensiones de 10 a 100 μm .
- Membrana plasmática flexible.
- Pseudópodos cortos y de poca progresión.
- Citoplasma granuloso con vacuolas.
- Núcleo con cromatina excéntrica.
- Alimentación por endocitosis.



Características del cuerpo central o vacuolar

- Dimensiones de 10 a 30 μm
- Cubierta externa de apariencia fibrilar.
- La vacuola o cuerpo central ocupa de 75 a 85% del volumen.
- La vacuola o cuerpo central comprime el citoplasma a la periferia.
- Vacuola o cuerpo central sin estructuras internas.
- Citoplasma granuloso con mitocondrias atípicas.
- Uno o dos núcleos con cromatina excéntrica “creciente”.



Características del quiste

- Dimensiones de 4 a 6 μm .
- Pared fibrosa de naturaleza polisacárida.
- De 2 a 4 núcleos con cromatina excéntrica.
- Numerosas mitocondrias atípicas.

A la microscopía de luz, se trata de un organismo polimórfico de 3 a 6 formas (ameboide, avacuolar, vacuolar, multivacuolar, granular y quiste). De acuerdo con los estudios de microscopía electrónica de Bernal y Chávez (2006), basados en las características de la cubierta, establecemos una clasificación de tres de estas formas.

EPIDEMIOLOGÍA

B. hominis es el parásito intestinal más frecuente en las heces humanas, aceptado por el CDC y la OPS como un patógeno potencial. Es de distribución cosmopolita, y su incidencia y prevalencia ha aumentado en los últimos 10 años.

Los reportes de frecuencia en México van de 1.4% a 64% (cuadro 4-1). Los informes publicados sobre prevalencia varían desde grupos que no los incluyen por considerarlo

Cuadro 4-1. Reportes de prevalencia de Blasocistosis en México. La prevalencia va de 1.4% a 64% en el HIMFG

Autor	Año	Localidad	Prevalencia	Población
Larrosa	2002	Guadalajara, Jalisco	1.4%	Niños
Flisser	2002	Coapeche, Veracruz	19.0%	Adultos
Cruz-Liceaga	2003	Xochimilco, D.F.	41.7%	Adultos
Díaz y Bernal	2003	Coacalco, Edo. de México	7.0%	Niños
Escobedo	2004	Borde de Texas-México	14.0%	Niños
Velarde	2006	San Luis Potosí	4.3%	Niños
Galván	2008	Ocotlán, Jalisco	60.0%	Niños
Rodríguez	2008	Chilpancingo, Guerrero	23.0%	Niños
Bernal y Vargas	2009	HIMFG	64.0%	Niños

comensal, hasta otros con un porcentaje muy alto de falsos negativos por la dificultad en la identificación; en numerosas ocasiones ocupa el primer lugar en frecuencia.

En los estudios del laboratorio de parasitología del Hospital Infantil de México, Federico Gómez, la identificación de *B. hominis* ha aumentado de 2000 a la fecha; de 102 casos identificados en 1997, observamos 2 204 casos en 2002 y 2 500 en 2005.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Las formas parásitas e infectantes son eliminadas en las heces; por lo tanto, se trata de una transmisión fecal-oral relacionada con malos hábitos higiénicos y contaminación de agua y alimentos. No se ha determinado cuál es la forma infectante, pero podría corresponder al quiste o a la forma vacuolar o de cuerpo central. Trabajos de Singh (1995) permiten proponer que *B. hominis* presenta quistes de pared delgada, responsables de la autoinfección, y quistes de pared gruesa, encargados de la transmisión externa. Se ha considerado factor de riesgo para adquirir *B. hominis* trabajar en zoológicos, viajar a países endémicos y ser paciente inmunocomprometido; no es más frecuente en pacientes con VIH-SIDA, pero éstos presentan un cuadro más grave (figura 4-1).

CICLO BIOLÓGICO

En general, los autores consideran que la reproducción es por fisión binaria, pero algunos proponen esquizogonia y plasmotomía (Stenzel & Boreham). A partir de quistes se desarrollan formas de cuerpo central o vacuolar (Moe, 1998) en el intestino de modelos animales; también en medio de cultivo se logra la transformación (Zaman, 1996). Se reconocen tres fases en el ciclo de vida: forma ameboidea, que se observa sólo en los medios de cultivo, fase de cuerpo central o vacuolar, muy abundante en las heces recientes, y quiste (Bernal & Chávez, 2006) (figura 4-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

B. hominis está presente en pacientes con síntomas gastrointestinales y en individuos sin sintomatología intestinal. Para algunos autores es un comensal del tubo digestivo, otros proponen que se trata de un patógeno potencial (Rolston, 1989) y algunos hablan de un verdadero patógeno (Quadri, 1989).

Los principales síntomas son gastrointestinales: diarrea en 50 a 70% de los individuos, que se autolimita en inmunocompetentes de 3 a 7 días con heces líquidas, con poco volumen y muchos parásitos, y en inmunocomprometidos (SIDA, diabetes, leucemia) se prolonga de 1 a 6 meses; dolor (60 a 80%); distensión abdominal (30 a 35%); tenesmo (30 a 40%); náusea, vómito (10 a 25%), y meteorismo (Tan, 2008).

Hay hasta 46% de asociación entre síndrome de colon irritable (SCI) y *B. hominis* (Yakoob, 2004). Esto ha permitido proponer que debe descartarse blastocistosis en casos de abdomen agudo, SCI y apendicitis.

Manifestaciones extraintestinales, como la urticaria con inflamación localizada en la piel, a menudo asociada a una erupción cutánea y prurito, y el angioedema son reconocibles en algunos casos de individuos con *B. hominis*. En estos casos existe una resolución a los síntomas cutáneos al erradicar el parásito (Valsecchi, 2004).

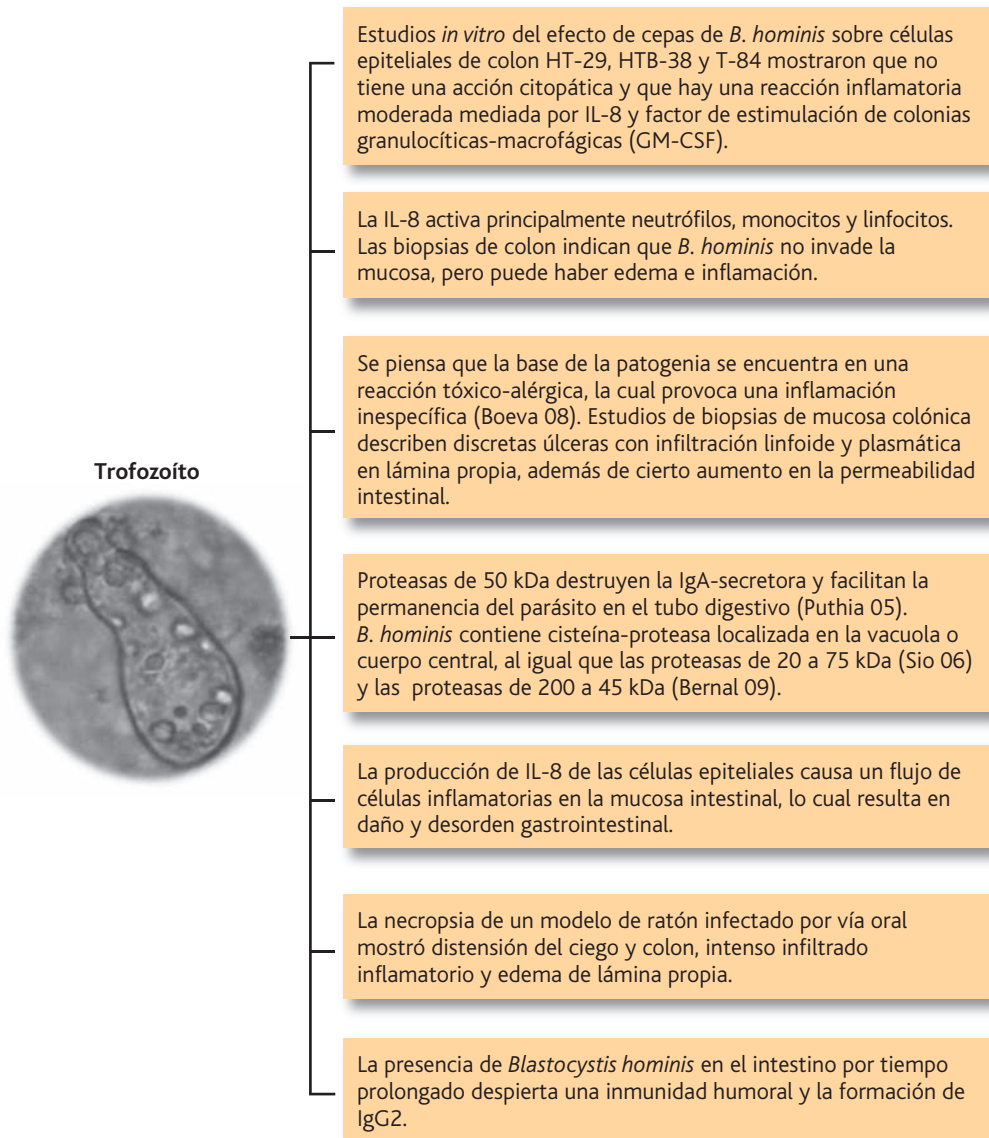


Figura 4-1. Factores de patogenicidad y respuesta inmune en Blastocistosis.

DIAGNÓSTICO

Criterios de patogenicidad: 1. Número de formas de cuerpo central por campo microscópico, 2. Tamaño de las formas de cuerpo central, 3. Exclusión de otros agentes infecciosos y 4. Respuesta al tratamiento. Basado en estos criterios, Devera (2000) realizó un estudio en niños y adultos venezolanos y concluyó que las manifestaciones clínicas son más frecuentes cuando el parásito es más abundante y de mayor tamaño. Menciona que

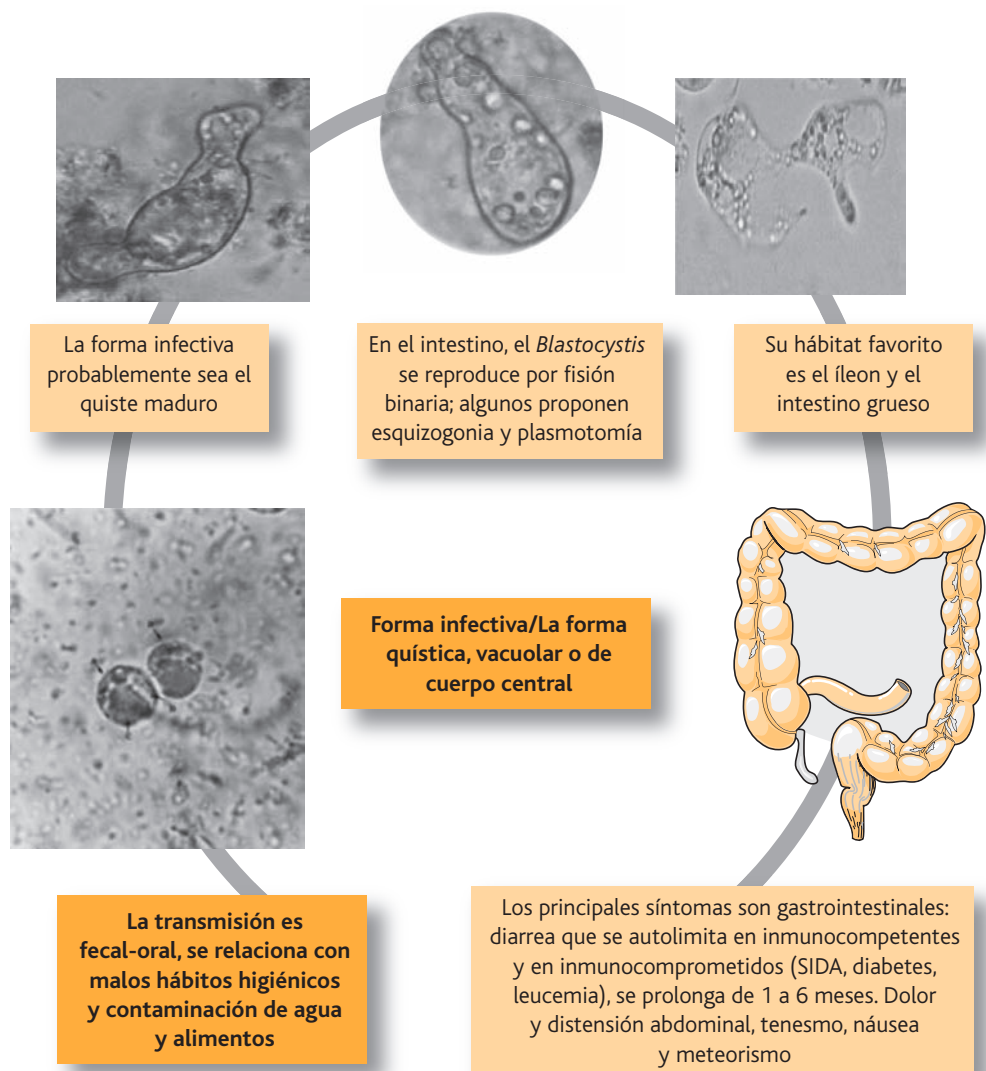


Figura 4-2. Ciclo biológico de *Blastocystis hominis*.

es difícil cumplir el criterio 3, pues sólo fueron excluidos otros agentes parasitarios intestinales y se obtuvo una respuesta clínica y parasitológica favorable en 85% de los casos.

El diagnóstico etiológico corresponde a la identificación del agente causal o agente etiológico de las protozoosis y helmintiosis; se realiza mediante métodos parasitológicos o parasitológicos y aplicando los criterios morfométricos para la descripción microscópica. Todas las técnicas en el laboratorio ofrecen ventajas y desventajas, con mayor o menor sensibilidad y especificidad, por lo que deben seleccionarse de acuerdo con las necesidades y recursos del laboratorio, y con el tipo de población que se atiende.

En las heces podemos identificar fase ameboidea, de cuerpo central o vacuolar y quiste. La fase ameboidea es muy lábil y escasa, <1% en las heces recientes; por lo tanto, no es utilizada como una forma diagnóstica. Algo similar sucede con la fase de quiste, que se localiza sólo en 4%, pues el tamaño pequeño dificulta la identificación. El 95% de las formas encontradas en las heces corresponde a la fase vacuolar o de cuerpo central. El parásito puede localizarse mediante técnicas coproparasitológicas (CPS): CPS directo, CPS de concentración por flotación (Faust-CSLI), CPS de concentración por sedimentación de Ritchie, Métodos de cultivo. *B. hominis* crece y se propaga principalmente en dos medios de cultivo: medio de huevo de Boeck & Drbohlavy medio suero-solución salina de Barret. También pueden utilizarse tinciones como Giemsa, Tricrómica de Gomori y Ziehl-Neelsen Modificada.

TRATAMIENTO

Una gran controversia surge frente a un paciente con exámenes CPS positivos a *B. hominis*: ¿aplicar o no un tratamiento antiparasitario? Para algunos médicos, éste sólo se justifica cuando se presentan síntomas gastrointestinales sugestivos de blastocistosis, otros lo consideran un organismo no patógeno, y son pocos los que establecen una valoración clínica con la administración de un fármaco específico.

Los primeros casos de blastocistosis fueron tratados con trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX) de 7 a 10 días con eficacia clínica de 74% y erradicación del parásito de 94%. En el tratamiento de las protozoosis intestinales, los fármacos de elección son los derivados 5-nitroimidazólicos (metronidazol, tinidazol y secnidazol), cuyo mecanismo de acción sobre la doble cadena del DNA, administrados en dosis de 7 a 10 días, tiene una eficacia que varía entre 70 y 97%. Recientemente hay publicaciones sobre la resistencia hasta de 20% a derivados nitroimidazólicos, pero no hay nada específico sobre *B. hominis*. En el decenio de 1990-99, apareció en el mercado la nitazoxanida, un nitrotiazol con acción sobre el metabolismo intermediario de las células anaeróbicas al inhibir la piruvato ferroxido reductasa (PFOR). En varios estudios controlados, ha mostrado eficacia clínica y parasitológica superior a 95%.

Hace falta contar con un modelo animal en donde puedan reproducirse los postulados de Koch y se establezca la correlación entre parásito y patogenia. Debemos admitir que estamos frente a un parásito emergente, ahora potencialmente patógeno, y que sólo faltan estudios para admitirlo como un verdadero patógeno (cuadro 4-2).

Cuadro 4-2. Fármacos empleados en el tratamiento de la blastocistosis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Metronidazol	35 a 50 mg/kg x día en 3 tomas x 7 a 10 días VO.	250 a 750 mg en 3 tomas x 7 a 10 días VO.	Menos de 10% de los pacientes presenta sabor metálico, mareos, cefalea, anorexia, candidiasis, diarrea, náusea o vómito. Con menor frecuencia se observa, urticaria, eritema, neutropenia reversible, ataxia, confusión, trastornos visuales reversibles, convulsiones o inestabilidad emocional. Interacciones farmacológicas múltiples: con etanol produce psicosis aguda y confusión, potencia efecto de anticoagulantes cumarínicos; con antiepilépticos puede provocar inducción enzimática. Queda a consideración del médico el abordaje del tratamiento según sea el caso. Fármaco Categoría B, por lo que su uso durante el primer trimestre de embarazo y lactancia es controversial. Dentro de este mismo grupo de fármacos de encuentran el Ornidazol y el Secnidazol, que también son una opción de tratamiento.
Trimetropin-Sulfametoxazol TMP-SMX	6 mg/kg TMP, 30 mg/kg x 7 días.	6 mg/kg TMP, 30 mg/kg SMX x día x 7 días. 320 mg TMP, 1600 mg SMX x día x 7 días. 160 mg TMP, 800 mg SMX 2 veces x día x 7 días.	Para este fármaco se reportan varios esquemas de dosificación. Generalmente es bien tolerado, pero pueden presentarse diferentes efectos adversos de frecuencia indeterminada: anorexia, náusea, vómito, urticaria, eritema, reacciones de hipersensibilidad; rara vez puede provocar Síndrome de Stevens-Johnson, agranulocitosis, anemia aplásica, necrólisis epidérmica tóxica o necrosis hepática fulminante. Fármaco Categoría C, por lo cual no se recomienda al término del embarazo.

Continúa

Cuadro 4-2. Fármacos empleados en el tratamiento de la blastocistosis (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Iodoquinol	30 a 40 mg/kg x día dividido en 3 tomas x 20 días. No exceder de 1.95 g/día VO. Administrar con alimento.	650 mg/8h x 20 días VO. Administrar con alimento.	Rara vez presenta efectos adversos a la dosis y al tiempo de tratamiento recomendado. Sin embargo, durante su uso puede ocurrir dolor abdominal, diarrea, vómito, cefalea, fiebre, mareo, exantema, urticaria o edema. Con menor frecuencia puede presentarse agrandamiento de la glándula tiroides, alteraciones en la visión caracterizadas por neuropatía mieloóptica subaguda. Fármaco Categoría C, por lo que se tiene que ponderar su uso durante el embarazo. Precaución en pacientes con enfermedad tiroidea; alteración en los resultados de las pruebas de tiroides hasta 6 meses después de la discontinuación del fármaco.
Nitaxozanida	De 1 a 3 años: 100 mg 2 veces al día x 3 días. De 4 a 11 años: 200 mg 2 veces al día x 3 días VO.	500 mg 2 veces al día x 3 días VO.	Este fármaco se toma junto con los alimentos. Puede presentarse náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal o cefalea. Con menor frecuencia puede presentarse malestar general, anorexia, mareo, prurito, meteorismo, fiebre, etc. Fármaco Categoría B, por lo que su uso en el embarazo queda a criterio del médico.

VO = Vía Oral.

Por ser la blastocistosis una parasitosis autolimitada y de curación espontánea, se reserva el tratamiento para pacientes con sintomatología persistente y recurrente, independientemente de su estado inmunológico, después de una cuidadosa evaluación clínica y confirmación de la presencia del parásito.

CASO CLÍNICO

Paciente de 48 años de edad esplenectomizado que acude al hospital debido a que durante seis meses ha sufrido de cuadros diarreicos recurrentes; se queja de anorexia y pérdida de peso, y de dolor tipo cólico abdominal. El laboratorio reporta que al efectuar el coproparasitoscópico encontró lo siguiente: quistes con estructuras como de media luna en ambos lados del parásito con una gran vacuola de glucógeno.

El laboratorio toma una fotografía del parásito y observa lo siguiente:



Se observan quistes con una gran vacuola y con estructuras como "medias lunas", y cuerpos intranucleares

1. De acuerdo con lo observado señale de qué parásito se trata:

- A. *Entamoeba histolytica*.
- B. ***Blastocystis hominis*.**
- C. *Giardia duodenalis*.
- D. *Balantidium coli*.

2. ¿Cuál de los siguientes no es un dato epidemiológico de esta parasitosis?

- A. Es un agente causal de diarrea de los viajeros.
- B. **Tiene la capacidad de causar cuadros extraintestinales.**
- C. Presenta gran prevalencia en países subdesarrollados.
- D. Los manipuladores de alimentos son fuentes de infección.

3. La manifestación clínica más frecuente en los casos agudos es:

- A. Disentería.
- B. Hematoquesia.
- C. **Diarrea profusa.**
- D. Esteatorrea.

4. Al efectuar un coproparasitoscópico, es común encontrar las siguientes células:

- A. Eritrocitos.
- B. **Eosinófilos.**
- C. Macrófagos.
- D. Linfocitos T.

REFERENCIAS

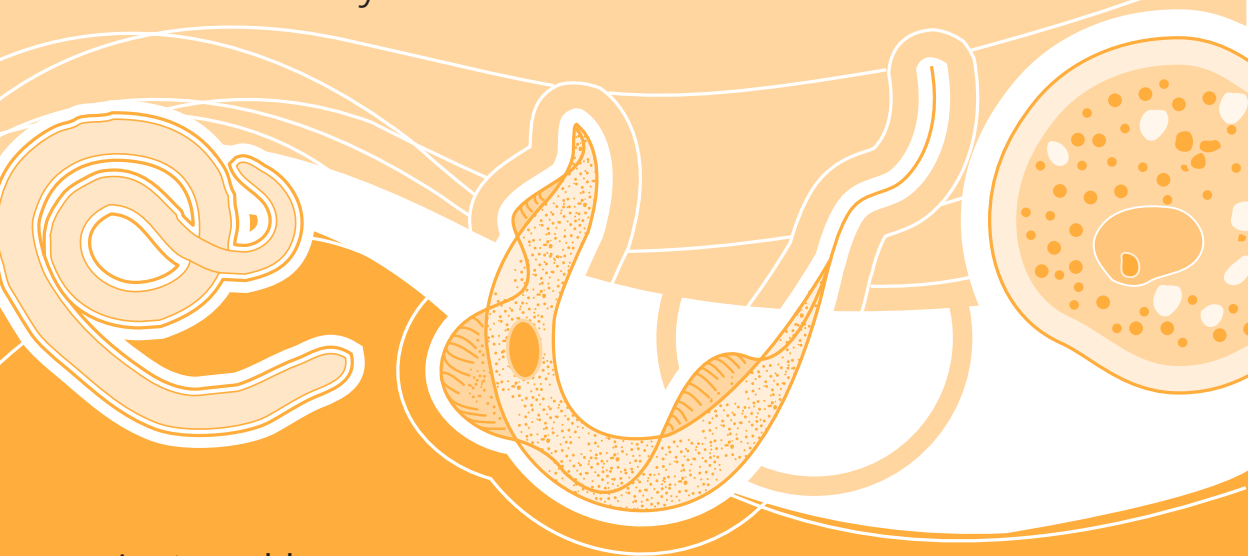
- Arisue N, Hashimoto T, Yoshikawa H: Sequence heterogeneity of the small subunit ribosomal RNA genes among *Blastocystis* isolates. *Parasitology* 2003; 126: 1-9.
- Barahona L, Maguiña C, Naquira C, Terashima A, Tello R: Sintomatología y factores epidemiológicos asociados al parasitismo por *Blastocystis hominis*. *Parasitol Latinoam* 2002; 57: 96-102.
- Bernal R, Chavez B. Capítulo 46: Blastocistosis en Flisser-Steinbruch Ana Pérez-Tamayo Ruy. Aprendizaje de la parasitología basado en problemas, Editores de Textos Mexicanos, (2006):503-510.
- Bernal RR, Ramírez HE, Suárez TB, Hernández EMA, Rodríguez MMC, Ruiz CD, Vargas SG: *Blastocystis hominis*: Identificación etiológica en microscopía de luz. *BioQClinat. Órgano Informativo del Colegio de Químicos Clínicos de Valle de Toluca* 2010; 8: 9-15.
- Bernal RR, Suárez TB: Proteolytic activity of *Blastocystis hominis* from isolates of Mexican children. En: Bernal Boeva- Bangyozova V, Panayotova M, Chakarova B. BLASTOCYSTOSIS: ETHIOLOGY, BIOLOGY AND PREVALENCE. *Trakia Journal of Sciences*, (2008) Vol. 6, Suppl. 1, pp 90-93.
- Bernal RR, Suárez TB: Proteolytic activity of *Blastocystis hominis* from isolates of Mexican children. En: Bernal RR, Vargas SG, Hernández EMA, Ruiz CD, Rodríguez MMC: *Incidence and clinical relevance of Blastocystis hominis infections from a Mexican pediatric hospital*. The XIIth International Congress of Parasitology. Melbourne, Australia. 15 -20 august 2010. Abs 813 and Abs 812.
- Bernal RR: Blastocystosis. En: *Aprendizaje de la parasitología basado en problemas*, México, Textos Mexicanos, 2006: pp. 21-25, 503-510.
- Boeva BV, Panayotova M, Chakarova B: Blastocystosis: pathogenesis, clinical course, diagnostic and treatment. *Trakia J Sciences* 2008; 6: 94-97.
- Cavalier-Smith T: A revised six-kingdom system of life. *Biol Rev Camb Hilos Soc* 1998; 73: 203-266.
- Cimerman S, Teixeira LMC, Assuncao IW: Blastocistose: nitazoxanida como nova opção terapêutica. *Rev Soc Brasileira Med Trop* 2003; 36: 415-417.
- Díaz E, Mondragón J, Ramírez E, Bernal R: Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanide in children in Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 2003; 68: 384-385.
- Katsarou-Katsari A, Vassalos C, Tzanetou K, Spanakos G, Papadopoulou C, Vakalis N. Acute urticaria associated with amoeboid forms of *Blastocystis* sp. subtype 3. *Acta Derm Venereol* 88(1):80-1 (2008)
- Micheloud D, Jensen J, Fernández CE, Carbone J: Angioedema crónico e infección por *Blastocystis hominis*. *Rev Gastroenterol Perú* 2007; 27: 191-193.
- Micheloud D, Jensen J, Fernandez-Cruz E, Carbone J. Angioedema Crónico e Infección por *Blastocystis Homnis*. *Rev. gastroenterol. Perú* (27) 2 Lima abr.-jun (2007).
- Moe KT, Singh M, Gopalakrishnakone, Ho LC, Tan SW, Chen XQ, Yap EH. Cytopathic effect of *Blastocystis hominis* after intramuscular inoculation into laboratory mice. *Parasitology Res* (1998) 84: 450-454.
- Pasqui AL, Savini E, Saletti M, Guzzo C, Puccetti L, Auteri A. Chronic urticaria and blastocystis hominis infection: a case report. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2004 May-Jun;8(3):117-20.
- Puthia MK, Lu J, Tan KSW: *Blastocystis ratti* contains cysteine proteases that mediate interleukin-8 response from human intestinal epithelial cells in an NF- κ B-dependent manner. *Eukaryotic Cell* 2008; 7: 435-443.
- Puthia MK, Sio JL, Tan KS. *Blastocystis ratti* Contains Cysteine Proteases That Mediate Interleukin-8 Response from Human Intestinal Epithelial Cells in an NF- κ B-Dependent Manner. *Eukaryot Cell*. 2008 March; 7(3):435-443.
- Puthia MK, Vaithilingam A, Lu J, Tan KSW: Degradation of human secretory immunoglobulin A by *Blastocystis*. *Parasitol Res* 2005; 97: 386-389.
- Qadri SM, al-Okaili GA, al-Dayel F. Clinical significance of *Blastocystis hominis*. *J Clin Microbiol*. 1989 Nov;27(11):2407-2409.
- Ramírez MME, Hernández CR, López EE, Moncada D, Rodríguez MA, Pagaza MC, González AA, Flisser A, Kawa KS, Maravilla P: Parasites in Mexican patients with irritable bowel syndrome: a case control study. *Parasites & Vectors* 2010; 3: 96.
- Rodríguez E, Mateos B, González JC, Aguilar Y, Alarcón E, Mendoza A, Mier M, Mora M, Bernal R. Transición parasitaria a *Blastocystis hominis* en niños de la zona centro del estado de Guerrero. *Parasitol Latinoame* 2008; 63: 20-28.
- Rolston VIK, Winans R, Rodriguez S. *Blastocystis hominis*: Pathogen or not? *Rev. Infect. Dis.* (1989);11(4):661-662.
- RR, Vargas SG, Hernández EMA, Ruiz CD, Rodríguez MMC: Incidence and clinical relevance of *Blastocystis hominis* infections from a Mexican pediatric hospital. The XIIth International Congress of Parasitology. Melbourne, Australia. 15 -20 august 2010. Abs 813 and Abs 812.
- Secretaría de Salud. Centro Nacional de Vigilancia Epidemiológica y Control de Enfermedades (CENAVECE) 2010; semana 52.

- Sio SW, Puthia MK, Lee AS, Lu J, Tan KS. Protease activity of *Blastocystis hominis*. *Parasitol. Res.* 2006 Jul;99(2):126-30.
- Stensvold CR, Suresh GK, Tan SKW, Thompson A, Traub JR, Viscogliosi E, Yoshikawa H, Clark G: Terminology for *Blastocystis* subtypes- a consensus. *Trends in Parasitology* 2007; 23: 93-96.
- Tan KSW: *Blastocystis* in humans and animals: new insights using modern methodologies. *Veterinary Parasitol* 2004; 126: 121-144.
- Tan KSW: New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis ssp.* *Clin Microbiol Rev* 2008; 21: 639-665.
- Tan KSW. New Insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. *Clin Microbiol Rev*; (2008), 21(4):639-65.
- Valsecchi R, Leghissa P, Vincenzo V. Cutaneous lesions in *Blastocystis hominis* infection. *Acta Derm Venereol* 84(4):322-3 (2004).
- Yakoob J, Jafri W, Jafri N, Islam M, Asim Beg M. In vitro susceptibility of *Blastocystis hominis* isolated from patients with irritable bowel syndrome. *Br J Biomed Sci.* 2004;61(2):75-7.
- Yakoob J, Jafri W, Jafri N, Khan R, Islam M, Beg MA, Zaman V: Irritable bowel syndrome: in search of an etiology: role of *Blastocystis hominis*. *Am J Trop Med Hyg* 2004; 70: 383-385.
- Zaman, V.: The diagnosis of *Blastocystis hominis*. *Journal of Infection*, 33:15-16 (1996).
- Zierdt C, Rude WS, Bull BS: Protozoan characteristics of *Blastocystis hominis*. *Am J Clin Pathol* 1967; 48: 495-501.

Naegleria fowleri

5

Matilde Mineko Shibayama, Jesús Serrano Luna,
Víctor Tsutsumi y Moisés Pablo Martínez Castillo



Agente causal de:

Naegleriamibiasis, Naegleriamibiosis,
Meningoencefalitis Amibiana Primaria (MAP).

ANTECEDENTES

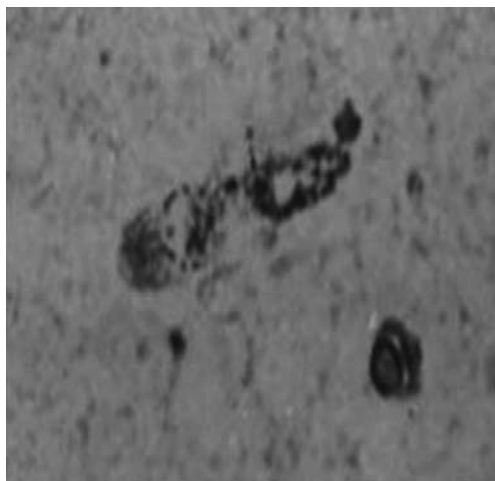
Las primeras descripciones de la *Naegleria* se remontan, aparentemente, a 1909, cuando Kart Naegler describió una amiba no patógena, actualmente conocida como *Naegleria gruberi*, morfológicamente similar a la *Naegleria fowleri*. Las enfermedades asociadas a las amibas de vida libre fueron reconocidas desde 1948, cuando se reportó el caso de un soldado japonés que falleció por una infección amibiana diseminada; en la autopsia, E. H. Derrick determinó que el agente causal era *Iodamoeba butschlii*. Posteriormente algunos especialistas consideraron que el agente causal fue *N. fowleri* y algunos otros lo asociaron con *Acanthamoeba spp.* En un análisis retrospectivo realizado en Gran Bretaña, en 1969, por W. St. C. Symmers, se encontraron dos casos que correspondían a una posible naegle-

riosis. En un caso afectó a un joven de Essex, Londres, fallecido en 1909; los protozoarios aislados de este paciente fueron observados de una preparación histológica de museo. El segundo caso fue de una niña de 10 años de edad que falleció en 1937 después de un cuadro fatal de 10 días de evolución; antes de la enfermedad, la niña había nadado en una piscina. El primer caso formal atribuido directamente a *N. fowleri* fue descrito en 1965 en Australia en el Hospital Infantil de Adelaida por Kart Naegler y Rodney F. Carter; se trató de una meningitis fatal que fue imputada en primera instancia a *Acanthamoeba spp*, pero después se corroboró que el agente causal fue *Naegleria*. A esta patología se le denominó meningoencefalitis amibiana primaria o MAP. En 1968, en EUA, se estableció que las amibas del género *Naegleria* producían meningoencefalitis con base en la identificación de un estado ameboflagelado característico del protozoario. Hasta la fecha, se han reportado más de 200 casos de MAP producidos por *N. fowleri*. Las especies del género *Naegleria* reconocidas por la Sociedad de Protozoología en 1985 como patógenas son: *Naegleria fowleri*, *N. australiensis*, *N. lovaniensis*, *N. jadini* y *N. thontonii*. La *Naegleria gruberi* se considera no patógena.

Con el objetivo de realizar una reclasificación de las especies de este género, De Jonckheere analizó la secuencia de los espaciadores de transcripción internos 1 y 2 (ITS1 y ITS2), así como la secuencia de la subunidad 5.8S del DNA ribosomal (rDNA). Los resultados de este trabajo mostraron que es posible definir especies diferentes dentro del género *Naegleria* con base en la secuencia y tamaño de los diferentes fragmentos de la subunidad pequeña del rDNA (SSU rDNA). Apoyado en este nuevo sistema de clasificación, De Jonckheere propuso la existencia de 36 especies de *Naegleria*, de las cuales sólo *N. fowleri* es patógena para el humano. Otras especies como *N. australiensis*, *N. italica* y *N. philippiniensis* son patógenas solamente al utilizarse en modelos animales.

Esta reclasificación se realizó debido a que la clasificación de las especies del género *Naegleria* se basaba en características morfológicas del quiste, la tolerancia a la temperatura de las especies, criterios inmunológicos, patrones enzimáticos y su patogenicidad mostrada en el modelo del ratón; sin embargo, este sistema de clasificación es sumamente subjetivo.

MORFOLOGÍA



Características del trofozoíto de *Naegleria sp.*

- El trofozoíto tiene pseudópodos en forma de “guante” o de estrella.
- En líquido cefalorraquídeo se encuentra sólo en forma de trofozoíto.
- Tiene una movilidad muy activa y, a temperatura ambiente, dura más de 24 horas en actividad.
- Su endoplasma puede tener eritrocitos y sinnúmero de granulaciones.

EPIDEMIOLOGÍA

Esta patología se reporta principalmente en jóvenes o en niños inmunocompetentes con historias recientes de natación, lo cual contrasta con las infecciones provocadas por amibas del género *Acanthamoeba spp* y *Balamuthia mandrillaris*, que ocurren en su mayoría en individuos inmunocomprometidos. Este parásito ha sido aislado en suelo, aguas dulces y aguas que presentan altas temperaturas (hasta 46°C). La inspiración de agua por la nariz representa un riesgo de infección; sin embargo, la incidencia de la MAP es baja si se considera el número de personas que realizan actividades acuáticas en ríos y lagos en donde se encuentra la *N. fowleri*. Por otro lado, la incidencia real de esta enfermedad se encuentra subestimada debido a la dificultad en su diagnóstico. Esta parasitosis afecta a personas de uno y otro sexo, y predomina en la gente joven o niños. El Centro de Control de enfermedades de Atlanta, GA, reporta de 4 a 6 casos anuales de MAP en EUA, y hasta el momento se tiene un reporte de más de 200 casos de MAP en todo el mundo, de los cuales la mayoría se ha presentado en EUA. En Monterrey, Nuevo León, México, en 1987 se notificó el primer caso de Naegleriamibiosis por medio de un diagnóstico que no fue *post mortem*, pues la paciente logró sobrevivir gracias a un diagnóstico rápido y eficaz basado en la observación de una muestra de líquido cefalorraquídeo (Rodríguez-Pérez, 1987).

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Debido a la amplia distribución de estos organismos, cualquier cuerpo de agua cálida no tratada adecuadamente puede representar un riesgo de infección. El parásito entra por las fosas nasales y viaja a través del neuroepitelio olfatorio hasta alcanzar el SNC.

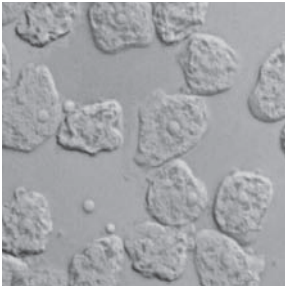
RESPUESTA INMUNE DEL HOSPEDERO

Esta amiba entra a su hospedero a través de la mucosa del epitelio olfatorio; por ello, el papel de las barreras que constituyen la inmunidad innata es de suma importancia en el control de la invasión por *N. fowleri*. La eficiencia de estas barreras podría explicar la baja incidencia de MAP en la población. Tanto las barreras físicas como los epitelios y las mucosas son los primeros mecanismos de defensa. Se conoce que en las etapas tempranas de la infección, el moco permite la eliminación de trofozoítos de *N. fowleri*; sin embargo, se ha observado experimentalmente en el modelo murino que la producción de moco es insuficiente para evitar la penetración de los trofozoítos hasta el neuroepitelio olfatorio. Otro factor importante que participa en la respuesta inmune innata es la acción de péptidos antimicrobianos como la lactoferrina y las defensinas. Algunos estudios demuestran el posible papel de la inmunidad humoral en la protección contra la MAP; es probable que esta protección se deba a la inmovilización de las amibas, lo cual evita su rápida migración hacia el cerebro, facilita la lisis mediada por complemento y neutraliza moléculas citotóxicas de la amiba. Sin embargo, los resultados de estudios con muestras de pacientes humanos y con animales de laboratorio sugieren que la inmunidad humoral no es la principal línea de defensa en contra de *N. fowleri*. Además, debido a que el curso infeccioso es rápido y fulminante, por lo general el paciente muere en un lapso de 5 a 10 días y la respuesta inmune no tiene tiempo para actuar adecuadamente.

CICLO BIOLÓGICO

Los trofozoítos, la fase flagelar o los quistes se transforman inmediatamente al entrar por la nariz en formas ameboides, las cuales son siempre responsables de causar patogenicidad en el hombre (figura 5-1). Estas formas invasoras llegan a la mucosa olfatoria, penetran en

Trofozoítos



El primer paso del proceso infeccioso de un patógeno es la adhesión a las células o a los epitelios. En el caso de *N. fowleri*, se tiene caracterizada una proteína de 60 kDa, la cual es capaz de unirse a la fibronectina de la matriz extracelular del hospedero.

La locomoción ameboidea de los trofozoítos de *N. fowleri* es otro mecanismo empleado durante la invasión al SNC.

La secreción de enzimas proteolíticas, principalmente del tipo de las cistein-proteasas, constituye un factor de virulencia importante en la patogénesis de *N. fowleri*.

Se ha reportado la participación de proteínas formadoras de poro, denominadas naeglerioporos A y B, las cuales participan en la citotoxicidad a las células blanco.

Recientemente se reportó una proteasa con actividad mucinolítica, la cual permite degradar el moco de la cavidad nasal e invadir el epitelio neuro-olfatorio.

Otros factores involucrados probablemente son los hemolíticos que participan en el daño a los tejidos, fagocitosis, lisis contacto dependiente, así como una proteína de choque térmico, HSP70.

El parásito cuenta con mecanismos de evasión, como el fenómeno de *capping* o formación de casquete, que le sirven para evadir la respuesta inmune del hospedero.

Produce dos enzimas denominadas fosfolipasa A y esfingomielinasa que permiten que la *Naegleria* inflame el nervio olfatorio, lo que origina la ageusia y parosmia en el hospedero humano.

Figura 5-1. Factores de patogenicidad.

el plexo nervioso de la submucosa, atraviesan el espacio subaracnoideo e invaden el parénquima cerebral. Los trofozoítos son hematófagos y también “comen” tejido cerebral, lo que causa una severa necrosis hemorrágica. La desmielinización del tejido cerebral es producida por una fosfolipasa que actúa directamente sobre la mielina. Los trofozoítos se encuentran en el líquido cefalorraquídeo y la muerte fulminante del paciente no da oportunidad de que esta amiba se transforme en quiste (figura 5-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las amibas entran a la cavidad nasal de los pacientes, atraviesan el neuroepitelio olfatorio y migran por entre los nervios olfatorios para pasar a través de la placa cribosa y llegar hasta los bulbos olfatorios. El periodo de incubación dura de 3 a 7 días, y los síntomas de la enfermedad comienzan abruptamente 1 o 2 días después de la exposición al agua contaminada. Entre los signos y síntomas más frecuentes se encuentran: fiebre elevada (39 a 40°C), cefalea intensa principalmente en la región frontal, distorsiones en la percepción del sabor (ageusia) y olor (parosmia), somnolencia, confusión, fotofobia, vómito en proyectil, edema y rigidez de cuello. En ocasiones, pueden presentarse crisis convulsivas y algunos síntomas de compromiso respiratorio (parálisis de pares craneales, III, IV y VI), hipertensión intracraneal y coma profundo; la muerte se debe a un paro respiratorio o cardíaco, los cuales pueden ocurrir entre el tercero y el décimo día después de la aparición de los síntomas. El paciente también presenta signos de Kernig y Brudzinski positivos.

Desafortunadamente, la mayoría de los casos de MAP se identifican en la autopsia. Esto se debe a que los signos y síntomas son indistinguibles de los causados por meningitis relacionada con otros microorganismos (virus, bacterias o incluso otras amibas); por ello, la historia clínica con antecedente de actividad acuática reciente es suficiente para sospechar que se trate de MAP.

Las autopsias revelan inflamación del cerebro con daño tisular severo a lo largo de la zona de invasión, ulceración de la mucosa nasofaríngea y necrosis de los nervios olfatorios. Además, se presenta necrosis hemorrágica en la región de los bulbos olfatorios. Mediante el uso de modelos animales se ha observado que los eventos histopatológicos durante la MAP se pueden caracterizar en tres eventos muy marcados: 1) no hay inflamación durante la migración de los trofozoítos desde el neuroepitelio olfatorio hasta los bulbos olfatorios, excluyendo la inflamación que se observa en la cavidad nasal antes de la penetración de las amibas en el tejido epitelial, 2) el daño al tejido cerebral no es aparente durante las etapas iniciales de invasión al SNC, y 3) se observa un intenso infiltrado inflamatorio en las etapas finales de la infección, donde predominan monocitos y leucocitos polimorfonucleares, que siempre está asociado a extensas zonas de necrosis con áreas líticas y hemorrágicas, lo cual sugiere que la inflamación juega un papel importante en la patogénesis de la MAP.

DIAGNÓSTICO

Como ya se mencionó anteriormente, el diagnóstico de la mayoría de los casos de MAP se hace hasta la necropsia. Sin embargo, un cuadro de meningoencefalitis con antecedentes de historia de natación debe alertar a los médicos de un posible caso de MAP. Para el diagnóstico se debe realizar un análisis microscópico del líquido cefalorraquídeo (LCR)

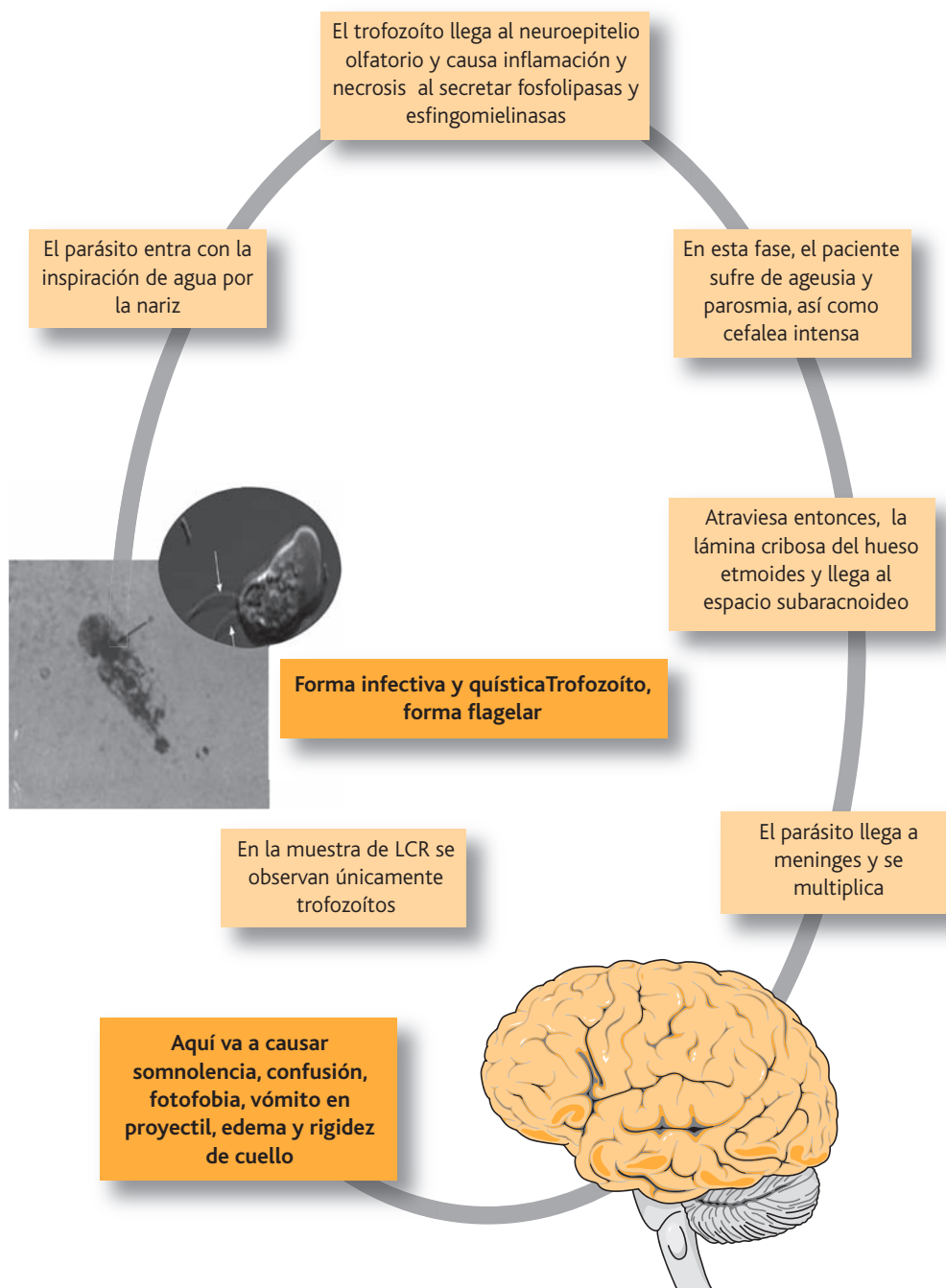


Figura 5-2. Ciclo de *Naegleria fowleri*.

con la finalidad de localizar e identificar trofozoitos ameboides móviles de aproximadamente 15 a 25 μ con emisión de pseudópodos digitiformes. Para confirmar la existencia de trofozoitos y no confundirlos con macrófagos, neutrófilos u otras células inflamatorias, e inclusive con otras amibas como *E. histolytica*, la muestra de LCR se puede incubar a 37°C con solución salina isotónica o agua estéril y, después de 2 horas de incubación, es posible observar organismos piriformes biflagelados (proceso de enflagelación). También es posible realizar técnicas de inmunofluorescencia si el centro de salud o los laboratorios de diagnóstico clínico cuentan con anticuerpos *anti-N. fowleri*. Actualmente se han desarrollado técnicas de biología molecular por medio de un ensayo de PCR-múltiple en tiempo real, que puede detectar y cuantificar la presencia de *N. fowleri* utilizando sondas específicas; además, se cuenta con la prueba de virulencia en el ratón. Estas últimas técnicas se utilizan para dar un diagnóstico más específico de MAP.

Recientemente se caracterizaron dos cepas aisladas de líquido cefalorraquídeo de dos casos de MAP provenientes del noroeste del país (Baja California y Sonora). Los LCR de los pacientes fueron analizados por microscopía de luz y se realizó la prueba de enflagelación (figura 5-3). Además, los parásitos fueron cultivados en un medio rico en peptonas llamado Bactocasitona; se realizaron estudios ultraestructurales, patrón proteico, análisis de proteasas y PCR (figura 5-4), así como estudios de virulencia empleando el modelo murino (Balb/c) (figura 5-5). Estos análisis confirmaron el agente etiológico.

PREVENCIÓN

Aunque las instituciones públicas de salud del país no cuenten con equipos para un diagnóstico oportuno, el conocimiento y divulgación de esta patología permitirá tomar las medidas pertinentes para ofrecer un tratamiento oportuno que pueda impedir la muerte de los pacientes. Se debe evitar que los niños y jóvenes realicen actividades acuáticas en lugares donde no existe una adecuada cloración de albercas o en cualquier fuente de agua (canales de riego o agua estancada).

TRATAMIENTO

Sólo cuando se realiza un diagnóstico oportuno de la MAP en etapas tempranas de la enfermedad se puede evitar la muerte del paciente. Hasta ahora únicamente se tienen 10 casos documentados de recuperación a nivel mundial. En todos ellos, el único agente con



Figura 5-3. Proceso de enflagelación de trofozoitos de *N. fowleri*. Las amibas provenientes de LCR se colocaron en solución salina isotónica durante 2 h. Note la presencia de flagelos en la amiba (flechas). Microscopía de campo claro tomada con microscopio Nikon eclipse 80i.

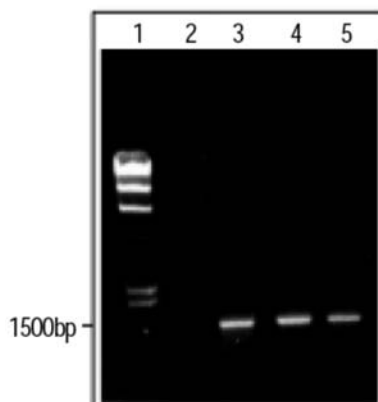


Figura 5-4. PCR con oligonucleótidos específicos para identificar *N. fowleri*. Carril 1: marcador de peso molecular; carril 2: control negativo (muestra sin DNA); carril 3: cepa de *N. fowleri*, ATCC 30808 (cepa de referencia); carril 4: caso clínico (Mexicali); carril 5: caso clínico 2 (Sonora JFF).

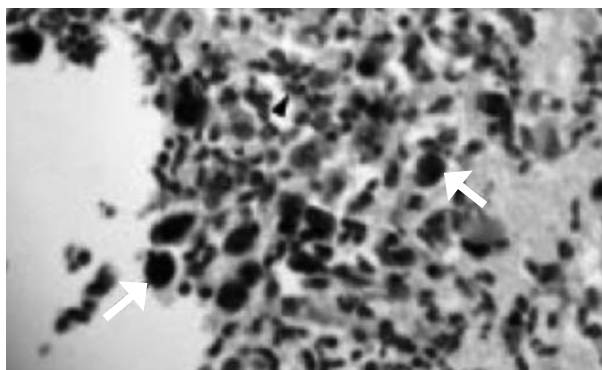


Figura 5-5. Immunoperoxidasa de los bulbos olfatorios utilizando el modelo murino. Se observan células inflamatorias de tipo agudo (cabeza de flechas) y zonas de lisis celular (L). Asimismo, se advierten trofozoítos (flechas) localizados en zonas necróticas en el parénquima del tejido. 400 x.

eficacia clínica establecida para el tratamiento de esta enfermedad es la anfotericina B. El mecanismo de acción de la anfotericina B radica en su capacidad de alterar las membranas celulares, debido a su afinidad con los ergosteroles de membrana tanto de hongos como de células eucariontes, lo cual provoca una pérdida de potasio y otros contenidos celulares. Estudios *in vitro* han demostrado que este fármaco produce cambios estructurales en los trofozoítos de *N. fowleri*: alteraciones a nivel nuclear, membrana, retículo endoplásmico liso y rugoso, así como disminución del número de vacuolas.

En 2005, Vargas y Zepeda reportaron un caso de recuperación en el estado de Puebla. El paciente, de 10 años de edad, fue diagnosticado con MAP. La historia clínica reportó que el paciente había practicado actividad acuática en un canal de riego. El diagnóstico se realizó con la identificación de trofozoítos en el LCR. El tratamiento se inició con la ad-

ministración de anfotericina B, dexametasona y fluconazol por vía intravenosa, además de rifampicina por vía oral. El paciente mostró recuperación al tercer día de tratamiento y fue dado de alta. Sin embargo, no todos los casos tratados con anfotericina B han sido exitosos; por ello, el conocimiento del proceso de invasión e infección es crucial en el desarrollo de nuevas alternativas terapéuticas para combatir este agente patógeno.

Cuadro 5-1. Fármacos empleados en naegleariamibiasis

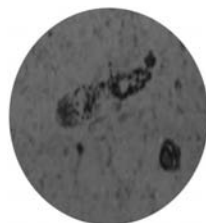
Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Anfotericina B	Igual a las dosis para los adultos.	Infusión IV* de 0.25 a 1.0 mg/kg diarios x 10 a 14 días. Dosis inicial: infusión IV de 1 mg x 30 min. Dosis de carga: de 0.25 a 0.5 mg/kg de infusión IV en un lapso de 2 días; se sugieren aumentos diarios de 0.25 mg. No exceder de 1.5 mg/kg diarios.	Tratamiento de elección en la meningoencefalitis amibiana primaria (MEAP). Medicamento de administración intrahospitalaria obligada, con vigilancia médica constante debido a su alta toxicidad. Durante la infusión es frecuente la aparición de escalofríos, fiebre y vómitos. Pueden presentarse también anafilaxia, crisis vasomotora, artromialgias, cefalea y anorexia. Estos efectos secundarios suelen ser más llamativos durante los primeros días de tratamiento. Deterioro de la función renal, anemia normocrómica. Debe evitarse el uso concomitante de fármacos nefrotóxicos. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a este fármaco. No se ha demostrado su seguridad en el embarazo.

*Intravenosa.

CASO CLÍNICO

Paciente del sexo masculino de 24 años de edad, cuyo pasatiempo favorito es nadar en un río que está cerca de su casa. Fue llevado por su familia a urgencias porque sufrió dos convulsiones y siete periodos de vómito, además presentaba fiebre de 40.7°C. El LCR presentó un aumento de proteínas y la glucosa casi se encontraba normal. Al efectuar el parasitoscópico de la muestra anterior, el laboratorio reporta la presencia de trofozoítos. En el CPS no se encuentra ningún parásito.

El trofozoíto tiene la apariencia de un "bate de beisbol", con un pseudópodo terminal como "estrella".



Continúa

1. De acuerdo con los datos anteriores, el paciente sufre la siguiente parasitosis:
 - A. Acanthamibiasis.
 - B. **Naegleriamibiasis.**
 - C. Blatocistosis.
 - D. Tripanosomiasis.
2. ¿De qué otra manera se denomina a esta parasitosis?
 - A. Tripanosomiasis americana
 - B. **Meningoencefalitis amibiana.**
 - C. Encefalitis granulomatosa.
 - D. Encefalitis japonesa.
3. El parásito posee tres factores de patogenicidad, *sólo uno* corresponde a otro agente parasitario, señálelo:
 - A. Eritrofagocitosis.
 - B. **Intracelularidad.**
 - C. Fosfolipasas.
 - D. Esfingomielinasas.
4. Signos y síntomas patognomónicos que provoca este parásito en el hospedero humano debido a su ciclo biológico:
 - A. Nistagmo y ceguera
 - B. Hemiplejia y parestesia.
 - C. **Ageusia y parosmia.**
 - D. Anisocoria y glaucoma.
5. Dato epidemiológico de esta parasitosis:
 - A. Afecta exclusivamente a pacientes inmunocomprometidos.
 - B. **La muerte del paciente se presenta de manera fulminante.**
 - C. La transmisión de la amiba es por contaminación fecal.
 - D. El grupo etario más afectado son las personas de la tercera edad.

REFERENCIAS

- Butt CG: Primary amebic meningoencephalitis. *N Engl J Med* 1966; 274: 1473-1476.
- Cervantes-Sandoval I, Serrano-Luna JJ, García-Latorre E, Tsutsumi V, Shibayama M: Characterization of brain inflammation during primary amoebic meningoencephalitis. *Parasit Int* 2008; 57: 307-313.
- Cervantes-Sandoval I, Serrano-Luna JJ, García-Latorre E, Tsutsumi V, Shibayama M: Mucins in the host defence against *Naegleria fowleri* and mucinolytic activity as a possible means of evasion. *Microbiol* 2008; 154: 3895-3904.
- Cervantes-Sandoval I, Serrano-Luna JJ, Tapia-Malagón J, Pacheco J, Silva-Olivares A, Galindo-Gómez S, Tsutsumi V, Shibayama M: Characterization of *Naegleria fowleri* strains isolated from human cases of primary amoebic meningoencephalitis in Mexico. *Rev Invest Clin* 2007; 59: 342-347.
- Chang SL: Pathogenesis of pathogenic *Naegleria* amoeba. *Folia Parasitol* 1979 (Prague); 26: 195-200.
- De Jonckheere JF: Molecular definition and ubiquity of species in the genus *Naegleria*. *Protist* 2004; 155: 89-103.
- Fulford DE, Marciano-Cabral F: Cytolytic activity of *Naegleria fowleri* cell-free extract. *J Protozool* 1986; 33: 498-502.
- Fulton C, Dingle AD: Basal bodies but not centrioles, in *Naegleria*. *J Cell Biol* 1971; 51: 826-836.
- Han KL, Lee HJ, Shin MH, Shin HJ, Im KI, Park SJ: The involvement of an integrin-like protein and protein kinase C in amoebic adhesion to fibronectin and amoebic cytotoxicity. *Parasitol Res* 2004; 1: 53-60.
- Hannisch W, Hallagan LF: Primary amebic meningoencephalitis: A review of the clinical literature. *Wilderness Environ Med* 1997; 8: 211-213.
- Herbst R, Ott C, Jacobs T, Marti T, Marciano-Cabral F, Leippe M: Pore-forming polypeptides of the pathogenic protozoon *Naegleria fowleri*. *J Biol Chem* 2002; 277: 22353-22360.

- Jain R, Prabhakar S, Modi M, Bhatia R, Sehgal R: *Naegleria* meningitis: a rare survival. *Neurol India* 2002; 50: 470-472.
- Jarolim KL, McCosh JK, Howard MJ, John DT: A light microscopy study of the migration of *Naegleria fowleri* from the nasal submucosa to the central nervous system during the early stage of primary amebic meningoencephalitis in mice. *J Parasitol* 2000; 86: 50-55.
- Lares VF, De Jonckheere JF, DeMoura H, Rechi IA, Ferraira GE, Fernández QG, Ruiz MC, Visvesvara GS: Five cases of primary amebic meningoencephalitis in Mexicali, Mexico: Study of the isolates. *J Clin Microbiol* 1993; 31: 685-688.
- Marciano-Cabral F: Biology of *Naegleria* spp. *Microbiol Rev* 1988; 52: 114-133.
- Marciano-Cabral F, Cabral GA: The immune response to *Naegleria fowleri* amoeba and pathogenesis of infection. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2007; 51: 243-259.
- Oddó DB, Ciani SA, Via PC: Granulomatous amebic encephalitis caused by *Balamuthia mandrillaris*. *Rev Chil Infect* 2006; 23(3): 232-236.
- Patterson M, Woodworth TW, Marciano-Cabral F, Bradley SG: Ultrastructure of *Naegleria fowleri* enflagellation. *J Bacteriol* 1981; 147: 217-226.
- Rojas-Hernández S, Rodríguez-Monroy MA, Moreno-Fierros L, Jarillo-Luna A, Carrasco-Yépez M, Miliar-García A, Campos-Rodríguez R: Nitric oxide production and nitric oxide synthase immunoreactivity in *Naegleria fowleri*. *Parasitol Res* 2007; 101: 269-274.
- Scaglia M, Gatti S, Brustia R, Chichino G, Rondanelli EG: Phagocytosis of human erythrocytes by *Naegleria* is not related to species pathogenicity: A phase-contrast cinemicrographic study. *Mirobiol* 1991; 14: 45-53.
- Schuster F: An electron microscope study of the amoeba-flagellate, *Naegleria gruberi* (Schardinger) I. The amoeboid and flagellate stage. *J Protozool* 1963; 10: 297-313.
- Schuster FL, Rechthand E: In vitro effects of amphotericin B on growth and ultrastructure of the ameboflagellates *Naegleria gruberi* and *Naegleria fowleri*. *Antimicrob. Agents Chemother* 1975; 8: 591-605.
- Schuster FL, Visvesvara GS: Free-living amoeba as opportunistic and non-opportunistic pathogens of humans and animals. *Int J Parasitol* 2004; 34: 1001-1027.
- Serrano-Luna JJ, Cervantes-Sandoval I, Tsutsumi V, Shibayama M: A biochemical characterization of proteases from pathogenic *Naegleria fowleri* and non pathogenic *Naegleria gruberi*. *J Eukaryot Microbiol* 2007; 54: 411-417.
- Shibayama M, Serrano-Luna JJ, Rojas-Hernández S, Campos-Rodríguez R, Tsutsumi V: Interaction of secretory immunoglobulin A antibodies with *Naegleria fowleri* trophozoites and collagen type I. *Can J Microbiol* 2003; 49: 164-170.
- Song KJ, Song KH, Na BK, Kim JH, Kwon D, Park S, Pak JH, Im KI, Shin HJ: Molecular cloning and characterization of a cytosolic heat shock protein 70 from *Naegleria fowleri*. *Parasitol Res* 2007; 100: 1083-1089.
- Stevens AR, Shulman ST, Lansen TA, Cichon MJ, Willaert E: *J Infect Dis* 1981; 143: 193-199.
- Sugita Y, Fujii F, Hayashi I, Aoki T, Yokoyama T, Morimatsu M, Fukuma T, Takamiya Y: Primary amebic meningoencephalitis due to *Naegleria fowleri*: An autopsy case in Japan. *Pathol Int* 1999; 49: 468-470.
- Thong YH, Ferrante A: Migration patterns of pathogenic and non-pathogenic *Naegleria* spp. *Infect Immun* 1986; 51: 177-180.
- Valenzuela GA, López-Corella E, De Jonckheere JF: Primary amoebic meningoencephalitis in a young male from northwestern Mexico. *Trans Royal Soc Trop Med Hyg* 1984; 78: 558-559.
- Vargas-Zepeda J, Gómez-Alcalá AV, Vásquez-Morales JA, Licea-Amaya L, De Jonckheere JF, Lares-Villa F: Successful treatment of *Naegleria fowleri* meningoencephalitis by using intravenous amphotericin B, fluconazole and rifampicin. *Arch Med Res* 2005; 36: 83-86.
- Werth JM, Kahn AJ: Isolation and preliminary chemical analysis of the cyst wall of the amoeba-flagellate *Naegleria gruberi*. *J Bacteriol* 1967; 94: 1272-1274.
- Willaert E, Le Ray D: Characters morphologiques et immunochimiques de *Naegleria jadini* sp. nov. (Amoebidae, Vahlkampfiidae). *Protisología* 1973; 9: 417-426.

Acanthamoeba gruberi

6

Matilde Mineko Shibayama, Jesús Serrano Luna, Víctor Tsutsumi,
Moisés Pablo Martínez Castillo, Humberto Cavazos Adame
y Jesús Mohamed Hamscho



(*Acantha*: pseudópodos como espinas o pelos)

Agente causal de:

Encefalitis Granulomatosa Amibiana (EGA),
Queratitis Amibiana (QA).

ANTECEDENTES

El potencial de estas amibas de vida libre, capaces de producir patologías en el hombre, fue sugerido por Culberston et al. en 1958. Cuando realizaban pruebas de seguridad en la vacuna de la polio se percataron de que en los cerebros de los animales de experimentación se observaban organismos ameboideos, inicialmente identificados como *Acanthamoeba*. Posteriormente se reportaron infecciones por *Acanthamoeba* en cerebros humanos. De manera inicial, estos casos fueron confundidos con meningoencefalitis amibiana primaria (MAP) causada por las amibas del género *Naegleria*. Sin embargo, Julio Martínez estableció una diferencia: la encefalitis granulomatosa amibiana (EGA) se presentaba principalmente en individuos inmunocomprometidos, mientras que la MAP, en individuos aparentemente

sanos. En EUA, el primer caso de queratitis amibiana (QA) se registró en 1973 en el CDC (Centers for Disease Control and Prevention). *Acanthamoeba polyphaga* fue aislada de la córnea de un ranchero del sur de Texas con una queratitis que tenía historia de traumatismo en su ojo derecho, el cual lavó con agua contaminada de una llave que obtenía el agua directamente de un río. Desde entonces se tienen reportes en casi todo el mundo de QA tanto en pacientes inmunocompetentes como en inmunosuprimidos. Cerca de 90% de los casos de QA se encuentra entre pacientes usuarios de lentes de contacto hidrofílicos; el resto, por lo general, se relaciona con traumatismos oculares menores y con exposición a agua o tierra contaminada con *Acanthamoeba spp*; con frecuencia entre personas relacionadas con la agricultura.

AGENTE CAUSAL

Las amibas de vida libre del género *Acanthamoeba spp* generalmente se encuentran distribuidas en el ambiente; sin embargo, se ha descubierto que bajo algunas circunstancias pueden presentarse como parásitos oportunistas y causar patologías en el hombre. Las infecciones más comunes provocadas por *Acanthamoeba* son EGA, QA y lesiones en la piel.

El género *Acanthamoeba* fue establecido por Volkonsky en 1931; no obstante, la clasificación de estos organismos dentro de este género aún se encuentra bajo revisión. Las amibas del género *Acanthamoeba* forman parte de la familia *Acanthamoebidae*. La identificación morfológica del género *Acanthamoeba* es relativamente sencilla debido a que presentan proyecciones citoplasmáticas en forma de espinas (acantópodos), que son características del grupo. Sin embargo, tratar de identificar especies dentro de este género resulta difícil y es necesario recurrir a la morfología de los quistes. Hay tres grupos de quistes: las especies del grupo I tienen un quiste relativamente grande, los quistes del grupo II poseen una capa externa arrugada o plegada y una capa interna en forma de estrella, y el grupo III se caracteriza por tener un quiste con una pared más delgada y lisa, generalmente en forma redondeada. Algunos autores consideran que esta clasificación no es adecuada, ya que la morfología del quiste puede cambiar dependiendo de las condiciones del cultivo. También se han aplicado criterios inmunológicos, bioquímicos y fisiológicos con el fin de identificar las diferentes especies de *Acanthamoeba*.

Con el fin de obtener un esquema de clasificación más claro, se han llevado a cabo diversos estudios moleculares. Gast et al. desarrollaron un esquema de clasificación basado en la secuencia de los genes nucleares rRNA (18S rDNA) y obtuvieron cuatro tipos o subgéneros de *Acanthamoeba*. Stothard et al. utilizaron una metodología semejante y encontraron 12 tipos de *Acanthamoeba* basados en la secuencia de rDNA. Los esquemas modernos de clasificación se basan en la comparación de los esquemas morfológicos aco- plados a los 12 tipos.

Nueve de las 17 especies que conforman el género *Acanthamoeba* han sido aisladas de casos clínicos de EGA y de QA: *A. polyphaga*, *A. castellanii*, *A. culbertsoni*, *A. hatchetti*, *A. astronix*, *A. palestinensis*, *A. griffini*, *A. quina* y *A. lugdunensis*. *A. polyphaga* y *A. castellanii* son las especies más frecuentemente aisladas de casos de QA.

MORFOLOGÍA

En el estado vegetativo del parásito, el género se distingue por presentar finas proyecciones a lo largo de todo el cuerpo ameboideo llamadas acantópodos, las cuales tienen una

longitud de 1 a 2 μm y están constituidas por un citoplasma hialino que excluye los organelos, pues solamente se observan partículas de glucógeno, ribosomas libres y algunas vesículas pequeñas. Tiene además un pseudópodo hialino de avance, el cual es ancho y tiene márgenes y filópodos irregulares.

La longitud de los trofozoítos varía entre 20 y 40 μm . La membrana plasmática es trilaminar y asimétrica de 70 a 90 Å; la lámina interna es menos gruesa y menos electrondensa que la lámina externa. Posee las características de cualquier célula eucariota: aparato de Golgi, mitocondrias, núcleo circular con un diámetro de 7 a 10 μm , nucléolo central y esférico de 2 a 4 μm ⁸. El retículo endoplásmico rugoso está asociado al núcleo, mientras que el retículo liso es escaso. Existen vacuolas de tipo contráctiles que son el resultado de la asociación de vesículas periféricas, las cuales regulan la presión osmótica y descargan su contenido en periodos cortos; además, presentan vacuolas fagocíticas. Se pueden encontrar diferentes formas de mitocondrias: esféricas, ovaladas, alargadas, en forma de copa o de campana. Las crestas son tubulares y altamente ramificadas, y en algunas ocasiones se observan gránulos electrondensos. Los ribosomas en su mayoría están libres en el citoplasma y junto con los gránulos de glucógeno adquieren su apariencia granulosa. En algunas especies hay un uroide posterior con filamentos cortos.

Además de ser una fase de resistencia y un estadio característico, el quiste sirve para la identificación de las especies. Su tamaño oscila entre 11 y 20 μm . La formación del quiste está precedida de cambios morfológicos y funcionales de los organelos citoplásmicos del trofozoíto. Los quistes tienen una doble pared de celulosa que les confiere resistencia: el ectoquiste o pared externa es moderadamente redondeada, mientras que el endoquiste, o pared interna, muestra una disposición poligonal o estrellada. Las características del ectoquiste y del endoquiste también son determinantes en la variedad de especies. Las dos paredes parecen estar separadas por una zona fibrilar y sólo convergen en ciertos puntos.

Estas zonas de contacto se denominan opérculos o poros con bordes circulares y se considera que presentan baja resistencia. No obstante, los quistes son capaces de resistir condiciones adversas del medio -bajas temperaturas, desecación, cloración del agua-, y una amplia variedad de agentes antimicrobianos.

RESPUESTA INMUNE DEL HOSPEDERO

La inmunología de las infecciones ocasionadas por las amibas del género *Acanthamoeba* es controversial. La exposición a los antígenos de *Acanthamoeba* parece ser un fenómeno común en la naturaleza, ya que se han detectado anticuerpos en sueros de personas asintomáticas, pero se desconoce si tienen un papel de protección en los pacientes.

Aunque la presencia de quistes y de trofozoítos es frecuente en el ambiente, se reporta una baja incidencia de casos fatales por acanthamoebiosis. Se desconoce si la presencia de los anticuerpos anti-*Acanthamoeba* se debe a las infecciones subclínicas que se presentan en las mucosas del organismo, las cuales pueden estimular una respuesta inmune que eventualmente elimine al parásito. Se ha detectado la presencia de anticuerpos en pacientes que han sufrido infecciones en la piel y EGA (figura 6-1).

La inmunidad innata y la inmunidad adquirida pueden estar involucradas en infecciones crónicas por este parásito. En estudios realizados en animales de experimentación, se ha

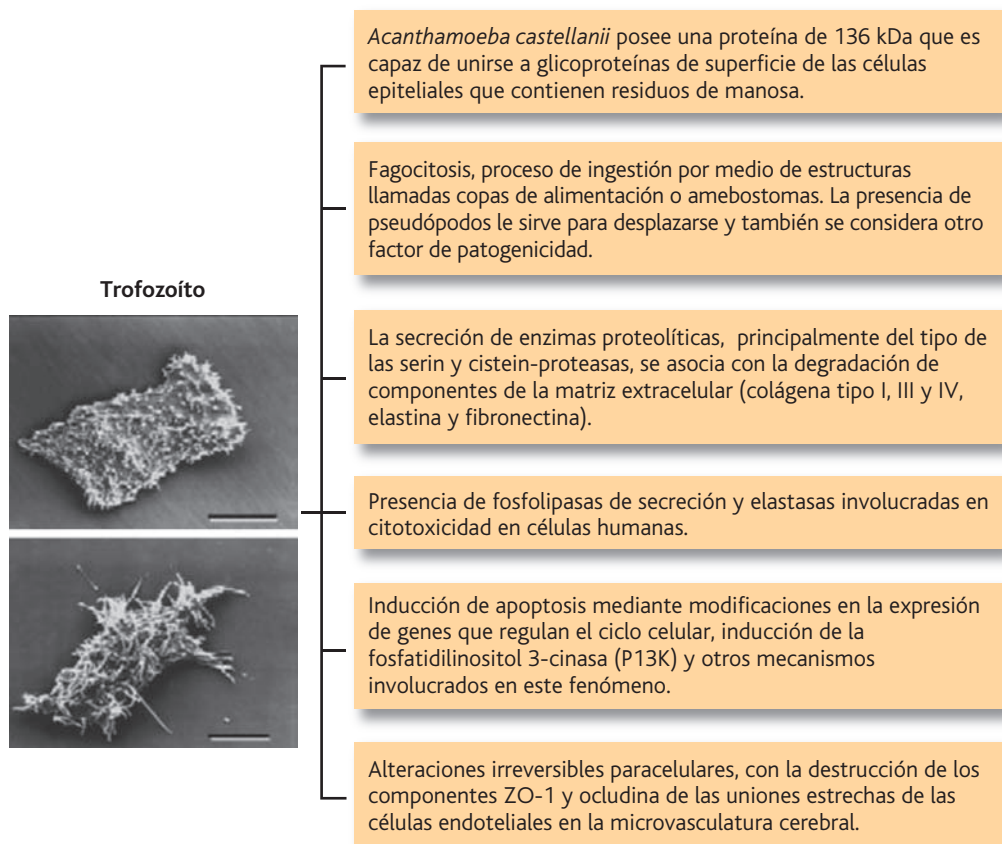


Figura 6-1. Factores de patogenicidad de la *Acanthamoeba*.

observado que la edad, la cepa del ratón, el estado inmune del animal, el tamaño del inóculo, la tolerancia a la temperatura y la virulencia de la cepa amibiana participan en el establecimiento de la infección. Los factores de resistencia innata y el complemento podrían participar en los mecanismos de defensa del hospedero. Se ha visto que las amibas son capaces de activar a C3b, el cual participa en el reconocimiento de las células fagocíticas. Sin embargo, no se conoce muy bien la participación de los anticuerpos específicos contra la *Acanthamoeba*. Se ha reportado que la incubación de los trofozoítos con anticuerpos específicos inhibe la adherencia del parásito a las células del hospedero, reduce la movilidad y neutraliza los factores citotóxicos de las amibas. No obstante, también se ha visto que *Acanthamoeba* es capaz de degradar IgG e IgA humana mediante la acción de serin-proteasas.

Se han realizado diversos estudios para establecer el papel que juega la respuesta celular en los diferentes tipos de acanthamoebiosis. La respuesta inicial de defensa del huésped a la invasión por *Acanthamoeba* se presenta por la llegada de neutrófilos al sitio de infección. Sin embargo, los neutrófilos son incapaces de eliminar a las amibas. Se han realizado estudios en donde los neutrófilos son previamente estimulados con TNF- α , y en presencia de anticuerpos y complemento son capaces de eliminar a los trofozoítos. Otras

investigaciones muestran que las células de la microglia y los macrófagos residentes del cerebro son capaces de dañar a los trofozoítos de *Acanthamoeba*. En relación con la participación de los linfocitos, los reportes son más escasos. Tanaka et al. examinaron la respuesta de los linfocitos T en pacientes sanos y se observó la proliferación de los linfocitos Th1 cuando fueron puestos en contacto con antígenos amibianos.

Mediante estudios experimentales, Niederkorn demostró que la IgA previene la adherencia de la *Acanthamoeba* a la superficie corneal en el caso de QA.

EPIDEMIOLOGÍA

La EGA se asocia generalmente con pacientes que presentan enfermedades crónicas, como tumores malignos, lupus eritematoso sistémico, diabetes, insuficiencia renal, cirrosis, tuberculosis y úlceras en la piel. Asimismo, se relaciona sobre todo con pacientes portadores del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y con enfermedad de Hodgkin. Los factores predisponentes son alcoholismo, uso indebido de drogas, tratamiento con esteroides, quimioterapia contra el cáncer, radioterapia y trasplante de órganos. Aunque la mayor susceptibilidad a la infección se asocia con una pobre respuesta inmunitaria por condiciones debilitantes, existen algunos reportes de EGA que se han presentado en niños y adultos inmunocompetentes.

Otras infecciones causadas por *Acanthamoeba* involucran la vía nasofaríngea y las infecciones cutáneas. Las infecciones cutáneas se caracterizan por presentar nódulos y ulceraciones en la piel, y se pueden observar trofozoítos y quistes de estos parásitos. Estas infecciones son más frecuentes en individuos inmunocomprometidos que en individuos sanos, y pudiera complicarse con infecciones al SNC en pocas semanas.

Hasta 2001, han sido reportados más de 3 000 casos de QA en todo el mundo. Esta cifra incluye a países del primer mundo, como Gran Bretaña, en donde se reporta que los casos han aumentado con el uso de lentes de contacto. En la India, de enero de 1996 a junio de 1998 se presentaron 38 casos, ninguno de ellos se relacionó con usuarios de lentes de contacto; sino que a traumatismos oculares e infección directa por contacto con agua contaminada con los parásitos. La incidencia real y la frecuencia de las infecciones producidas por estas amibas no se conocen del todo. Los datos estadísticos con los que se cuentan deben considerarse solamente como aproximaciones. En nuestro país no se tienen datos confiables, ya que su estudio se encuentra en una etapa temprana de investigación y sólo se cuenta con la información de tres hospitales interesados en su estudio: el Hospital Asociación para Evitar la Ceguera en México, el Hospital de la Luz y el Hospital Conde de la Valenciana. En el Centro Regional para la Prevención de la Ceguera de nuestro Hospital Universitario de la Facultad de Medicina de la UANL, hemos tratado en los últimos 12 años sólo seis casos de Queratitis Amibiana (QA). Su incidencia ha aumentado debido a los siguientes factores: a) cuidado inapropiado de los lentes de contacto, especialmente en el uso de las soluciones para lentes de contacto, y b) antecedentes de abrasiones corneales luego de la exposición a lentes contaminados.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

La *Acanthamoeba spp* es cosmopolita, ya que se encuentra distribuida en todo el mundo y ha sido aislada del suelo, polvo, aire, agua natural y tratada, agua de mar, piscinas, aguas

residuales, sedimentos, unidades de aire acondicionado, agua corriente, doméstica, potable y plantas de tratamiento de agua, botellas de agua, unidades de tratamiento dental, en hospitales en unidades de diálisis, estaciones de lavado de ojos, y en soluciones de lentes de contacto. Estas amibas también han sido aisladas de la vegetación y de animales, como peces, anfibios, reptiles y mamíferos, así como de la región de la mucosa nasal, de tejido de la córnea y de la garganta de las personas aparentemente sanas. La EGA se presenta principalmente en personas con algún compromiso inmunológico, por lo que cualquier contacto con los factores antes mencionados representa una fuente potencial de contaminación y motivo de infección. La vía de infección más común es por inhalación a través de la nariz; posteriormente se presentan focos en los pulmones. Asimismo, no se descarta que otra vía de infección sea a través de lesiones cutáneas, que se puedan diseminar por vía hematógena y de esta manera llegar al SNC.

CICLO BIOLÓGICO

El ciclo de vida de este patógeno comprende dos estadios: el trofozoíto y el quiste. En la fase vegetativa o tofozoítica, el parásito puede llevar a cabo la división celular y su alimentación a base de bacterias, algas y levaduras del suelo o del agua. Cuando las condiciones son adversas para el microorganismo -desección, ausencia de nutrientes, acumulación de productos de desecho, ausencia de oxígeno, cambios de pH, alta salinidad e incluso sobrepoblación-, puede inducirse la fase de quiste o de resistencia. El trofozoíto es la fase infectiva e invasiva en la EGA, QA y en lesiones cutáneas; aunque no se descarta que el quiste pueda contactar los epitelios, transformarse rápidamente en trofozoíto e invadir los tejidos del hospedero (figura 6-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

1. Encefalitis Granulomatosa Amibiana (EGA)

La EGA afecta a los pacientes cuya integridad metabólica, fisiológica e inmunológica se encuentra comprometida. Los casos de EGA pueden suceder en cualquier época del año. Varias especies de *Acanthamoeba* son capaces de producir encefalitis crónica (*A. culbertsoni*, *A. castellanii*, *A. polyphaga*, *A. astronyx*, *A. healy* y *A. divionensis*) en pacientes con VIH/SIDA, con una enfermedad crónica como diabetes o que han sufrido un trasplante. El inicio de la enfermedad es insidioso y se desarrolla como una enfermedad crónica que va de semanas a meses. Los signos más comunes de la enfermedad son dolor de cabeza, rigidez de nuca, anormalidades en el estado mental de los pacientes, náusea y vómito, fiebre, letargia, ataxia cerebelar, dificultades en la visión, hemiparesia, ataques epilépticos y coma; puede existir parálisis facial que resulta en una asimetría facial. En evoluciones posteriores del padecimiento se puede cursar con edema cerebral y con extensas áreas hemorrágicas, que involucran los lóbulos parietales, temporales y el occipital (figura 6-3).

2. Queratitis por *Acanthamoeba* (QA)

Los pacientes con QA son habitualmente inmunocompetentes y casi 90% son usuarios de lentes de contacto hidrofílicos (suaves). Las QA ligadas al uso de lentes de contacto hidrofílicos en el decenio de 1980-89 y principios de 1990 estuvieron relacionadas con el uso de soluciones salinas de manufactura casera, práctica en desuso actualmente.

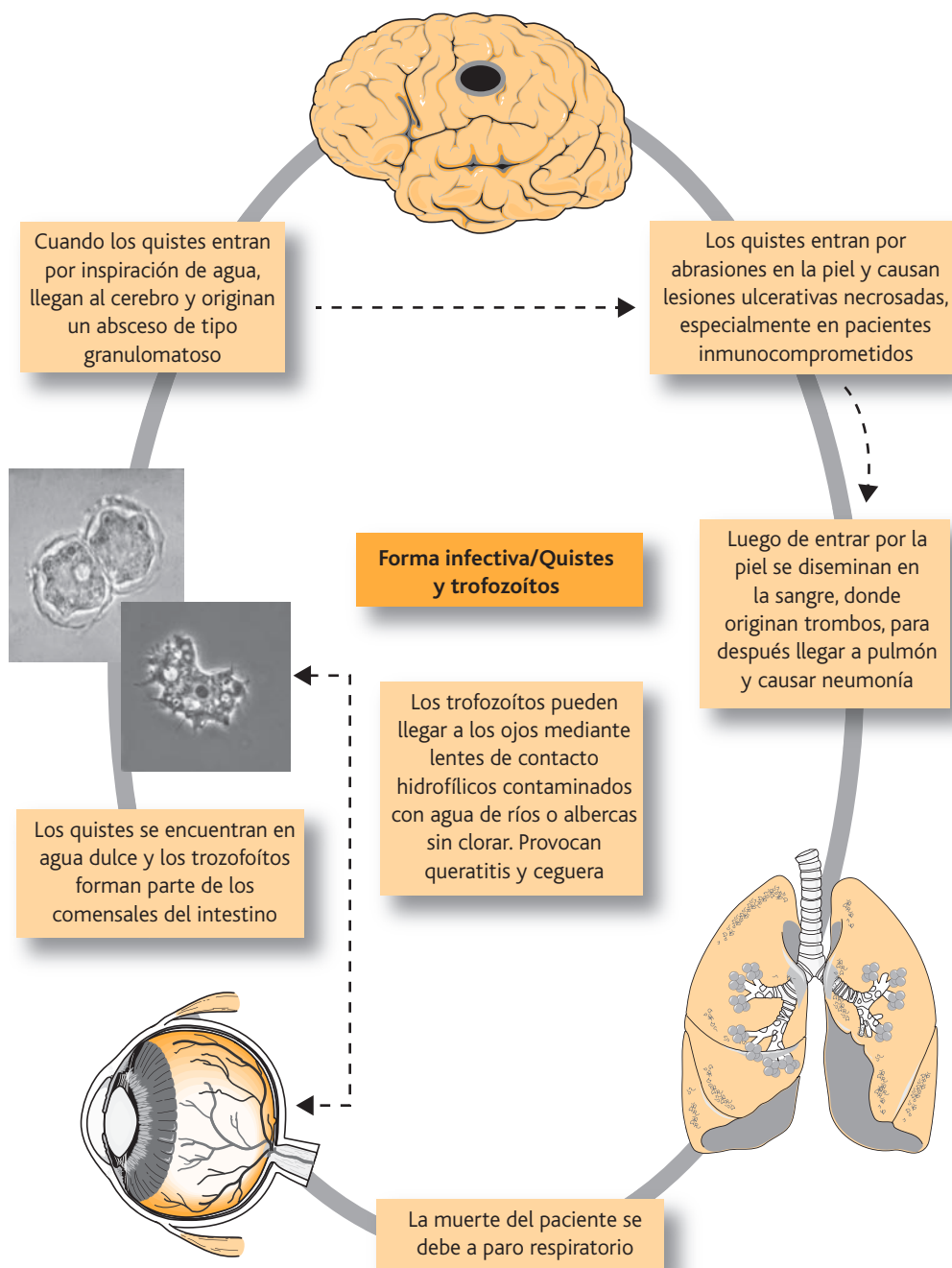


Figura 6-2. Ciclo de *Acanthamoeba gruberi*.

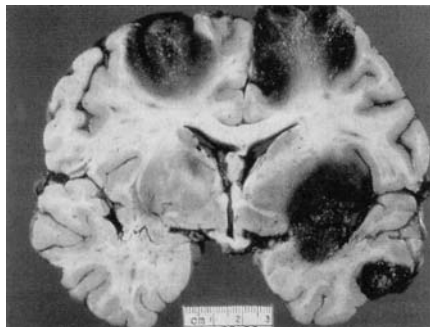


Figura 6-3. Encefalitis Granulomatosa Amibiana (EGA) por *Acanthamoeba* spp.

Los casos que no se relacionan con el uso de lentes de contacto hidrofílicos tienen, por lo general, una historia de algún traumatismo ocular menor (p. ej., cuerpos extraños corneales). Asimismo, pueden tener un antecedente de exposición a tierra o agua contaminada por acantamebas (ríos, presas, albercas no cloradas, cisternas, tinacos). En estos casos, los pacientes suelen ser agricultores o jardineros.

Los síntomas iniciales que presenta un individuo con queratitis por *Acanthamoeba* son ojo rojo, acompañado de lagrimeo, fotofobia y sensación de cuerpo extraño. Si la queratitis se localiza en el centro de la córnea, habitualmente hay una baja en la agudeza visual. Por lo común, la QA es monocular, pero puede ser binocular en usuarios de lentes de contacto hidrofílicos.

En la biomicroscopía ocular, con lámpara de hendidura, al principio de la queratitis, los signos en la córnea pueden estar limitados sólo al epitelio. La epitelopatía se caracteriza por erosiones punteadas inespecíficas, que a veces forman pseudodendritas (de ahí su confusión con la queratitis por herpes simple). La epitelopatía puede existir, con frecuencia, sin infiltrado inflamatorio perilesional, aunque posteriormente se agregan infiltrados inflamatorios epiteliales y subepiteliales (de ahí su confusión con la queratitis adenoviral). También es relativamente frecuente que el área afectada se desepitelice y luego cicatrice, para después desepitelizarse de nuevo; lo cual explica que la QA sea confundida con la erosión corneal recurrente. En algunos casos, hay infiltrados inflamatorios perineurales en el estroma corneal periférico que producen queratoneuritis radial; este signo es considerado por algunos como patognomónico de QA.

La queratitis epitelial punteada, inespecífica en su evolución natural, puede terminar por confluir y producir una úlcera “ameboide” (por su forma y no por el agente causal). En ocasiones, la inflamación involucra el limbo esclerocorneal, lo que puede ocasionar una limbitis o que se extienda hasta la esclera y produzca una escleritis nodular o difusa, en la que no existe invasión por la *Acanthamoeba*. Puede aparecer un infiltrado anular en el estroma corneal característico de la infección tardía. Rara vez se acompaña de uveítis anterior estéril, y en algunos de estos casos pueden llegar a formar un hipopión.

El dolor ocular intenso que manifiestan los pacientes con una QA es desproporcionadamente mayor al esperado en relación con los signos corneales. Hay casos excepcionales donde el paciente no reporta dolor, en los que tal vez no haya una queratoneuritis radial.

Durante el tratamiento de la QA puede ocurrir una sobreinfección bacteriana, por lo que siempre se debe de sospechar de aquellos casos que van evolucionando satisfactoriamente, porque, de manera sorpresiva, pueden empeorar (figura 6-4).

Glaucoma, atrofia de iris, queratitis ulcerativa periférica y cataratas son algunas de las complicaciones extracorneales. Existe controversia sobre si las complicaciones extracorneales son secundarias a la toxicidad del tratamiento o son producto del cuadro clínico de la QA. También han sido reportados casos de ojos enucleados con trombosis vascular con corioretinitis crónica (figura 6-5).

DIAGNÓSTICO

Encefalitis Granulomatosa Amibiana

El diagnóstico de EGA se realiza con base en la historia, cuadro clínico, exámenes de laboratorio e imagenología.

La demostración e identificación de la amiba en el tejido cerebral se logra mediante una biopsia y tinción de la muestra. Es difícil encontrarla en líquido cefalorraquídeo, pues la *Acanthamoeba* forma un tejido circundante casi granulomatoso.

Para identificar con mayor detalle al trofozoíto, su núcleo prominente, la vacuola contráctil y las vacuolas citoplasmáticas, las muestras de tejido se pueden teñir con hematoxilina y eosina con Tricrómica de Gomori. En el caso del quiste se usa una tinción con ácido periódico de Schiff (PAS), que tiñe la pared de rojo, mientras que la técnica de Gomori-methenamina-plata tiñe al quiste de negro (figura 6-6).

La utilización de técnicas de inmunofluorescencia o inmunoperoxidasa en tejidos infectados, mediante el empleo de anticuerpos específicos contra *Acanthamoeba spp*, ha dado buenos resultados, así como la de tipo molecular (PCR).

La tomografía axial computarizada (TAC) muestra grandes anomalías de baja densidad que pueden parecer masas ocupativas tipo tumor, únicos o múltiples. Los estudios de resonancia magnética (RM) muestran múltiples lesiones en forma de “anillo” en el cerebro.

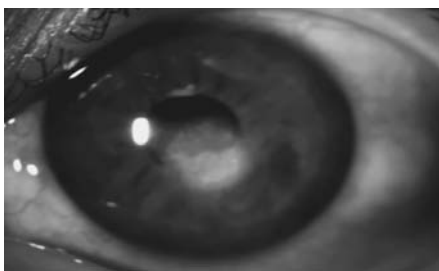


Figura 6-4. Queratitis de ojo derecho por *Acanthamoeba spp*. en un paciente masculino de 23 años de edad, usuario de lentes de contacto hidrofílicos, multitratada erróneamente como queratitis bacteriana y como queratitis herpética por tres semanas. Referido por sospecha de queratitis micótica. Sus cultivos fueron negativos para bacterias y hongos. Fue tratado exitosamente con hexamidina 0.1% (Desomedine; Chauvin, Montpellier, France), neosporin y polihexametilenbiguanida (PHMB) al 0.02%. Tratamiento requerido por tres meses. (Fotografía cortesía del Dr. Méd. Jesús Mohamed Hamscho, Dr. Méd. Humberto Cavazos Adame, Centro Regional para la Prevención de la Ceguera, Hospital Universitario, UANL).

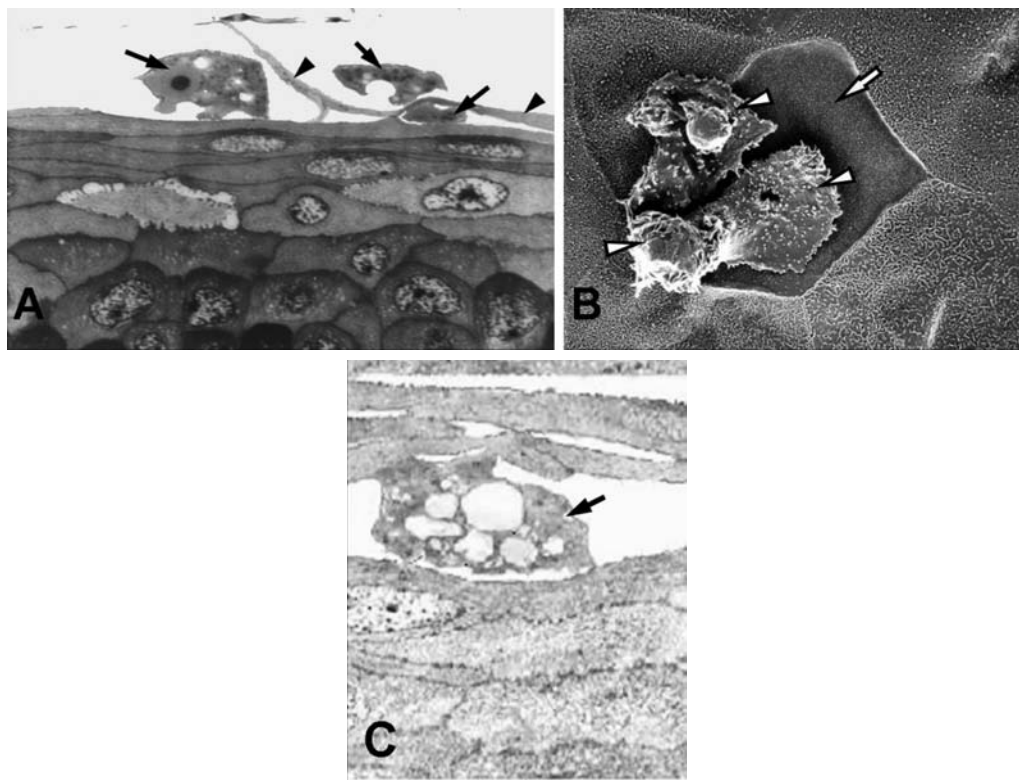


Figura 6-5. Interacción de *A. castellani* con córnea de hámster (*Mesocricetus auratus*).

A) Se observan las amebas (flechas) contactando el epitelio corneal y la alteración de la primera capa de células (cabeza de flechas). Azul de toluidina. 40x. **B)** Se observan los trofozoitos de *A. castellani* (cabeza de flecha) en una zona de daño celular (flecha). Microscopía de barrido. **C)** Microscopía electrónica de transmisión que muestra la ameba (flecha) por debajo de la segunda capa del epitelio corneal.

Queratitis por *Acanthamoeba* spp

El diagnóstico temprano y el tratamiento apropiado oportuno son indispensables para un buen pronóstico. En su diagnóstico diferencial de las queratitis microbianas, el oftalmólogo debe considerar *Acanthamoeba* spp. en aquellos pacientes con factores de riesgo, como usuarios de lentes de contacto hidrofílicos, en pacientes con historia de traumatismo ocular reciente con exposición a tierra o agua contaminada (ríos, presas, albercas no cloradas) o en pacientes con una historia crónica de queratitis con tratamientos múltiples fallidos.

Un diagnóstico provisional se hace con base en los hallazgos clínicos de la exploración con biomicroscopía ocular con lámpara de hendidura o con microscopía confocal. Sin embargo, el diagnóstico definitivo se realiza con el cultivo de la *Acanthamoeba* spp., con su identificación histopatológica o con PCR. Para esto, retiramos todo el epitelio corneal y el estroma afectado raspando la córnea con una espátula de Quimura. Si las muestras tomadas por raspado corneal resultan negativas y la respuesta al tratamiento fallida, entonces procedemos a realizar una biopsia corneal con un trepano de 3 mm.

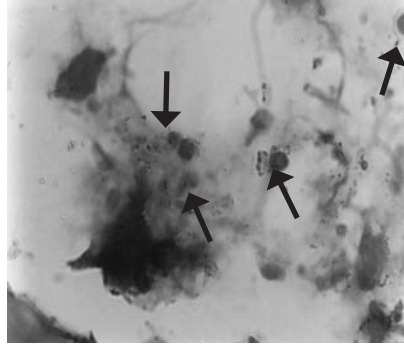


Figura 6-6. Teñidos con la coloración de Grocott-Gomori, se observan quistes y trofozoítos de *Acanthamoeba spp.* en una impronta de tejido corneal. (Primer reporte de acantamibiasis ocular, Rodríguez Pérez Elba G.).

PREVENCIÓN

Es importante extremar precauciones en el uso y mantenimiento de los lentes de contacto hidrofílicos. Hay que lavarse las manos con agua y jabón antes de colocarse o retirarse los lentes de contacto, lavar periódicamente el estuche con agua y jabón, evitar su uso excesivo, no dormir con ellos y usar las soluciones para el mantenimiento de los lentes de contacto eficaces contra *Acanthamoeba spp.* Hoy en día, las compañías que fabrican las soluciones para el mantenimiento de lentes de contacto hidrofílicos son vigiladas estrechamente en todo el mundo para que cumplan con este requisito. Otra importante recomendación para los usuarios de lentes de contacto hidrofílicos es evitar su uso en playas, ríos, presas, y no nadar con ellos puestos. Evidentemente esto también es válido para todas aquellas personas que hayan tenido un traumatismo ocular reciente.

Por último, todas las personas usuarias de lentes de contacto hidrofílicos que se dediquen a la agricultura o que realicen actividades de jardinería deben usar lentes protectores para evitar que les caiga accidentalmente tierra o agua en los ojos; además, al terminar sus actividades, deben lavarse las manos con agua y jabón antes de tocar sus lentes de contacto.

TRATAMIENTO

Tratamiento de la EGA

En principio, el tratamiento de la EGA es complicado, debido a la dificultad que se tiene para realizar un diagnóstico acertado de la enfermedad, ya que la sintomatología a nivel del SNC es compartida por diversos tipos de agentes etiológicos de encefalitis. En la mayoría de los casos, el diagnóstico se realiza *post mortem*. Sin embargo, se ha utilizado una gran variedad de agentes terapéuticos como posibles amebicidas (básicamente se han probado en sistemas *in vitro*). Se ha demostrado que el ketoconazol, la pentamidina, hidroxistilbamidina, promocina, 5-fluorocitosina, polimixina, sulfadiazina, trimetoprim-sulfametoxazol y la azitromicina son los amebicidas más eficientes en estos estudios *in vitro*; no obstante, no hay evidencias concluyentes con el uso de estos agentes en el tratamiento de los pacientes con EGA. En animales experimentales se ha usado la sulfadiazina,

la rifampicina y la fluorocitocina con resultados favorables durante las primeras 24 horas de tratamiento. Singhal et al. reportaron la resolución completa de una infección en el SNC por *Acanthamoeba* en dos pacientes pediátricos inmunocompetentes, luego del tratamiento de una mezcla de ketoconazol, rifampicina y trimetoprim con sulfametoxazol.

Tratamiento de la queratitis por *Acanthamoeba spp*

La mayoría de los oftalmólogos coincide en que el tratamiento de la QA no es cosa fácil. Aprovechando que la progresión de la QA es lenta, antes de iniciar el tratamiento debemos suspender 1 o 2 días la terapia antimicrobiana que esté recibiendo el paciente, para aumentar la posibilidad de aislar la *Acanthamoeba*. Inmediatamente después de tomar las muestras, debemos iniciar el tratamiento intensivo con el diagnóstico clínico presuntivo de QA.

Los fármacos quisticidas son fundamentales para el tratamiento exitoso de la QA. La forma enquistada es más resistente que el trofozoíto. Si no es posible erradicar todos los quistes viables, la queratitis no se resolverá.

Las diamidinas y las biguanidas son aceptadas hoy en día como los agentes quisticidas *in vitro* más efectivos; han sido probadas clínicamente.

Entre las diamidinas disponibles se cuentan el isetionato de propamidina (Brolene, May and Baker, Reino Unido) y la hexamidina al 0.1% (Desomedine, Chauvin, Montpellier, Francia). Las diamidinas afectan la membrana celular de la amiba y alteran su permeabilidad. Cuando penetran al citoplasma, producen una desnaturalización de las proteínas citoplásmicas y de las enzimas. La propamidina y la hexamidina han sido probadas clínicamente con éxito contra los trofozoítos y los quistes de *Acanthamoeba*.

Las biguanidas que se utilizan en el tratamiento de la QA son la polihexametilenbiguanida (PHMB) y la clorhexidina, ambas con una concentración de 0.02%. Las biguanidas afectan la membrana citoplásmica e inhiben las enzimas respiratorias. La polihexametilenbiguanida puede solicitarse al Centro Regional para la Prevención de la Ceguera de nuestro Hospital Universitario de la Facultad de Medicina de la UANL.

En la actualidad, sabemos que la monoterapia tópica junto con alguna de las biguanidas es suficiente para la curación de la QA. Anteriormente se combinaban con diamidinas y otros fármacos, como aminoglucósidos o imidazoles.

Se recomienda un tratamiento tópico inicial intensivo, ya que cuando los quistes están todavía inmaduros son más susceptibles. El protocolo intensivo de tratamiento tópico con polihexametilenbiguanida se inicia con su aplicación cada hora durante las primeras 48 horas, día y noche, y después, durante las siguientes 72 horas, cada hora, pero solamente durante el tiempo de vigilia. Luego se aplica cada 2 horas por 3 a 4 semanas, y posteriormente se baja la dosis a 4 veces al día por varias semanas más. Si se presenta toxicidad epitelial corneal, debemos suspender o reducir la frecuencia de su aplicación.

El uso de corticoterapia tópica es controversial, pero es de utilidad para el manejo de las complicaciones inflamatorias. Se usa después de un tiempo prudente de la aplicación de PHMB y sólo a dosis inmunomoduladoras, sobre todo en casos con mucho dolor, limbitis, escleritis o uveítis. La escleritis asociada con QA responde usualmente a tratamiento sistémico con antiinflamatorios no esteroideos (AINES). Cuando no responden a AINES, se agrega corticoterapia sistémica (prednisona 1 mg/kg/día) o cyclosporina sistémica (3 a 7.5 mg/kg/día). De ser necesaria la inmunosupresión sistémica, es recomendable dar itraconazole oral 100 mg al día para disminuir el riesgo potencial de difusión de trofozoítos a tejidos adyacentes, aunque esta complicación no ha sido reportada todavía.

Una vez resuelto el cuadro infeccioso e inflamatorio, y dependiendo de si la opacidad corneal cicatrizal residual interfiere en la visión, se realiza una queratoplastia penetrante (trasplante de córnea) con aplicación profiláctica de PHMB con una frecuencia de 6 veces al día, para disminuir la posibilidad de una recurrencia en el tejido trasplantado junto con la corticoterapia tópica habitual. En resumen, el éxito del tratamiento médico de la queratitis por *Acanthamoeba* consiste en la erradicación de sus quistes y trofozoítos en una rápida resolución de la inflamación asociada.

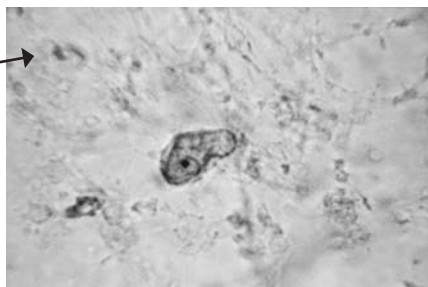
Los factores más importantes para el mejor resultado funcional del tratamiento exitoso de una queratitis por *Acanthamoeba spp* son la severidad y el intervalo de tiempo entre la aparición de los síntomas y el inicio del tratamiento.

De los seis casos tratados en los últimos 12 años en el Centro Regional para la Prevención de la Ceguera del Hospital Universitario de la Facultad de Medicina de la UANL, uno terminó enucleado, otro se fue al extranjero a tratarse, y los cuatro restantes fueron tratados médicamente con éxito. Sólo uno requirió trasplante de córnea. En ninguno de estos últimos cuatro pacientes hubo recurrencias.

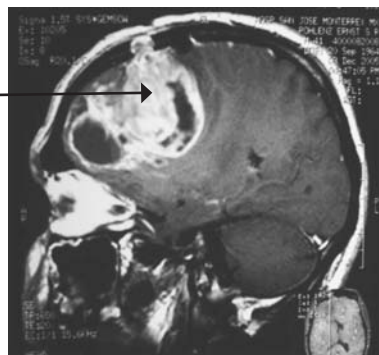
CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 35 años de edad, quien 20 días antes de ingresar al hospital presentó una convulsión clónica focal de hemicara y brazo izquierdo de 25 minutos, con ausencia de fiebre. Al poco tiempo se presenta un cambio evidente de conducta; se torna apático e hipoactivo, y aparece fiebre intermitente de 39°C. Se le practica una RMN, en la que se evidencia una tumoración frontoparietal derecha. El neurocirujano manda una biopsia de la lesión, donde se observan trofozoítos con filopodios (pseudópodos como pelos).

En una impronta de tejido cerebral se observa un trofozoíto de *Acanthamoeba spp*, el cual posee un cariosoma sólido y carece de cromatina periférica.



Al paciente se le realizó una Resonancia Magnética Nuclear cerebral que muestra una tumoración frontoparietal derecha.



Cortesía del Dr. Félix Rositas Noriega. Hospital Universitario, UANL. Departamento de Medicina Interna (2009).

continúa

1. La esposa comenta que poseen una alberca, la cual acostumbran llenar con agua que proviene de un arroyo. De acuerdo con este dato, ¿qué parasitosis piensa usted que sufre el paciente?
 - A. Amibiasis.
 - B. Naegleriamibiasis.
 - C. **Acanthamibiasis.**
 - D. Blastocistosis.
2. ¿Cuál de los siguientes datos epidemiológicos de esta parasitosis es falso?
 - A. Se ha aislado de lentes de contacto blandos.
 - B. Se encuentra en tinas de hidromasaje.
 - C. Es parte de los comensales del intestino.
 - D. **Causa un cuadro intestinal y extraintestinal.**
3. Hábitat favorito de la amiba en el hombre, donde habita como un comensal:
 - A. Pulmones y corazón.
 - B. Riñones y bazo.
 - C. **Intestino y faringe.**
 - D. Estómago y esófago.
4. Sin embargo, cuando la forma infectiva se introduce por vía nasal, ¿qué cuadro clínico provoca en el hombre?
 - A. Queratitis de los astilleros.
 - B. **Encefalitis granulomatosa.**
 - C. Neumonía de células plasmáticas.
 - D. Meningitis aséptica.
5. Después de afectar la piel, ¿a qué órgano del hospedero se dirige el parásito?
 - A. Corazón.
 - B. Riñón.
 - C. Estómago.
 - D. **Pulmón.**
6. Son signos y síntomas que presenta el paciente cuando la amiba provoca el cuadro clínico que marcó en la pregunta anterior. *Sólo uno corresponde a otro parásito.* Señale la respuesta correcta:
 - A. Hemiparesia.
 - B. Ataxia.
 - C. Diplopía.
 - D. **Parosmia.**
7. El mejor método de diagnóstico etiológico para esta parasitosis es:
 - A. Parasitoscópico de líquido cefalorraquídeo.
 - B. Coproparasitoscópico para buscar la amiba.
 - C. **Pruebas serológicas de la biopsia de tejido.**
 - D. Tomografía Axial Computarizada.

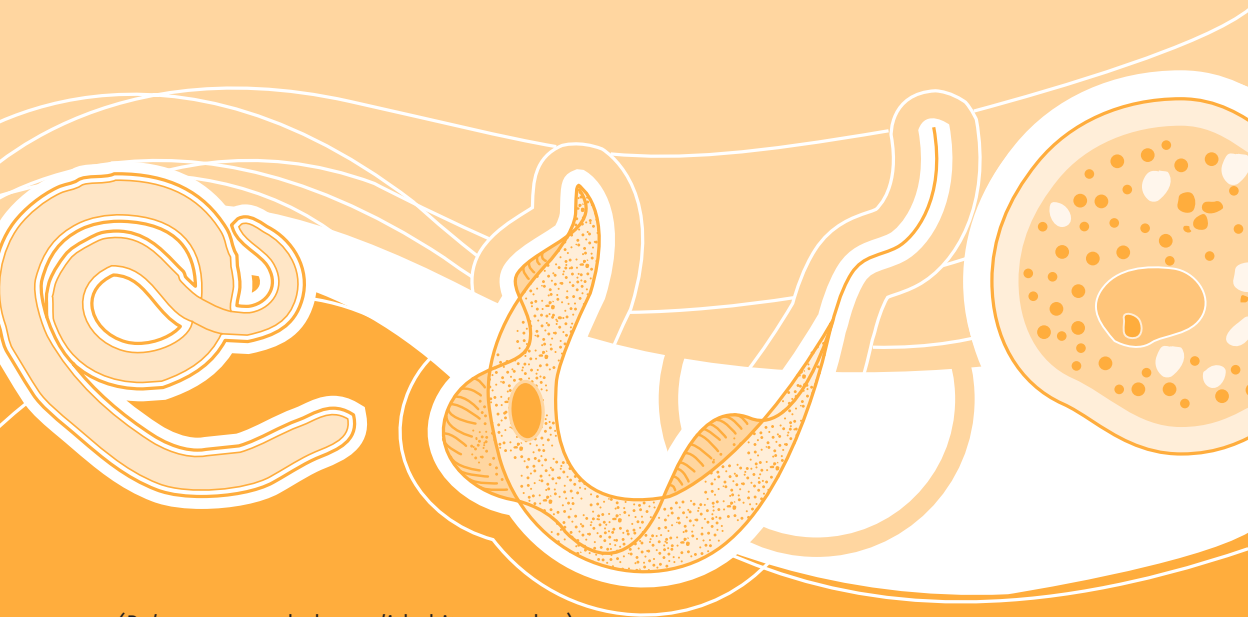
REFERENCIAS

- Aitken D, Kinnear F, Kerness C, Lu W, Seal D: Amebic keratitis in a wearer of disposable contact lenses due to a mixed *Vahlkampfia* and *hartmannella* infection. *Ophthalmol* 1996; 103: 485-494.
- Alsam S, Kim KS, Stins M, Rivas AO, Sissons J, Khan NA: Acanthamoeba interactions with human brain microvascular endothelial cells. *Microbial Pathogenesis* 2003; 35: 235-241.
- Alizadeh H et al.: Role of contact lens wear, bacterial flora, and mannose-induced pathogenic protease in the pathogenesis of amoebic keratitis. *Infect Immun* 2005; 73(2): 1061-1068.
- Beattie TK, Tomlinson A, Seal DV: Anti-Acanthamoeba efficacy in contact-lens disinfecting systems. *British Journal of Ophthalmology* 2002; 86: 1319-1320.
- Chappell CL, Wright JA, Coletta M, Newsome AL: Standardized method of measuring acanthamoeba antibodies in sera from healthy human subjects. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2001; 8(4): 724-730.
- Culbertson CG, Smith J, Minner J: *Acanthamoeba observations* on animal pathogenicity. *Science* 1958; 127: 1506.
- Dart JK, Saw VP, Kilvington S: Acanthamoeba Keratitis: Diagnosis and Treatment Update. *American Journal of Ophthalmology* 2009; 148: 487-499.
- Galarza C, Ramos W, Gutiérrez EL et al.: Cutaneous acanthamebiasis infection in immunocompetent and immunocompromised patients. *Internal Journal of Dermatology* 2009; 48(12): 1324-1329.
- Garate M et al.: Cloning and characterization of a novel mannose-binding protein of Acanthamoeba. *Journal of Biological Chemistry* 2004; 279(28): 29849-29856.
- Hurt M et al.: Pathogenic Acanthamoeba spp secrete a mannose-induced cytolytic protein that correlates with the ability to cause disease. *Infection and Immunity* 2003; 71(11): 6243-6255.
- Khan NA: Pathogenesis of Acanthamoeba infections. *Microbial Pathogenesis* 2003; 34(6): 277-285.
- Khan AN: Acanthamoeba: biology and increasing importance in human health. *Microbiology Review* 2006; 30: 564-595.
- Marciano-Cabral F, Cabral G: Acanthamoeba spp. as agents of disease in humans. *Clinical Microbiological Review* 2003; 16(2): 273-307.
- Niederkorn JY: The role of innate and adaptive immune response in *Acanthamoeba keratitis*. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis* 2002 (Warsz); 50: 53-59.
- Omaña-Molina M, Navarro-García F, González-Robles A, Serrano-Luna JJ, Campos-Rodríguez R, Martínez-Palomo A, Tsutsumi V, Shibayama M: Induction of morphological and electrophysiological changes in hamster cornea alter *in vitro* interaction with trophozoites of *Acanthamoeba* spp. *Infect Immun* 2004; 72: 3245-3251.
- Ortiz A, Vásquez O, Morales D et al.: Encefalitis por amibas de vida libre del género Acanthamoeba spp. *Acta Pediátrica de México* 2000; 21: 61-66.
- Paltiel M, Powel R, Lynch J, Baranowski B, Martins P: Disseminated cutaneous acanthamebiasis: a case report and review of the literature. *Cutaneous Medicine for the Practitioner* 2004; 73(4): 241-248.
- Singhal T, Bajpai A, Kalra V, Kabra SK, Samantaray JC, Satpathy G, Gupta AK: Successful treatment of Acanthamoeba meningitis with combination oral antimicrobials. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 2001; 20: 623-7.
- Steinberg JP, Galindo RL, Kraus ES, Ghanem KG: Disseminated Acanthamebiasis in a Renal Transplant Recipient with Osteomyelitis and Cutaneous Lesions: Case Report and Literature Review. *Clinical Infectious Diseases* 2002; 35: e43-e50.
- Suárez R, Olaya J, Huapaya P et al.: Aislamiento de *Acanthamoeba sp.*, en pacientes del servicio de oftalmología del Hospital Nacional Cayetano Heredia. *Anales de la Facultad de Medicina* 2002; Lima, 63: 269-274.
- Tanaka Y, Suguri M, Harada T, Hayabara K, Suzumori, Ohta N: *Acanthamoeba*-specific human T-cell clones isolated from healthy individuals. *Parasitol Res* 1994; 80: 549-553.
- Torno MS Jr, Babapour R, Gurevitch A, Witt MD: Cutaneous acanthamoebiasis in AIDS. *Journal of the American Academy of Dermatology* 2000; 42(2, pt 2): 351-354.
- Van Hamme C et al.: [Cutaneous acanthamoebiasis in a lung transplant patient]. *Annales Dermatol Venerol* 2001; 128(11): 1237-1240.
- Visvesvara GS, Stehr-Green JK: Epidemiology of free-living ameba infections. *Journal of Protozoology* 1990; 37: 25S-33S.
- Walia R, Montoya JG, Visvesvera GS, Booton GC, Doyle RL: A case of successful treatment of cutaneous Acanthamoeba infection in a lung transplant recipient. *Transplant Infectious Disease* 2007; 9(1): 51-54.
- Young AL, Leboeuf NR, Tsiouris SJ, Husain S, Grossman ME: Fatal disseminated Acanthamoeba infection in a liver transplant recipient immunocompromised by combination therapies for graft-versus-host disease. *Transplant Infectious Disease* 2010; 12(6): 529-37.

Balantidium coli

7

Kevin Escandón Vargas



(Balasto: saco o bolsa, coli: habita en colon)

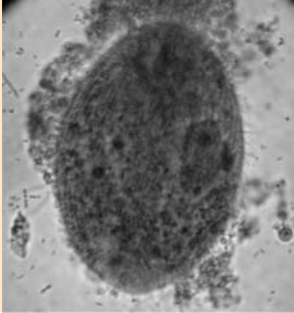
Agente causal de:

Balantidiosis o Balantidiasis, Disentería por balantidios.

ANTECEDENTES

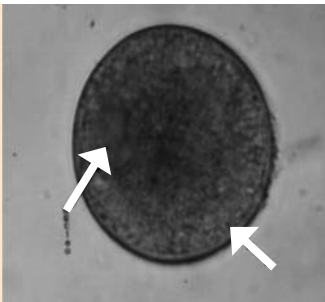
Los doctores suizos Malmsten, en 1857 y Stein, en 1862, descubrieron al *Balantidium coli* en el intestino de los cerdos. Actualmente es considerado como un parásito emergente que se transmite de hombre a hombre. Posee reservorios como los cerdos, jabalíes, ratas, caballos, vacas y monos. La balantidiasis posee una gran prevalencia en áreas donde la cría de cerdos se lleva a cabo en granjas con problemas sanitarios. Es considerada una zoonosis y una enfermedad ocupacional aunque actualmente su transmisión ocurre de hombre a hombre a través de contaminación fecal humana.

MORFOLOGÍA



Características del trofozoíto de *Balantidium coli*

- Tiene forma oblonga.
- Mide de 50 a 75 μm .
- Está rodeado de cilios.
- Tiene un macronúcleo y un micronúcleo que nunca se observa al microscopio.



Características del quiste de *Balantidium coli*

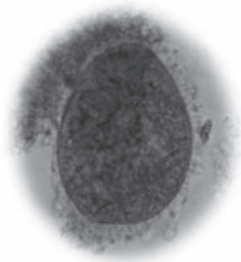
- Es esférico casi siempre.
- Mide 55 μm .
- Posee una pared quística muy gruesa (flecha de la derecha).
- Sólo se observa el macronúcleo.

EPIDEMIOLOGÍA

La prevalencia de la balantidiasis es alta, especialmente en áreas donde los seres humanos conviven con cerdos. Las personas afectadas por la balantidiasis son: ganaderos, porculadores, tableros y carniceros. La presencia de esta zoonosis está condicionada por malas condiciones de salubridad, carencia de servicios básicos (agua, desagüe) y crianza de cerdos en lugares no apropiados. También el hombre puede actuar como diseminador de la infección, y las epidemias presentan en lugares donde la higiene es deficiente, como hospitales psiquiátricos públicos, asilos y orfanatorios. La mortalidad aumenta de acuerdo con el sistema inmune del hospedero, al igual que su diseminación hacia peritoneo o pulmón en pacientes con SIDA. Esta parasitosis se considera una infección oportunista, pues la aclorhidria y el alcoholismo son factores que contribuyen a la infección.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

El quiste de *B. coli* se transmite por vía fecal-oral de persona a persona, o por contacto con cerdos infectados y por el consumo de agua o alimentos contaminados con materia fecal. Se han descrito brotes de balantidiasis especialmente por el agua contaminada en zonas donde se presentan huracanes y tifones; además, las formas quísticas son muy resistentes al ambiente (figura 7-1).



El *Balantidium coli* produce una enzima llamada hialuronidasa, que destruye el ácido hialurónico, componente que mantiene las células de la mucosa epitelial juntas.

El parásito se alimenta de tejido intestinal, porque posee enzimas proteolíticas, que dan lugar a úlceras en forma de "concha" en el intestino. También el trofozoíto ingiere eritrocitos y bacterias.

Figura 7-1. Factores de patogenicidad.

INMUNIDAD

Todo lo que se sabe acerca de la inmunidad sobre la balantidiasis ha sido estudiado en animales de laboratorio, especialmente en chimpancés hospederos cuando éstos presentan diarrea, muestran un aumento significativo en la producción de interleucina 1 α , citocina 3 y Factor de Necrosis Tumoral α . Por supuesto, no sólo se activa la inmunidad celular, sino que también se han detectado anticuerpos protectores, especialmente en individuos expuestos a infecciones repetitivas.

CICLO BIOLÓGICO

Los quistes de *Balantidium coli* el hombre adquiere por medio de alimentos, agua, manos contaminadas, fómites, heces humanas y de cerdos (6Fs) a su paso por el estómago e intestino delgado colonizan ya como trofozoíto el intestino grueso (región iliocecal y rectosigmoide); ahí se reproducen por fisión binaria transversal. Algunos trofozoítos invaden la pared del colon y originan una úlcera en forma de "concha"; también pueden llegar al peritoneo y a los ganglios mesentéricos. Cuando las condiciones intestinales cambian al disminuir la cantidad de líquidos y electrolitos, el parásito inicia su enquistamiento para así ser eliminado en las evacuaciones y volver a contaminar el medio ambiente (figura 7-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Balantidiasis aguda. El periodo de incubación es de 2 a 4 semanas. Generalmente el cuadro inicia con dolor abdominal epigástrico, náuseas y diarrea, la cual en corto tiempo se transforma en disentería; las evacuaciones son líquidas, acompañadas de moco y sangre. La deposición es de naturaleza explosiva, con una frecuencia de 5 a 25 por día, y va acompañada de tenesmo y pujo. Durante esta fase el paciente presenta anorexia y puede perder cinco kilos.

Balantidiasis en pacientes inmunocomprometidos. Las manifestaciones clínicas son semejantes a la forma aguda; sin embargo, en este caso, el *Balantidium coli* puede diseminarse perforando el intestino y provocar la muerte del paciente por una peritonitis. Ya se ha reportado la presencia del parásito en nódulos mesentéricos, además de problemas pulmonares especialmente en pacientes diabéticos, con cáncer o linfomas.

Balantidiasis crónica. Se caracteriza por periodos de constipación o con exacerbaciones del cuadro clínico con toda la gama de síntomas de la balantidiasis aguda.

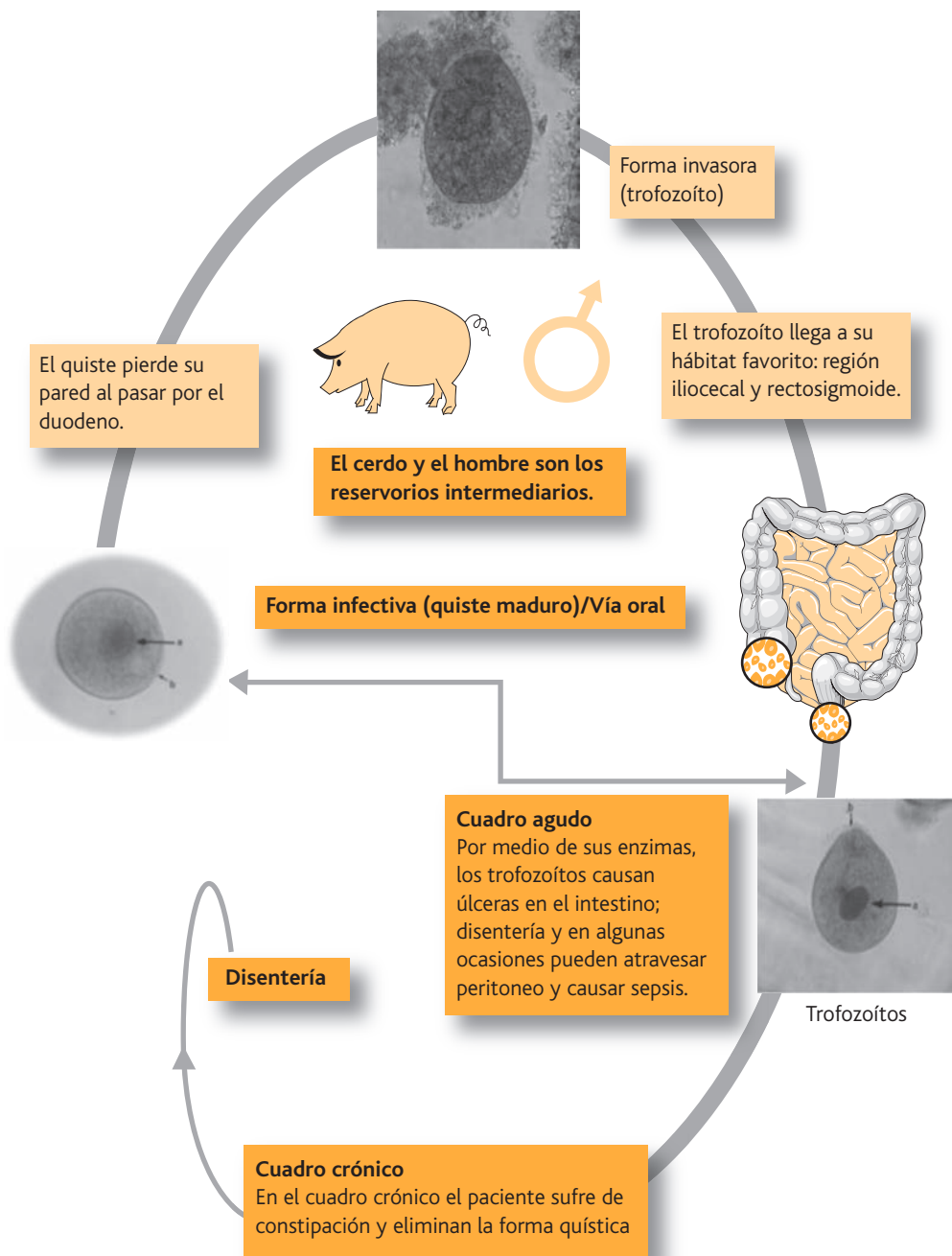


Figura 7-2. Ciclo biológico de *Balantidium coli*.

Balantidiasis asintomática. Algunos sujetos que adquieren la infección no presentan ninguna sintomatología; epidemiológicamente, son los más importantes propagadores de esta parasitosis, pues actúan como reservorios.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico del laboratorio se basa fundamentalmente en el Coproparasitoscópico, el cual puede ser inmediato o en fresco para observar la movilidad de los trofozoítos, y el CPS mediato con azul de metileno y/o lugol para la observación de quistes.

PREVENCIÓN

Como otras enfermedades transmitidas por contaminación fecal, es muy importante implementar prácticas de higiene personal y la educación para la salud, con el fin de controlar el fecalismo al aire libre. Debido a que es considerada una zoonosis, es importante desinfectar los lugares donde se encuentran los cerdos, así como evitar que estos animales coman y vivan fuera de las granjas porcícolas. Para aquellas personas que se dediquen a trabajar con productos cárnicos, es muy importante lavarse las manos al destazar y manejar animales enfermos. Para los portadores asintomáticos, es necesario el tratamiento profiláctico, especialmente si son preparadores de alimentos.

TRATAMIENTO

Se puede utilizar tetraciclina, 500 mg, 4 veces por día durante 10 días (está contraindicado para embarazadas, niños y jóvenes). También metronidazol, 750 mg, 3 veces por día durante 5 días. Otro tratamiento sería iodoquinol, 640 mg, tres veces al día durante 20 días (cuadro 7-1).

Cuadro 7-1. Fármacos empleados en balantidiasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Tetraciclinas	25 a 50 mg/kg x VO dividido en 4 administraciones; no exceder de 3 g/día.	500 mg x día x 10 días VO.	Durante el tratamiento, puede presentarse náusea, diarrea o fotosensibilidad; con menor frecuencia, puede ocurrir anorexia, cólicos abdominales, prurito, vómito, dermatitis exfoliativa y pigmentación de uñas, entre otros. Debe administrarse en ayunas y no consumir productos lácteos. Además, se debe evitar la exposición prolongada a la luz solar y a las camas de bronceado. Contraindicado en niños de 8 años o menores. Tiene múltiples interacciones farmacológicas. Fármaco Categoría D para embarazo.

Continúa

Cuadro 7-1. Fármacos empleados en balantidiasis (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Metronidazol	35 a 50 mg/kg x día x VO, dividido en 3 administraciones x 7 a 10 días.	750 mg cada 8 h VO x 5 días.	Con este fármaco menos de 10% de los pacientes presentan sabor metálico, mareos, cefalea, anorexia, candidiasis, diarrea, náusea o vómito. Con menor frecuencia se observa urticaria, eritema neutropenia reversible, ataxia, confusión, trastornos visuales reversibles, convulsiones o inestabilidad emocional. Interacciones farmacológicas múltiples; con etanol produce psicosis aguda y confusión, potencia efecto de anticoagulantes cumarínicos; con antiepilépticos puede ocurrir inducción enzimática. Queda a consideración del médico el abordaje del tratamiento según sea el caso. Fármaco Categoría B, por lo que su uso durante el primer trimestre de embarazo y lactancia es controversial.
Iodoquinol	30 a 40 mg/kg x día dividido en 3 administraciones VO x 20 días. No exceder de 1.95 g/día. Administrar con alimento.	650 mg cada 8 h VO x 20 días. Administrar con alimento.	Con este fármaco rara vez se presentan efectos adversos a la dosis y al tiempo de tratamiento recomendado. Sin embargo, durante su uso puede ocurrir dolor abdominal, diarrea, vómito, cefalea, fiebre, mareo, exantema, urticaria o edema. Con menor frecuencia, puede presentarse agrandamiento de la glándula tiroides y alteraciones en la visión, caracterizada por neuropatía mieloóptica subaguda. Fármaco Categoría C, por lo que se tiene que ponderar su uso durante el embarazo. Precaución en pacientes con enfermedad tiroidea; alteración en los resultados de las pruebas de tiroides hasta 6 meses después de la discontinuación del medicamento.

VO = Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Masculino, 60 años de edad, agricultor y pequeño criador de ganado porcino. Al llegar a Urgencias, el paciente dice que hace tres días sufre de evacuaciones líquidas en escasa cantidad, acompañadas con moco, sangre; además, sufre de pujo y tenesmo rectal. El laboratorio reporta que se observan trofozoítos muy grandes con cilios alrededor.

1. ¿Qué parasitosis piensa que sufre su paciente?

- A. Giardiasis.
- B. **Balantidiasis.**
- C. Ambiasis.
- D. Blastocistosis.

2. Dato epidemiológico verdadero de esta parasitosis:

- A. En la actualidad se considera una enfermedad venérea.
- B. Presenta una alta mortalidad en pacientes desnutridos.
- C. **Es una zoonosis y también una enfermedad ocupacional.**
- D. Su mortalidad es muy alta en ancianos alcohólicos.

3. Factor de patogenicidad de este parásito:

- A. Discos succionarios.
- B. Intracelularidad.
- C. **Posee toxonemas.**
- D. Hialuronidasa.

4. ¿Cuál de estas complicaciones nunca se presenta en el paciente que sufre de esta parasitosis?

- A. Fistulizaciones.
- B. Amebomas.
- C. Absceso hepático.
- D. **Peritonitis.**

5. ¿Cuál sería la medida de prevención para que el paciente no vuelva a sufrir esta parasitosis?

- A. Desinfectar los pisos y eliminar las moscas y cucarachas de la granja.
- B. **Construir una granja para que los cerdos no coman en el exterior.**
- C. Lavarse las manos después de cortar la carne de puerco.
- D. Construcción de letrinas para evitar fecalismo al aire libre.

REFERENCIAS

- Aguilera RL, Bernal RM: Síndrome disentérico por *Balantidium coli* en niños. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 1974; 31: 779-784.
- Cordero RM, Monge BH, Montero CU, Quesada EG, Campos FO: Análisis sanguíneo y parasitológico de indígenas de Costa Rica. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas* 1992; 39: 43-51.
- Devera R, Requena I, Velásquez V, Castillo H, Guevara R, De S. Marín C, Silva M: Balantidiasis en una comunidad rural del Estado Bolívar, Venezuela. *Boletín Chileno de Parasitología* 1999; 54(1-2): 7-12.
- Esteban JG, Aguirre J, Angles R, Lawrence RA, Mas, S: Balantidiasis in Aymara Children from the Northern Bolivian Altiplano. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2000; 59(6): 922-927.
- Ferry T, Bouhour D, De Monbrison F, Laurent F, Dumouche-Champagne H, Picot S, Piens MA, Granier P: Severe peritonitis due to *Balantidium coli* acquired in France. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases* 2004; 23(5): 393-395.
- Gezuele E, Fernández N, Dimeza M, Ponte P: Un caso de balantidiasis humana paucisintomática. *Revista Médica de Uruguay* 2005; 21: 164-166.
- González de Canales SP, Del Olmo Martínez L, Cortejoso Hernández A, Arranz Santos T: Colonic balantidiasis. *Gastroenterology and Hepatology* 2000; 23: 129-131.
- Hernández J: *Prevalencia de balantidiasis y otros parásitos intestinales en personas manipuladoras de cerdos*. (Tesis de grado). Facultad de Medicina, Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala, 1994. Recuperada de http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/06/06_2668.pdf
- Kamberoglou D, Savva S, Adraskelas N, Yanitsiotis A, Cocca E: Balantidiasis complicating a case of ulcerative colitis. *American Journal Gastroenterology* 1990; 85: 765-766.
- Lalueza A, Salto E, Lizasoain M, Carlos M: Sobreinfestación de un quiste hidatídico pulmonar por *Balantidium coli*. *Medicina Clínica de Barcelona* 2007; 129(19): 758-759.
- Moraleda L, Díaz G, Israel E: Balantidiasis en el niño, presentación de un caso clínico. *Revista Chilena de Pediatría* 1980; 51(1): 59-60.
- Reyes R, Marín L, Catarinella G, Vargas A, Valenciano E, Albertazzi C, Novigrodt R, Chinchilla M: Parasitosis intestinales en niños de guarderías de San José, Costa Rica. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas* 1997; 8: 123-128.
- Woody CN, Woody HB: Balantidiasis in infancy: Review of the literature and report of a case. *The Journal of Pediatrics* 1960; 56(4): 485-489.
- Yazar S, Altintas F, Sahin I, Atambay M: Dysentery caused by *Balantidium coli* in a patient with non-Hodgkin's lymphoma from Turkey. *World Journal of Gastroenterology* 2004; 10(3): 458-459.

Giardia lamblia

8

Roberto Saldívar Palacios



(Género *Giardia*: Prof. Alfred M. Giard, Especie *lamblia*: Dr. F. Lambl)

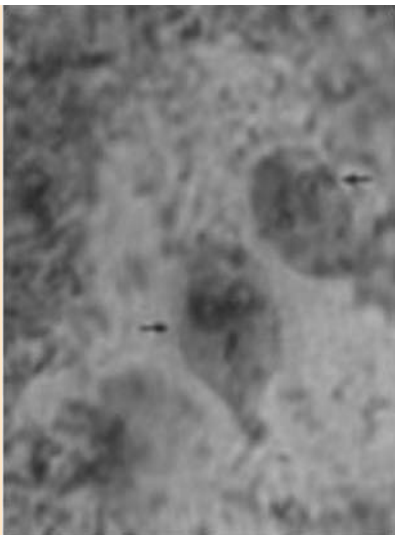
Agente causal de:

Giardiosis o Giardiasis, Enteritis por *Giardias*.

ANTECEDENTES

En 1651, Anton van Leeuwenhoek, considerado el padre de la Microscopía, observó por primera vez la *Giardia* cuando analizó su propia materia fecal. Después, Brian J. Ford confirmó esta observación cuando avanzó la microscopía. Sin embargo, la primera descripción del parásito la hizo el Dr. Vilem Lambl en 1859, quien en 1915, con el profesor Alfred M. Giard, decidió cambiar su nombre de *Cercomonas intestinalis* a *Giardia lamblia*. En 1902, el parasitólogo Charles Wardell Stiles consideró que este protozooario era agente causal de cuadros diarreicos, pero fue en la Primera Guerra Mundial (1914-1918) cuando se confirmó su patogenicidad en el hombre. Reginald Miller, médico londinense, demostró que la población más afectada eran los niños, a quienes la *Giardia lamblia* causaba “malabsorción”.

MORFOLOGÍA



Características del trofozoíto

- Mide de 7 a 14 μm .
- Es piriforme.
- Tiene dos núcleos y cuatro pares de flagelos.
- Posee dos discos succionarios.
- Los flagelos centrales son aparentemente más gruesos.



Características del quiste

- Mide de 8 a 11 μm .
- Posee cuatro núcleos.
- Cuando se tiñe, se pueden distinguir los cuerpos parabasales en forma de “coma”.
- Los flagelos, por lo general, se colocan en el centro dándole al quiste, así, la apariencia de una “s”.

EPIDEMIOLOGÍA

En la actualidad, la *Giardia spp*, junto con el *Cryptosporidium parvum*, son indicadores de contaminación fecal del agua, por lo que ambos parásitos se consideran agentes de transmisión hídrica en países subdesarrollados o en aquellos donde la materia fecal llega a contaminar el agua potable, como ha sucedido en EUA e Inglaterra. Esto hizo que se consideren como agentes causales de “diarrea de los viajeros”, pues la dosis infectiva es muy pequeña. También es común que esté presente en guarderías, hospicios y centros de cuidado público, porque esta parasitosis está relacionada con fecalismo al aire libre, falta

de higiene y países subdesarrollados. La giardiasis es una parasitosis cosmopolita y es una de las causas más importantes de enfermedad diarreica aguda (EDA), especialmente en niños y en sujetos que viajan a zonas del mundo consideradas como tercermundistas. Se conocen otras especies de *Giardias*, las cuales afectan a roedores, pájaros, anfibios; sin embargo, algunos mamíferos, como perros y gatos, también son transmisores de esta parasitosis. Estudios recientes han demostrado que las infecciones con este parásito están en relación significativa con el *Helicobacter pylori*. Esta parasitosis es significativamente importante en sujetos inmunocomprometidos, como aquellos que sufren una deficiencia en Inmunoglobulina A, malnutrición y fibrosis quística. Debido a que también se transmite por contactos sexuales aberrantes, provoca infecciones refractarias a tratamiento en pacientes con VIH (figura 8-1).

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Los parásitos son eliminados con la materia fecal, cuando ésta posee mayor consistencia se eliminan, quistes maduros, y actúan como una forma infectiva. Esta forma quística resistente transmite la enfermedad de un hospedero a otro por vía fecal-oral, por 6F's (Fe-

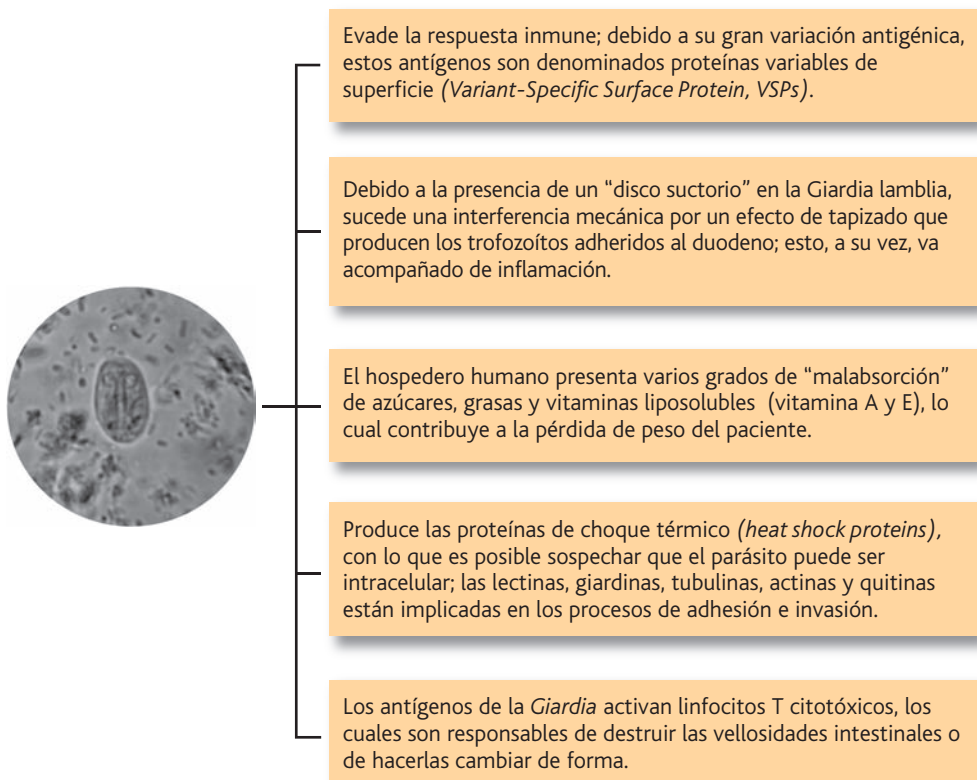


Figura 8-1. Patogenicidad de *Giardia lamblia*.

calismo [feces], Agua contaminada [fluids], Manos y dedos [fingers], Alimentos [food], Moscas [flies], Objetos [fomites]) o por contacto sexual anal u oral. El hombre es el principal reservorio de la enfermedad, aunque algunos animales salvajes actúan también como transmisores de esta parasitosis.

INMUNIDAD

Los trofozoítos de *Giardia lamblia* poseen 20 polipéptidos con un rango de peso molecular que va de 14 a 125 kDa. Sin embargo, el más importante es un antígeno mayor de 82 kDa, el cual, se piensa, estimula una respuesta preferencial de tipo Th2. Los anticuerpos IgM, IgA e IgG juegan un papel importante en el control y erradicación del parásito, del mismo modo que ciertos subtipos de linfocitos T, macrófagos y neutrófilos. Se ha demostrado que los linfocitos CD4 $\alpha\beta$ son importantes para la eliminación de este parásito, especialmente porque regulan la producción de las citocinas que tienen que ver con la regulación de la IgA en la mucosa intestinal y otras moléculas efectoras, como el interferón gamma, que regula también la producción de NO (Óxido Nítrico sintetasa) y la eliminación de la *Giardia*. También la citocina 6 (proinflamatoria) posee un efecto de control de la infección. La inmunidad inespecífica en el intestino delgado a través de péptidos secretados por el epitelio intestinal, tales como las defensinas y las lactoferinas, contribuyen a la eliminación del parásito. Debido a que la *Giardia* es un parásito facultativo o microaerofílico, tiene una capacidad limitada para desintoxicar y neutralizar ROS (especies Reactivas al Oxígeno) utilizando NADH oxidasa.

CICLO BIOLÓGICO

La infección se inicia con la ingesta de los quistes, los cuales se desenquistan al llegar a estómago; ya en el intestino delgado, que es su hábitat favorito, llegan como trofozoítos. Ésta es considerada la forma invasora, patógena y responsable de los síntomas de la enfermedad. Al descender por la luz intestinal, algunos trofozoítos comienzan a enquistarse, lo que origina los quistes maduros altamente infectivos (figura 8-2).

CUADRO CLÍNICO

En las personas adultas, esta parasitosis puede presentarse de manera asintomática o como cuadros intermitentes y de larga duración en donde el principal síntoma es semejante a un colon irritable. La patogenia de este parásito, se debe a que los trofozoítos se adhieren al epitelio intestinal, lo que provoca lesiones mecánicas en las microvellosidades. En el microscopio electrónico se aprecia que, al dejar la lesión, la *Giardia* deja la marca oval de su disco succionario en la superficie celular; las alteraciones provocan atrofia subtotal de vellosidades intestinales. En algunas investigaciones se ha demostrado que los trofozoítos invaden la mucosa, los espacios intercelulares, el interior de enterocitos y las bases de criptas y submucosa. Esto propicia un deficiente intercambio entre zonas de absorción y el material ingerido (lentería); como consecuencia se presenta “malabsorción” de vitaminas liposolubles (A, D, E, K), ácidos grasos y vitamina B12.

En los niños, el periodo de incubación es de 3 a 20 días. El cuadro agudo de la enfermedad suele presentarse con náuseas, vómito, diarrea pastosa, grasosa, gaseosa y maloliente.

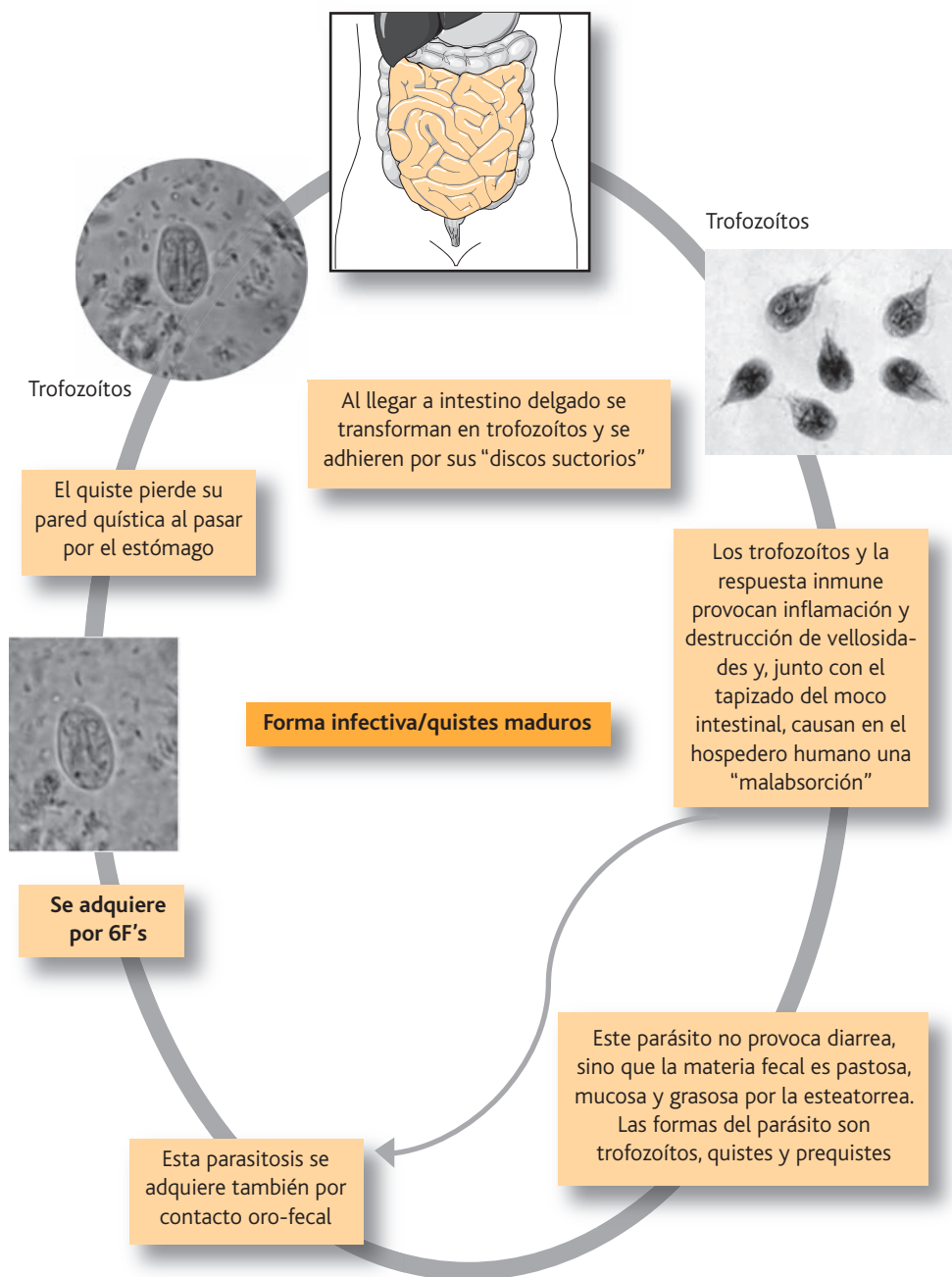


Figura 8-2. Ciclo de *Giardia duodenalis*. 6F's (Fecalismo [feces], Agua contaminada [fluids], Manos y dedos [fingers], Alimentos [food], Moscas [flies], Objetos [fomites]).

El paciente presenta meteorismo abdominal y, sobre todo, dolor epigástrico (posprandial). En los casos en que la infección es muy intensa, tiende a la cronicidad y el cuadro se presenta con esteatorrea y lenteria, lo cual origina pérdida de peso. Es autolimitada en pacientes inmunocompetentes, y de larga duración en pacientes con VIH. Se ha demostrado que también se pueden presentar manifestaciones extraintestinales, como exantema maculopapular, poliartritis, colangitis, colecistitis y asma bronquial.

PREVENCIÓN

Las medidas de prevención incluyen educación para la salud, control de la pobreza, excelente higiene especialmente en cuanto al lavado de las manos de los niños- evitar la onicofagia y chuparse los dedos, y no ingerir alimentos en la calle por la falta de control sanitario. En las guarderías se recomienda la esterilización de juguetes, cloración del agua o uso de filtros en los lugares donde los niños ingieren agua. En el caso de pacientes que practiquen relaciones anales u orales, se debe utilizar condón; una persona infectada no debe elaborar alimentos.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico de la Giardiasis es importante recordar que el paciente defeca, por lo general, con una consistencia pastosa y la muestra viene rodeada de moco, por lo que es de vital importancia efectuar tanto el CPS inmediato como el mediato para la búsqueda de trofozoitos, prequistes y quistes maduros. Cuando la materia fecal es dura, lo cual sucede en pacientes portadores o que sufren un cuadro crónico, es de gran utilidad el método de concentración-flotación de Faust y el de sedimentación de EGROPE*. Es importante tomar de dos a tres muestras cuando el médico sospecha que el paciente sufre de esta parasitosis, especialmente porque la eliminación de quistes puede ser intensa, baja o mixta.

Un método muy efectivo para eliminar el sondeo duodenal, que puede causar inconveniencias en los niños y en los pacientes con VIH, es la cápsula duodenal de Beal. Esta cápsula consta de una cápsula rellena de gelatina unida a un hilo de nylon de 90 centímetros; la porción proximal del hilo se encuentra unida a un pedazo de plomo para servir como plomada, que puede bajar fácilmente por el tracto digestivo hasta llegar a la porción inicial del duodeno. La cápsula se administra a pacientes mayores de 4 años de edad, en ayunas y con un líquido que le facilite la deglución. El hilo nylon debe detenerse con los dedos y debe fijarse con una tela adhesiva (micropore) en una mejilla, relativamente cerca a la comisura labial. Después, cuando la cápsula ha permanecido en duodeno 1 o 2 horas, se extrae, y el líquido absorbido por el hilo nylon (se observa de color verde-amarillo) se exprime con los dedos pulgar e índice (utilizar guantes); el líquido se recoge en una caja de petri, en un tubo de ensayo o directamente se coloca una gota en un portaobjetos para buscar los trofozoitos, algunas veces quistes; también es útil para la búsqueda de larvas. Actualmente, la cápsula de Beal no se encuentra disponible en México. También

*Agregar una nota al pie que desate: Elba Guadalupe Rodríguez Pérez.

hay equipos como la cápsula pediátrica de Crosby-Kugler-Watson, que por medio de succión externa obtiene la muestra. Las pruebas serológicas también son muy importantes y útiles para detectar la *Giardia* en heces, por ejemplo, con el método de detección ELISA-GSA65 (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) que reconoce antígenos específicos *Giardia duodenalis* (*specific antigen-GS*), cuya sensibilidad y especificidad es de 98 y 100%, respectivamente. También se puede utilizar la Fluorescencia Directa (*Direct Fluorescence Assay, DFA*).

TRATAMIENTO

El metronidazol se administra en dosis de 15 a 20 mg/kg/día fraccionado en 3 dosis durante 7 días por vía oral. Este fármaco, de manera ocasional, puede provocar cefalea, náuseas, vértigo, diarrea, sabor metálico. El tinidazol, otro derivado imidazólico, se emplea una dosis de 30 a 50 mg/kg/día, en dosis única o bien en esquema de 2 días; su sabor amargo dificulta su administración en niños.

La furazolidona es otro fármaco útil que se usa en dosis de 7 mg/kg/día, fraccionado en 3 dosis durante 7 días. El fármaco es bien tolerado. También se puede emplear el secnidazol en dosis única de 30 mg/kg/día (cuadro 8-1).

Cuadro 8-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la giardiasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Metronidazol	15 mg/kg x día dividido en 3 tomas 1c/8h VO x 5 días.	500 mg cada 12 h VO x 5 a 7 días.	Eficaz en 90 a 95% de los casos. Menos de 10% de los pacientes presenta sabor metálico, mareos, cefalea, anorexia, candidiasis, diarrea, náusea o vómito. Con menor frecuencia se observa urticaria, eritema neutropenia reversible, ataxia, confusión, trastornos visuales reversibles, convulsiones o inestabilidad emocional. Interacciones farmacológicas múltiples: con etanol produce psicosis aguda y confusión, potencia efecto de anticoagulantes cumarínicos; con antiepilépticos puede ocurrir inducción enzimática. Queda a consideración del médico el abordaje del tratamiento según sea el caso. Fármaco Categoría B, por lo que su uso durante el primer trimestre de embarazo y lactancia es controversial.

Continúa

Cuadro 8-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la giardiasis (continuación)

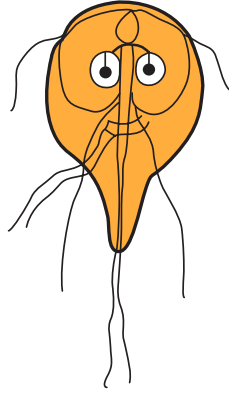
Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Tinidazol	> 3 años 50 mg/kg VO en dosis única. No exceder de 2g.	2 g VO en dosis única.	En una sola dosis, presenta una eficacia de 90%. Se administra junto con los alimentos. Presenta efectos adversos similares a los del metronidazol. Fármaco Categoría C, por lo que está contraindicado en el primer trimestre de embarazo y durante la lactancia. Precaución en pacientes con discrasias sanguíneas o con compromiso neurológico, ya que existe el riesgo de producir convulsiones o neuropatía periférica.
Secnidazol	30 mg/kg x día dividido en 2 tomas x 1 día.	1g cada 12 h x 1 día.	Presenta efectos adversos similares a los del metronidazol. No se recomienda su uso durante el embarazo.
Albendazol	400 mg x día x 5 días.	400 mg x día x 5 días.	El uso de este fármaco puede producir dolor abdominal, náusea, vómito, cefalea, mareo, vértigo, dolor epigástrico y diarrea. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o fármacos relacionados durante el embarazo y lactancia. Fármaco Categoría C, por lo que está contraindicado en el primer trimestre de embarazo y durante la lactancia.
Furazolidona	5 mg/kg x día 4 veces al día x 10 días.	100 mg 4 veces al día x 7 días.	Fármaco bien tolerado; sin embargo, pueden presentarse náuseas y vómitos, prurito y anemia hemolítica en personas con deficiencia de Glucosa-6-fosfato deshidrogenasa. Precaución con pacientes que estén tomando Inhibidores de la Monoaminoxidasa (MAO), antidepresivos tricíclicos, antihistamínicos, simpaticomiméticos. Debe evitarse el consumo de alcohol. Su uso durante el embarazo queda a criterio del médico tratante.
Nitazoxanida	12 a 47 meses de edad: 100 mg VO cada 12 h x 3 días. 4 a 11 años: 200 mg cada 12 h x 3 días. A partir de los 12 años, dosis igual a la de los adultos.	500 mg VO cada 12 h x 3 días.	Este fármaco se toma junto con los alimentos. Puede presentarse náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal o cefalea. Con menor frecuencia, puede presentarse malestar general, anorexia, mareo, prurito, meteorismo, fiebre. Fármaco Categoría B, por lo que su uso en el embarazo queda a criterio del médico.

VO = Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 5 años de edad. Llega al HSJ acompañada de su madre, la cual está muy preocupada porque su hija ha estado perdiendo peso. La niña acaba de entrar a la preprimaria y, aunque lleva su comida, toma agua de la llave que es nutrida por un tinaco. La maestra del kínder dice que la niña casi nunca termina de comer, sino que prefiere irse a acostar y se duerme.

El parásito muestra una morfología "piriforme".



1. De acuerdo con la historia clínica, señale de qué parasitosis usted sospecha que se puede tratar:

- A. Blastocistosis.
- B. Amibiasis.
- C. **Giardiasis.**
- D. Criptosporidiosis.

2. Forma infectiva de este parásito:

- A. **Quistes.**
- B. Trofozoitos.
- C. Oquistes.
- D. Esporozoitos.

3. ¿A qué grupo etario afecta principalmente esta parasitosis?

- A. Ancianos.
- B. Adolescentes.
- C. **Lactantes.**
- D. Adultos jóvenes.

4. Factor importante para que la población anterior sufra de esta parasitosis:

- A. Porque la familia posee perros y gatos.
- B. Porque no se da tratamiento profiláctico constante.
- C. **Porque no recibieron anticuerpos maternos.**
- D. Porque los hermanos no se lavan las manos.

Continúa

5. ¿Cuál es el principal medio en que se difunde este protozooario en la naturaleza?

- A. Agua.
- B. Tierra.
- C. Fómites.
- D. Cucarachas.

6. ¿Qué factor predispone al hospedero a sufrir de esta parasitosis?

- A. La presencia de bacterias aerobias en el intestino.
- B. El aumento del tránsito intestinal de alimentos.
- C. **La ausencia de jugo gástrico en el estómago.**
- D. La presencia de sales biliares en el duodeno.

7. Factor de patogenicidad de este parásito:

- A. La producción de proteasas y ADNasas.
- B. La capacidad de introducirse en los enterocitos.
- C. **Se adhiere a la mucosa por discos como ventosas.**
- D. Forma pseudoquistes en la capa muscular de intestino.

8. ¿Cuál es la sintomatología en la fase aguda de esta parasitosis?

- A. Disentería y tenesmo.
- B. Diarrea acuosa y melena.
- C. **Diarrea pastosa y meteorismo.**
- D. Hematoquesia y cólicos abdominales.

9. ¿Qué sintomatología desarrollaría esta niña si estuviera masivamente infectada?

- A. **Esteatorrea**
- B. Enterorragia.
- C. Ameboma.
- D. Intususcepción.

10. Medida de prevención adecuada en relación con esta historia clínica y con cierta característica del parásito que lo clasifica dentro de los agentes causales de "diarrea de los viajeros":

- A. Control de la basura en la escuela.
- B. Control de preparadores de alimentos.
- C. Tratamiento y control del agua.
- D. **Evitar fecalismo al aire libre.**

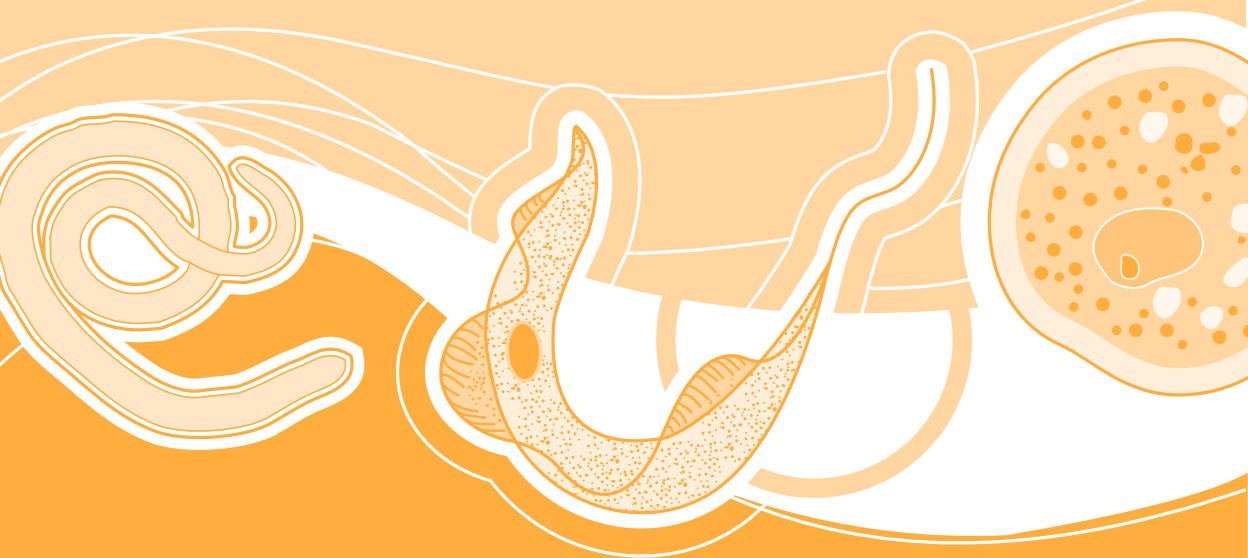
REFERENCIAS

- Adam DR: Biology of *Giardia lamblia*. *Clinical Microbiology Review* 2001; 14(3): 447-475.
- Eckmann L: Mucosal defenses against *Giardia*, *Parasite Immunology* 2003; 25: 259-270.
- Elizalde GM, Álvaro N: Enfermedad diarreica aguda por *Giardia lamblia*. *Anales de la Facultad de Medicina* 2002; 63(1): 25-31.
- Espele W, an der Heiden M, Stark K, Alpers K: Characteristics and risk factors for symptomatic *Giardia lamblia* infections in Germany. *Bio. Med. Central* 2010; 10: 41-46.
- Espele W, an der Heiden M, Stark K, Alpers K: Characteristics and risk factors for symptomatic *Giardia lamblia* infections in Germany. *BMC Public Health* 2010; 10(41): 1471-2458.
- Faubert G: Immune Response to *Giardia duodenalis*. *Clinical Microbiology Review* 2000; 13(1): 35-54.
- Giraldo-Gómez JM, Lora F, Henao LH, Mejía Sh, Gómez-Marín JE: Prevalencia de Giardiasis y Parásitos Intestinales en Preescolares de Hogares atendidos en un programa estatal en Armenia, Colombia. *Revista de Salud Pública* 2005; 7(3): 327-338.
- Grazioli B, Matera G, Laratta C, Schipani G, Guarnieri G, Spinello E, Amorosi A, Focá A, Luzzza F: *Giardia lamblia* infection in patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia: A prospective study. *World Journal of Gastroenterology* 2006; 12(12): 1941-1944.
- Li E, Zhou P, Singer SM: Neuronal Nitric Oxide Synthase Is Necessary for Elimination of *Giardia lamblia* Infections in Mice. *J. Immunol* 2006; 176: 516-521.
- Luján DH: *Giardia* y Giardiasis. *Medicina* 2006; 66: 70-74.
- Meyers DJ, Kuharic HA, Holmes KK: *Giardia lamblia* infection in homosexual men. *British Journal of Venereal Diseases* 1977; 53: 54-5.
- Milhet-Hechavarría JA, Martínez-Fernández F, Virgil-López P, García-Díaz R de la C: Características clinicoepidemiológicas de la giardiasis en niños de 3 sectores de Salud. *Medisan* 2003; 7(2): 27-32.
- Minvielle MC, Pezzani BC, Córdova MA, De Luca MM, Apezteguiea MC, Basualdo JA: Epidemiological survey of *Giardia* spp. and *Blastocystis hominis* in an Argentinian rural community. *The Korean Journal of Parasitology* 2004; 42(3): 121-127.
- Núñez FA, López JL, De la Cruz AM, Finlay CM: Factores de riesgo de la infección por *Giardia lamblia* en niños de guarderías infantiles de Ciudad de La Habana, Cuba. *Cad. Saúde Pública* 2003; 19(2): 677-682.
- Robertson LJ, Forberg T, Hermansen L, Gjerde BK, Langeland N: Molecular characterisation of *Giardia* isolates from clinical infections following a waterborne outbreak. *Journal of Infection* 2007; 55(1): 79-88.
- Rodríguez-Vargas N, Martínez-Pérez T, Martínez-García R, Martínez-Furú G, Calvo-Luaces V: Giardiasis intestinal: estudio de 60 pacientes. *Revista Cubana de Pediatría* 2006; 78(2): 1-5.
- Roxtro LK, Palm D, Reiner D, Ringqvist E, Sva GS: *Giardia* immunity- an update. *TRENDS in Parasitology* 2006; 22(1).
- Vázquez Tsuji O, Campos-Rivera T: Giardiasis. La parasitosis más frecuente a nivel mundial. *Revista del Centro de Investigación. Universidad La Salle* 2009; 8(31): 75-90.

Trichomonas vaginalis

9

Elvira Garza González



(*Tricho*: cabello, *monas*: móradas = pequeñas, *vaginalis*: hábitat = vagina)

Agente causal de:
Trichomoniasis o Trichomonosis.

ANTECEDENTES

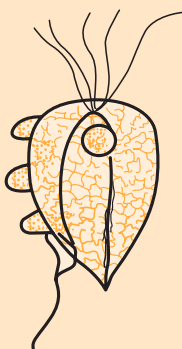
En 1836, el entomólogo y parasitólogo Alfred Donné efectuaba microfotografías cuando descubrió la *Trichomonas vaginalis* en muestras de exudados vaginales, aunque realmente, en ese momento, no lo consideró agente causal de vaginitis. Poco después, su compañero, el profesor Dujardin, llamó a este protozooario *trichomonas*. En 1916, Hoehne demostró la patogenicidad de este parásito y sus manifestaciones clínicas en el ser humano. Sin embargo, la primera especie que se identificó fue la *Trichomonas tenax*; ésta fue encontrada en exudados gingivales y en cálculos dentales por el padre de la Microbiología Oral, John Miller. En 1854, Davine encontró la *Trichomona hominis* en pacientes que sufrían cólera, pero su presencia era secundaria, por lo que consideró que esta especie es sólo parte de los comensales del intestino.

MORFOLOGÍA



Características de *Trichomonas vaginalis*

- Mide de 13 a 20 μm .
- Es piriforme.
- Posee cuatro flagelos anteriores.
- Tiene una membrana ondulante que llega a la parte media de su cuerpo.
- El núcleo casi siempre es oval.
- Posee una estructura llamada costa.



Características de *T. hominis*

- Mide más o menos de 5 a 14 μm .
- Es piriforme.
- Tiene cinco flagelos anteriores.
- Posee una membrana ondulante que abarca $\frac{3}{4}$ de su cuerpo.
- El axostilo casi no sale de su cuerpo.
- El núcleo casi siempre es esférico.
- No se conoce forma quística.
- Su hábitat más común es el intestino.

INMUNIDAD

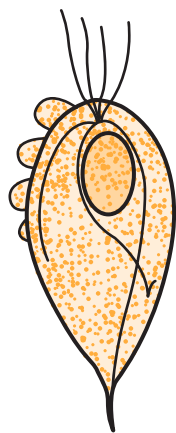
Uno de los mecanismos de inmunidad inespecífica implicados en la protección contra la trichomoniasis son los leucocitos polimorfonucleares, los cuales responden a ciertas sustancias quimiotácticas producidas por las mismas. Los neutrófilos producen diversas concentraciones de defensinas, las cuales se detectan en el fluido vaginal de las mujeres tanto sintomáticas como asintomáticas; aquí también se ha encontrado la Interleucina 8.

Los antígenos de la *Trichomonas vaginales* inducen la síntesis de IgA; este inmunoglobulino posee un escaso efecto, por no decir casi nulo, en la inmunidad contra este parásito. Otros antígenos de las *trichomonas*, como las cisteinproteinasas (CP) de 30 kDa (adhesina) y la de 120kDa, poseen efecto citotóxico; estas proteínas son responsables de destruir células epiteliales cervicovaginales. También poseen la capacidad de unirse a cierto tipo de proteínas del suero, lo que impide la activación de la vía alterna del complemento y de otras proteinasas. La resistencia de las *trichomonas* a ser destruidas por el complemento depende de la presencia de hierro, el cual es muy abundante durante la fase de la menstruación de la mujer, por lo que en este periodo aumenta la susceptibilidad a la infección.

La *T. vaginalis*, al secretar grandes concentraciones de inmunógenos, evade la respuesta inmune neutralizando los anticuerpos y disminuyendo la acción de los linfocitos “T”. Un mecanismo poco estudiado de patogenicidad de este parásito es la formación de estructuras redondeadas denominadas “pseudoquistes”, que poseen la propiedad de adherirse firmemente a los tejidos del aparato genitourinario (figura 9-1).

EPIDEMIOLOGÍA

Esta parasitosis tiene una distribución cosmopolita; el grupo etario de preferencia es de entre 15 y 30 años, y depende del inicio de las relaciones sexuales en los más jóvenes y de la falta del uso de condón en los adultos. No está asociado con algún grupo racial o estrato socioeconómico (aunque se cree que la pobreza y la ignorancia sí influyen en su transmisión). La infección por *T. vaginalis* es considerada una enfermedad de transmisión sexual (ETS) que, a diferencia de la gonorrea y sífilis, no es necesaria su declaración obligatoria, lo que permite que quede fuera de los programas de control de infecciones. Esto implica el desconocimiento de su prevalencia; no obstante, en el mundo se estima que 170 millones de personas padecen de esta parasitosis. Su incidencia depende de la edad, actividad y costumbres sexuales y de la promiscuidad. También se ha reportado que la tasa de infecciones aumenta en mujeres que utilizan dispositivos intrauterinos. Otro dato muy importante es que esta infección se asocia con diversos problemas de salud en hombres y mujeres, como el aumento en la transmisión del VIH, de la neoplasia cervical causada por los Papilomavirus, de la uretritis no gonocócica por *Chlamydia trachomatis* y de la prostatitis crónica en hombres.



Posee dos clases de proteínas que están relacionadas con la citoadherencia de la *T. vaginalis*, cuatro moléculas de adhesión, AP65, AP51, AP33 y AP23, y Cisteína proteinasa.

El parásito móvil genera daño citopático por medio de ciertas interdigitaciones de la membrana ricas en microfilamentos de actina.

CP30 es una fracción extracelular modulada por el hierro, posee cuatro proteasas tipo cisteína: CP2, CP3, CP4 y CPT, que induce la apoptosis en células vaginales humanas, esta última proteinasa degrada algunas proteínas que se encuentran en la vagina. La CP65 es una proteinasa cisteína de la superficie de *T. vaginalis* responsable de la citotoxicidad en células HeLa. También degrada proteínas como el colágeno IV y la fibronectina.

El parásito induce la producción de citoquinas proinflamatorias que en embarazadas contribuyen a un aumento en el riesgo de parto prematuro.

Figura 9-1. Factores de patogenicidad.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

El ser humano es el único hospedero natural de la *Trichomonas vaginalis*, por lo que su principal mecanismo de transmisión es por contacto sexual. Su transmisión mediante objetos contaminados es muy rara debido a que el trofozoíto es fácilmente destruido en el ambiente, pues no tolera la luz solar directa, la desecación ni temperaturas superiores a 40°C. El parásito sobrevive en el agua (baños contaminados) por más de 4 horas, por lo que éste sí puede ser un mecanismo de transmisión importante, especialmente en el sexo femenino. Un factor predisponente en las mujeres para sufrir esta infección es cualquier circunstancia que provoque un cambio en el pH de la vagina, el cual normalmente es ácido (*T. vaginalis* no sobrevive en un pH ácido de 4 a 4.5).

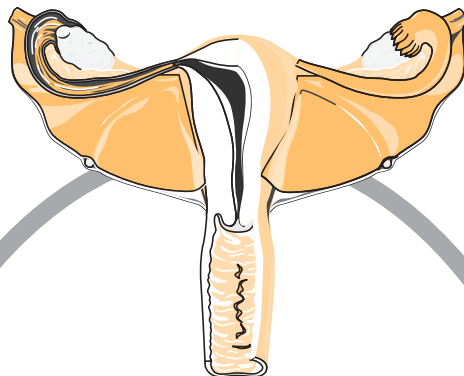
CICLO BIOLÓGICO

Debido a que la *T. vaginalis* sólo posee la fase de trofozoíto, este estadio es considerado como la forma infectiva para el ser humano. Su hábitat favorito es la vagina, las glándulas prostáticas, la vesícula seminal y la uretra. En condiciones óptimas, se multiplica de forma asexual por fisión binaria longitudinal. Provocan degeneración y descamación del epitelio vaginal, con infiltración leucocitaria y aumento de las secreciones vaginales (figura 9-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El periodo de incubación de la infección por *T. vaginalis* es de 4 a 28 días. La infección por este parásito es más frecuente en el sexo femenino; en cambio, en el sexo masculino, el parásito se mantiene en equilibrio con el hospedero por ende, la sintomatología es escasa o nula. Los síntomas patognomónicos en la mujer son: “sensación de quemazón”, el prurito vulvar y vaginal, el cual es tan intenso, que se presenta de manera concomitante un eritema perineal y perianal. Después, la paciente presenta leucorrea purulenta, de color amarillo, con aspecto espumoso y mal olor, especialmente si la infección viene junto con la *Gardenerella vaginalis*; el exudado presenta un pH elevado que va de 5 a 7. A estos síntomas se pueden sumar dispareunia, coito difícil o doloroso y cistitis, debido a que el parásito provoca inflamación de las paredes vaginales, lo cual origina la llamada “cérvix de fresa” (*strawberry cervix*). Las complicaciones asociadas con la trichomoniasis incluyen adenitis, piosalpingitis, endometritis y trastornos de la fertilidad; en la actualidad, parece tener un rol importante en la neoplasia cervical. Al pasar por el canal del parto, los recién nacidos pueden sufrir de una neumonía por este parásito; en la mujer embarazada que sufre de trichomoniasis, puede provocar parto prematuro, nacimiento de niños de bajo peso y ruptura prematura de membranas. Además, la presencia de la *Trichomonas* aumenta la posibilidad de transmisión del VIH, pues lesiona la mucosa vaginal.

Por otra parte, en el hombre se presentan los siguientes signos y síntomas: secreción uretral serosa y purulenta que al presentarse en la mañana se denomina “punta húmeda”, prurito en glándula, edema de prepucio, erección dolorosa, eyaculación precoz, ardor miccional, disuria, nicturia y poliaquiuria. Las complicaciones incluyen uretritis, prostatitis, epididimitis, balanopostitis (inflamación del glándula y prepucio). Se ha determinado que también puede causar infertilidad, como resultado de una baja movilidad y viabilidad del espermatozoide.



Los trofozoitos provocan en la mujer: leucorrea intensa, prurito, "sensación de quemazón", eritema de la pared vaginal, "cérvix de fresa" y dispareunia

Los trofozoitos actúan como forma infectiva y como forma invasora o patógena al ser humano.

Uretritis, exudado uretral, disuria, prostatitis, balanitis y disminución de la viabilidad de los espermatozoide



DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la trichomoniasis en la mujer se realiza mediante el examen directo y en fresco de la secreción vaginal observada al microscopio, la cual se obtiene del fondo del saco vaginal lateral y posterior con ayuda del espejo vaginal. En el hombre, la infección usualmente es asintomática y el examen debe realizarse de la secreción obtenida por la mañana antes de la primera micción; es fundamental que el médico efectúe antes un masaje prostático. En caso de que sólo se quiera utilizar la orina tanto en el hombre como en la mujer, es necesario centrifugar antes la muestra. Por lo general, la identificación y diagnóstico de las *trichomonas* se realiza mediante el análisis microscópico. Se identifican las formas móviles del parásito y, sobre todo, se observa el parásito en seco, utilizando azul de metileno, el cual es un colorante vital que permite conservar la movilidad de las *trichomonas*. Una dificultad de tal análisis es que las formas poco móviles (si no se trabaja rápidamente la muestra) del parásito pueden confundirse con leucocitos; por ello, el parasitoscópico debe hacerse de inmediato.

Además de las consideraciones anteriores, es de fundamental importancia diferenciar a la *Trichomonas vaginalis* de la *Trichomonas hominis*, la cual se encuentra en la materia fecal y que en las niñas puede causar una vulvitis debida a una contaminación fecal. En caso de que no sea la *T. hominis*, es necesario reportar a las autoridades, porque puede significar que están abusando sexualmente de esa niña.

Cuadro 9-1. Fármacos empleados en trichomoniasis

Agente	Dosis en niños	Consideraciones especiales
Metronidazol	2 g VO en dosis única o 500 mg VO cada 12 h x 7 días.	En todos los casos, el tratamiento debe ser indicado tanto para el paciente como para su pareja, con el objetivo de mejorar la probabilidad de curación. Fármaco de primera elección para esta parasitosis con efectividad de curación de 95%. En caso de resistencia al tratamiento se recomienda la administración de 2 g/día por 7 días. Debe evitarse el consumo de alcohol durante el tratamiento y las 24 h posteriores. Estudios en animales sugieren un posible efecto carcinogénico.
Tinidazol	2 g VO en dosis única. Cepas resistentes: 2 g cada 12 h x 14 días.	Fármaco de primera elección para esta parasitosis con efectividad de curación de 86 a 100%. Debe tomarse con los alimentos. Fármaco Categoría C, por lo que no se recomienda su uso durante el embarazo. Asimismo, debe evitarse el consumo de alcohol durante el tratamiento y las 72 h posteriores

VO = Vía Oral.

PREVENCIÓN

La importancia de vigilar estas enfermedades radica en la necesidad de conocer su magnitud y tendencia, así como la de los factores que influyen en ellas, para implementar medidas de control y acciones de prevención de acuerdo con la realidad epidemiológica. En algunas zonas de Chile (excluida la Vª Región), existen centros centinelas para vigilar ETS, incluida la trichomoniasis. Puesto que es una infección de transmisión sexual coital, su detección permite rastrear otras infecciones como sífilis, gonorrea y HIV.

Por ser la trichomoniasis una ETS y, un problema de salud pública, debe enfrentarse con base en un programa que incluya educación para permitir reconocer síntomas considerados normales por el criterio popular ("flores blancas"), disminuir la promiscuidad y promover la protección con el preservativo, la consulta y tratamiento oportunos de las personas afectadas. Estas acciones llevarían a aminorar el riesgo, la transmisión y la evolución de la enfermedad.

TRATAMIENTO

La trichomoniasis suele curarse con una dosis oral única de metronidazol; la pareja debe tratarse la infección al mismo tiempo para eliminar el parásito. Las personas que se están tratando la trichomoniasis deben evitar tener relaciones sexuales hasta que, tanto ellas como sus parejas, hayan terminado el tratamiento y no tengan síntomas.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino, de 18 años de edad, llega a urgencias porque desde hace una semana presenta secreción vaginal amarilla verdosa y de "mal olor", acompañada con dolor pélvico. Ella comenta que acaba de darle la "prueba de amor" a su novio y que él dijo que también había sido su primera vez.

Al microscopio se observa el siguiente protozooario flagelar.



1. ¿Cuál es su diagnóstico parasitológico más probable?

- A. Criptosporidiosis.
- B. Amibiasis.
- C. **Trichomoniasis.**
- D. Giardiasis.

2. Forma infectiva de esta parasitosis:

- A. **Trofozoíto.**
- B. Quiste.
- C. Ooquiste.
- D. Esporozito.

Continúa

3. Dato epidemiológico de esta parasitosis:

- A. Afecta fundamentalmente a niñas y a mujeres ancianas.
- B. Su prevalencia se relaciona con objetos contaminados.
- C. La mujer es considerada como "portadora asintomática".
- D. **Su presencia aumenta la posibilidad de adquirir el VIH.**

4. ¿Cuál es el hábitat favorito de este parásito en el sexo femenino?

- A. Boca y amígdalas.
- B. Intestino delgado y grueso.
- C. **Vagina y uretra.**
- D. Riñones y uréteres.

5. Una posible complicación de esta parasitosis en esta paciente es:

- A. Glomerulonefritis.
- B. **Neoplasia de cérvix.**
- C. Úlceras en vagina.
- D. Cáncer de vejiga.

6. Señale cuál de los siguientes signos y síntomas patognomónicos no corresponde a esta parasitosis en la mujer.

- A. Dispareunia.
- B. Sensación de quemazón.
- C. **Amenorrea.**
- D. Prurito intenso.

7. ¿Cuál es el hábitat favorito de este parásito en la pareja de esta mujer?

- A. Epidídimo.
- B. Glande.
- C. **Próstata.**
- D. Prepucio.

8. Cuando esta parasitosis es sintomática en el hombre, éste presenta generalmente al despertar:

- A. Sangrado al orinar.
- B. **Punta húmeda (exudado).**
- C. Inflamación de ganglios inguinales.
- D. Eritema perineal.

9. Condición más importante en el tratamiento de esta parasitosis:

- A. No es necesario el tratamiento, porque el parásito sufre apoptosis.
- B. Es necesario efectuar un antibiograma para evitar resistencias.
- C. **La pareja sexual debe ser tratada simultáneamente.**
- D. El uso de antisépticos vaginales ayuda a eliminar este parásito.

REFERENCIAS

- Adegbaju A, Morenikeji OA: Cytoadherence and pathogenesis of *Trichomonas vaginalis*. *Scientific Research and Essay* 2008; 3(4): 132-138.
- Álvarez-Sánchez EM, Ávila-González L, Becerril-García C, Fattel-Facenda VL, Ortega-López J, Arroyo R: A novel cysteine proteinase (CP65) of *Trichomonas vaginalis* involved in cytotoxicity. *Microbial Pathogenesis* 2000; 28(4): 193-202.
- Bowden F, Garnett PG: *Trichomonas vaginalis* epidemiology: parameterising and analysing a model of treatment interventions. *Sexually Transmitted Infections* 2000; 76: 248-256.
- Cambell CW: A historic photomicrograph of a parasite (*Trichomonas vaginalis*). *Trends in Parasitology* 2001; 17(10): 499-504.
- Carrada-Bravo T: Tricomoniass vaginal. Informe de un caso y revisión de la literatura. *Revista Mexicana de Patología Clínica* 2006; 53(3): 151-156.
- Carter JE, Whithaus KC: Neonatal respiratory tract involvement by *Trichomonas vaginalis*: a case report and review of the literature. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2008; 78(1): 17-19.
- Costamanga RS, Prado, FM: On the ultrastructure of *Trichomonas vaginalis*: cytoskeleton, endocytosis and hydrogenosomes. *Parasitology* 2001; 25: 3-4.
- Gaydos CA, Hsieh YH, Galbraith JS, Barnes M, Waterfield G, Stanton B: Focus-on-Teens, sexual risk-reduction intervention for high-school adolescents: impact on knowledge, change of risk-behaviours, and prevalence of sexually transmitted diseases. *International Journal of STD & AIDS* 2008; 19(10): 704-710.
- Hernández A HM, Sariago RI, Sarracent PJ: Infección humana por *Trichomonas vaginalis* y su relación con otros agentes patógenos. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología* 2009; 35(4): 108-117.
- Johnston VJ, Mabey DC: Global epidemiology and control of *Trichomonas vaginalis*. *Current Opinion in Infectious Diseases* 2008; 21(1): 56-64.
- Kummer Sh, Hayes RG, Gilbert OR, Beach HD, John J, Lucas JJ, Singh NB: Induction of human host cell apoptosis by *Trichomonas vaginalis* cysteine proteases is modulated by parasite exposure to iron. *Microbial Pathogenesis* 2008; 44(3): 197-203.
- McClelland RS: *Trichomonas vaginalis* infection: can we afford to do nothing? *Journal of Infectious Diseases* 2008; 197(4): 487-489.
- Miller WC, Zenilman JM: Epidemiology of chlamydial infection, gonorrhea, and trichomoniasis in the United States. *Infectious Disease Clinics of North America* 2005; 19(2): 281-96.
- Risser WL, Bortot AT, Benjamins LJ et al.: The epidemiology of sexually transmitted infections in adolescents. *Seminars in Pediatric Infectious Diseases* 2005; 16(3): 160-167.
- Sena AC, Miller WC, Hobbs MM et al.: *Trichomonas vaginalis* infection in male sexual partners: implications for diagnosis, treatment, and prevention. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 44(1): 13-22.
- Simhan HN, Anderson BL, Krohn MA, Heine RP, Martínez de Tejada B, Landers VD, Hillier LSh: Host immune consequences of asymptomatic *Trichomonas vaginalis* infection in pregnancy 2007; 196(1): 59-62.
- Sutton M, Sternberg M, Koumans EH, McQuillan G, Berman S, Markowitz L: The prevalence of *Trichomonas vaginalis* infection among reproductive-age women in the United States, 2001-2004. *Clinical Infectious Diseases* 2007; 45(10): 1319-26.
- Yadav M, Dubey ML, Gupta I, Bhatti G, Malla N: Cysteine proteinase 30 in clinical isolates of *T. vaginalis* from symptomatic and asymptomatic infected women. *Experimental Parasitology*; 16(4): 399-406.

Cryptosporidium parvum

10

Alma Yolanda Arce Mendoza



(*Crypto*: dentro de, *sporidium*: esporas)

Agente causal de:

Cryptosporidiosis, Enteritis por
Criptosporidiosis, Diarrea acuosa profusa.

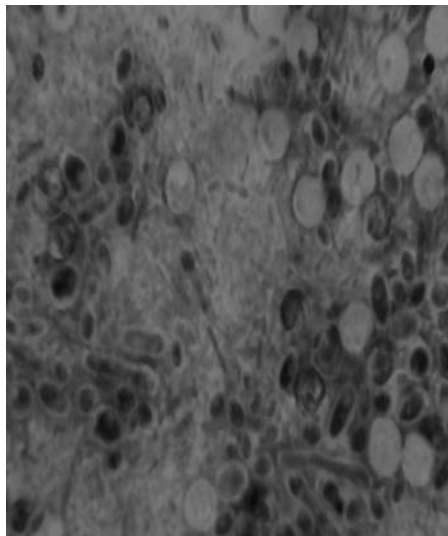
ANTECEDENTES

El género *Cryptosporidium* fue descubierto en 1907 por Antonio Tyzzer en biopsias de intestino de ratón; este parásito inicialmente sólo causaba enfermedad en animales: conejos, vacas, ratones y borregos. Es un protozooario perteneciente al *Phylum Apicomplexa*, subclase Coccidia, por lo que es considerado pariente del *Toxoplasma gondii*, de la *Cyclospora cayentanienis*, *Isospora belli* y *Plasmodium spp.* Todos estos parásitos tienen en común la reproducción tanto sexual como asexual, son intracelulares y pueden permanecer “latentes” en el hospedero.

En 1976 se le consideró por primera vez como patógeno al ser humano, pero su importancia se dio a notar en 1982 como un agente causal de “Diarreas acuosas profusas” en pacientes inmunosuprimidos, donde esta coccidia conduce al fallecimiento de sujetos

enfermos de sida. Las primeras técnicas de diagnóstico que se utilizaron fueron las biopsias de intestino delgado, las cuales fueron llevadas a cabo por la Dra. Rosa María Soave. Sin embargo, este método era demasiado invasivo para los pacientes con VIH, por lo que después se utilizó el coproparasitoscópico teñido con la coloración de Ziehl-Neelsen, modificado por García.

MORFOLOGÍA



Cryptosporidium parvum características:

- El quiste mide 4 μm .
- Cuando se pone en contacto con el azul de metileno o solución de lugol no se tiñe.
- Se observa como una estructura “muy refrigerante” en las soluciones anteriores.
- Presenta una estructura parecida al “anillo de los plasmodios”.
- Nunca produce yemas o gemas.
- Son Ácidos-Alcohol-Resistentes y se tiñen con Ziehl-Neelsen.

INMUNIDAD EN EL HOSPEDERO HUMANO

Aunque se han detectado anticuerpos de tipo IgM, IgG en la sangre de pacientes que sufren de Criptosporidiosis y de IgA en líquido duodenal, es poco lo que pueden proteger al hombre debido a que este parásito se introduce debajo de la membrana de los enterocitos del intestino delgado. Por ello, los principales mecanismos de protección son mediados por la Inmunidad celular (Th1), en especial el interferón γ (gamma) y la citocina 12, la cual activa las células T cooperadoras de tipo 1 (Th1, que a la vez estimula las células NK) y posee un efecto sinérgico con el Factor de Necrosis Tumoral alfa (TNF α).

EPIDEMIOLOGÍA

Como todas las parasitosis transmitidas por medio de la materia fecal y de los objetos relacionados con ella, la prevalencia de este parásito en el ambiente está en función de las características socioeconómicas de una población y, por ende, de sus infraestructuras, tales como agua potable, capacidad de tratamiento de aguas residuales y control del fecalismo. Como este parásito es muy resistente a diversos desinfectantes, entre ellos el cloro, su transmisión se relaciona con contactos familiares, homosexuales y preparadores de alimentos. Las epide-

mias se relacionan con la ingestión de agua contaminada, albercas, ríos contaminados y abastecedoras de agua potable. La Criptosporidiosis se presenta fundamentalmente en los meses de verano debido a que aumenta el consumo de alimentos fuera de la casa, los cuales pueden estar elaborados con agua contaminada. Por ello, este parásito es considerado como un agente causal más de “diarrea de los viajeros”. En la actualidad, este protozooario junto con la *Giardia lamblia* son considerados como marcadores de contaminación fecal del agua.

Su incidencia en los países en vías de desarrollo es muy alta por sus múltiples mecanismos de transmisión. Las poblaciones más afectadas son los lactantes y preescolares, y los sujetos inmunosuprimidos y comprometidos. Por último, sigue considerándose como una enfermedad ocupacional de veterinarios, ganaderos, cunicultores y porcicultores (figura 10-1).

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

La infección causada por el *Cryptosporidium parvum* se adquiere por contacto con heces, con agua o alimentos contaminados con materia fecal (frutas, verduras, zumos de frutas, moluscos) o con cualquier objeto que haya estado en contacto con las manos de personas que sufren esta parasitosis. También se transmite por contactos sexuales aberrantes. Las moscas y las cucarachas también pueden desempeñar un papel como vectores mecánicos

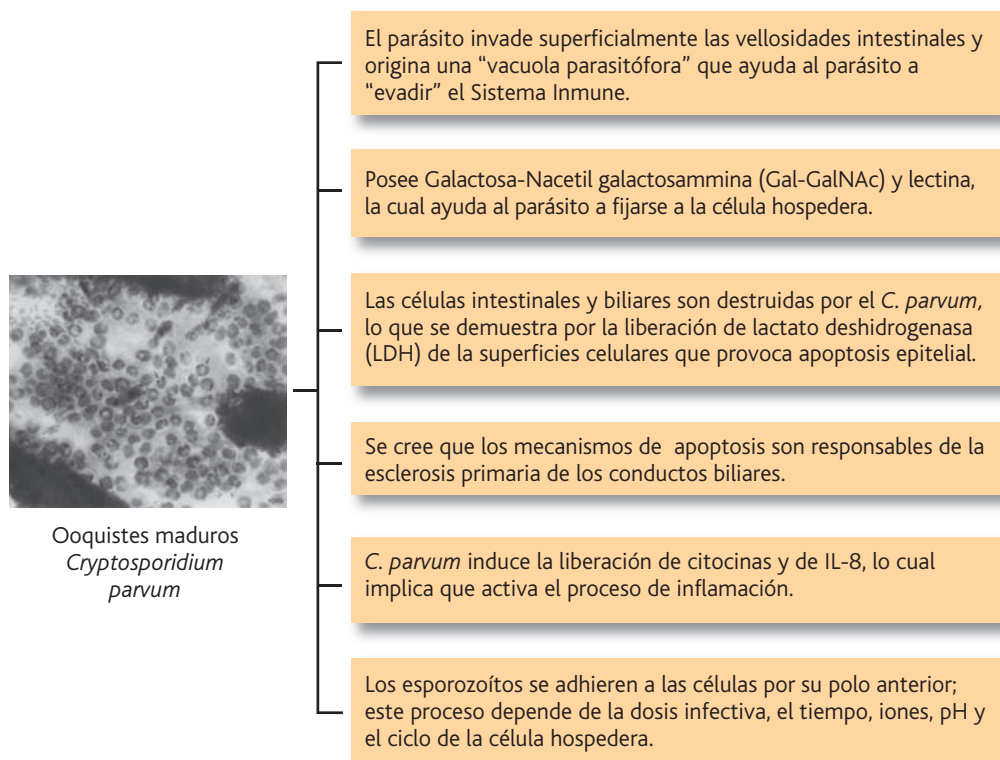


Figura 10-1. Factores de patogenicidad de *Cryptosporidium parvum*.

del parásito. Las infecciones nosocomiales en lactantes y en niños pequeños se deben a una falta de asepsia en el manejo de biberones u otros objetos hospitalarios; esto también puede suceder en colegios y guarderías.

Las infecciones por animales se producen, generalmente, a partir de animales de laboratorio, de granja o de compañía.

CICLO BIOLÓGICO

El ciclo se inicia con la ingestión de ooquistes provenientes de la contaminación fecal de una persona o un animal infectado. El ooquiste libera esporozoítos al contacto con las sales biliares o enzimas digestivas, aunque puede producirse de manera espontánea. Estas formas invaden la pared del epitelio intestinal y originan una vacuola parasitófora, lo que permite su localización intracelular, pero de manera extracitoplasmática. Los merozoítos cumplen su ciclo y se reproducen sexualmente originando la forma infectiva llamada ooquiste; en esta fase, el parásito está recubierto de una pared gruesa que lo protege en el ambiente, pero algunos presentan una pared fina y, por lo tanto, se exquistan endógenamente, lo que origina una autoinfección. En el medio se mantienen infecciosos durante meses en un intervalo amplio de temperaturas. La autoinfección es importante clínicamente, ya que en algunos casos, sobre todo de pacientes inmunocomprometidos, se puede diseminar (figura 10-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Criptosporidiosis intestinal en inmunocompetentes. El cuadro se manifiesta con diarrea, el paciente presenta de 3 a 12 evacuaciones durante 5 a 7 días, acompañadas algunas veces por náuseas y vómito. Hay dolor abdominal tipo retortijón antes de defecar. El cuadro es autolimitado; sin embargo, se pueden presentar recaídas, ya sea en pocos días o semanas después de haber sufrido el cuadro intestinal. Los niños presentan pérdida de peso. Una característica de la materia fecal es que presenta un color verde esmeralda o celeste.

Criptosporidiosis intestinal en inmunosuprimidos. El paciente sufre de una diarrea acuosa profusa, tipo coleriforme, con 6 a 20 evacuaciones diarias y pérdida de 3 a 10 litros de materia fecal acuosa. En pacientes con sida, el cuadro es intermitente, causa pérdida de peso exagerado debido a la malabsorción y conduce a la muerte. Este pronóstico es rápido cuando el agente viene acompañado con *Microsporidium spp* o con *Iso spor a hominis*, sobre todo cuando el recuento de linfocitos CD₄ es de 150 por mm³.

Criptosporidiosis extraintestinal. El *Cryptosporidium spp* se puede diseminar vía sanguínea, especialmente en pacientes inmunosuprimidos; las más importantes son la colangitis, la colecistitis y la pancreatitis. La coinfección con citomegalovirus es frecuente.

Criptosporidiosis pulmonar. Complicación de la infección intestinal que presenta fiebre, tos productiva y disnea.

PREVENCIÓN

- Cloración del agua.
- Desinfección de verduras que se laven con agua.
- Utilización de guantes para preparar alimentos, especialmente en ambientes hospitalarios, hospicios, guarderías.
- En pacientes homosexuales, evitar el contacto anal-oral.

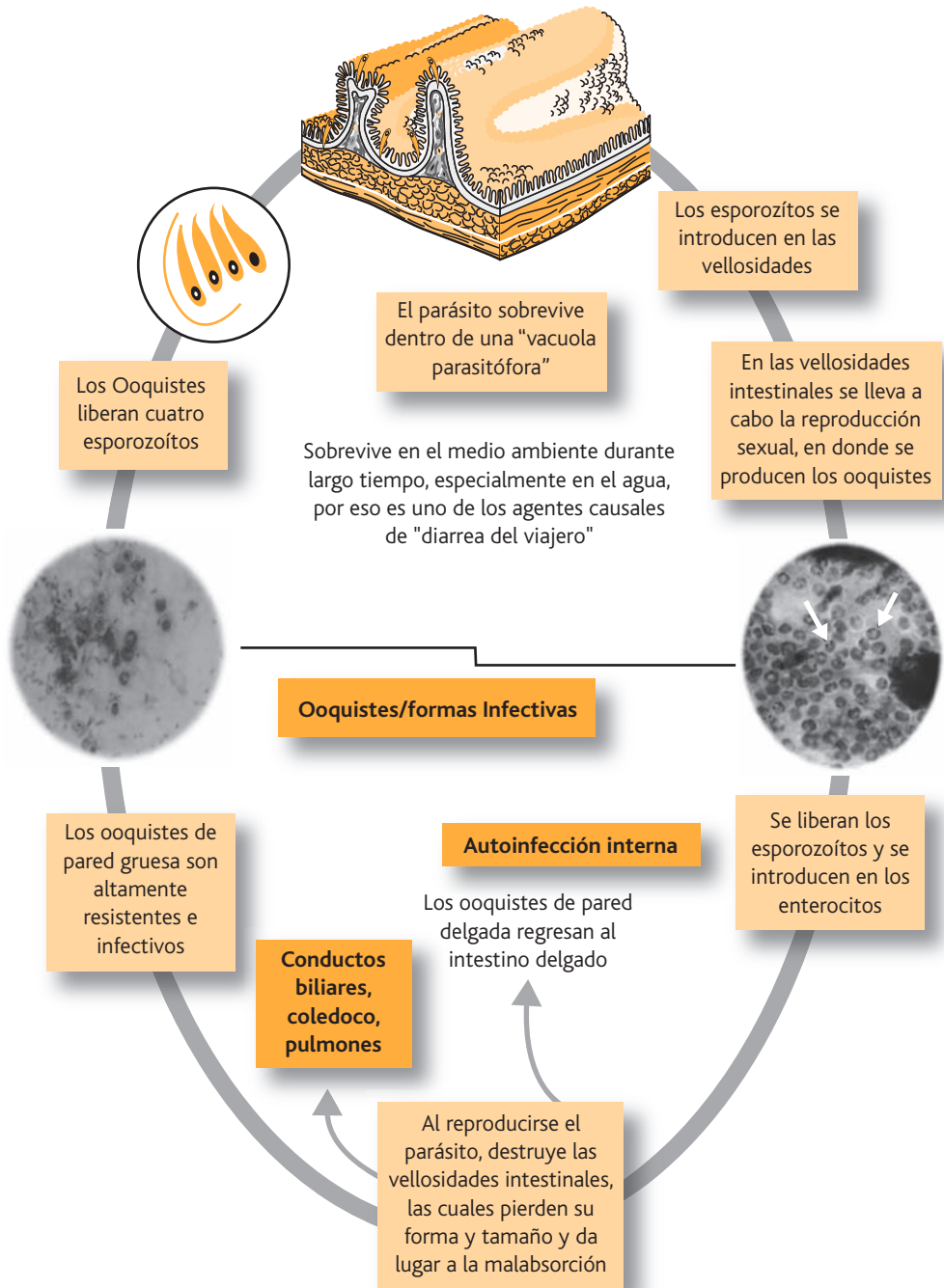


Figura 10-2. Ciclo biológico de *Cryptosporidium parvum*.

TRATAMIENTO

Se emplea paromomicina por vía oral durante 14 días, en dosis de 0,5 g/6 h en adultos y de 7,5 mg/kg/día en niños. En los pacientes con menos de 100 CD4/mm³ se recomienda la asociación de paromomicina (1g) y azitromicina (600 mg) durante cuatro semanas; después se debe continuar con la administración de paromomicina. Como tratamiento sintomático se emplea, con cierto éxito, octreótida (derivado sintético de la somatostatina) en dosis de 100 a 500 µg/8 h; también se usa loperamida, difenoxilato y tintura de opio. La espiramicina es ocasionalmente efectiva si se administra en la fase inicial de la infección (cuadro 10-1).

Cuadro 10-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la criptosporidiosis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Nitazoxanida	1 a 3 años: 100 mg VO cada 12 h x 3 días. 4 a 11 años: 200 mg cada 12 h x 3 días. > 12 años: dosis igual a la del adulto.	500 mg VO cada 12 h x 3 días	El tratamiento de los criptosporidiosis conlleva el uso de antiparasitarios, así como tratamiento sintomático con antidiarreicos, reposición de líquidos y electrolitos, además de atención nutricional. Fármaco de elección en pacientes sin compromiso del sistema inmunológico. Se toma con los alimentos. Puede presentarse náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal o cefalea. Con menor frecuencia, puede ocurrir malestar general, anorexia, mareo, prurito, meteorismo o fiebre. Fármaco Categoría B, por lo que su uso en el embarazo queda a criterio del médico.
Paromomicina	7.5 mg/kg x día VO dividido en 3 dosis x 5 a 10 días.	500 mg VO cada 6 h x 14 días.	Fármaco parcialmente activo contra la Criptosporidiosis. Menos de 10% de los pacientes presentan diarrea, náusea, vómito, pirosis o cólico abdominal. En casos poco frecuentes, puede producir cefalea, vértigo, prurito, eritema exatema, esteatorrea, eosinofilia u ototoxicidad. Fármaco Categoría C, por lo que se tiene que ponderar su uso durante el embarazo. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco y con obstrucción intestinal. Presenta múltiples interacciones farmacológicas, por lo que se tiene que valorar el uso concomitante con otros fármacos.

VO = Vía oral.

CASO CLÍNICO

Mujer veterinaria de 31 años de edad. Dos semanas antes de llegar a urgencias comenzó con una diarrea acuosa profusa, las heces eran completamente líquidas y no presentaban sangre, ni leucocitos polimorfonucleares, pero sí unas estructuras reportadas como ooquistes. Comenta que sufre de 10 a 14 evacuaciones por día. La exploración física reveló que estaba deshidratada, el coprocultivo fue negativo y el coprológico reporta heces lientéricas. Al efectuarle un Western Blot, la paciente resulta VIH positiva.

1. De acuerdo con los datos anteriores, usted puede pensar que la paciente sufre de:

- A. Giardiasis.
- B. **Cryptosporidiosis.**
- C. Pneumocistosis.
- D. Amibiasis.

2. Característica general de este protozoo:

- A. **La forma infectiva es llamada ooquiste.**
- B. Se adhiere por medio de pilis a los enterocitos.
- C. Es destruido con bajas concentraciones de cloro.
- D. Sólo posee reproducción sexual.

3. Dato epidemiológico de esta parasitosis:

- A. La dosis infectiva para el ser humano es muy alta.
- B. **Se transmite fundamentalmente por agua.**
- C. Causa diarrea acompañada de moco y sangre.
- D. Afecta sólo a pacientes inmunosuprimidos.

4. Hábitat primario favorito del parásito en el ser humano:

- A. Hígado.
- B. Bazo.
- C. **Yeyuno.**
- D. Riñones.

5. Factor de patogenicidad de este parásito:

- A. Es un parásito que vive en el contenido citoplasmático de los enterocitos.
- B. Se asocia a bacterias patógenas de intestino y causa peritonitis.
- C. **Vive intracelularmente en los enteriocitos, pero de manera extracitoplasmática.**
- D. Se ha comprobado que secreta una enterotoxina muy potente.

6. El hallazgo histológico más importante que se encuentra en el primer hábitat es:

- A. Formación de úlceras en botón de camisa que sangra.
- B. **Atrofia vellocitaria severa con aumento de tamaño de criptas.**
- C. El parásito tapiza la mucosa intestinal, la cual se llena de moco.
- D. El parásito atraviesa la muscularis de la mucosa y causa inflamación.

Continúa

7. La autoinfección interna se debe fundamentalmente:

- A. A que el parásito posee la capacidad de moverse por pseudópodos.
- B. A que los microgametocitos se autoreproducen en los enterocitos.
- C. **A que los ooquistes de pared delgada vuelven a infectar a los enterocitos.**
- D. A que los ooquistes de pared gruesa se dividen por fisión binaria.

8. ¿Qué sintomatología presentaría esta paciente?

- A. **14 evacuaciones diarreicas diarias durante más de cuatro semanas.**
- B. 10 evacuaciones disintéricas diarias durante una semana.
- C. Cuatro evacuaciones disintéricas en la mañana de naturaleza explosiva.
- D. Dos evacuaciones pastosas, grasosas y lientéricas.

9. Como la paciente está inmunosuprimida, el cuadro clínico sería muy grave. ¿Qué cantidad de materia fecal podría perder en las deposiciones diarreicas esta paciente?

- A. 50 litros de materia fecal con sus electrolitos.
- B. **10 litros de materia fecal y electrólitos.**
- C. Cinco litros de materia fecal y electrolitos.
- D. Un litro de materia fecal y electrolitos.

10. Esta parasitosis es mortal cuando se asocia con uno de los siguientes parásitos. ¿Cuál es?

- A. *Entamoeba histolytica*
- B. ***Microsporidiosis spp.***
- C. *Giardia lamblia*.
- D. *Blastocystis hominis*.

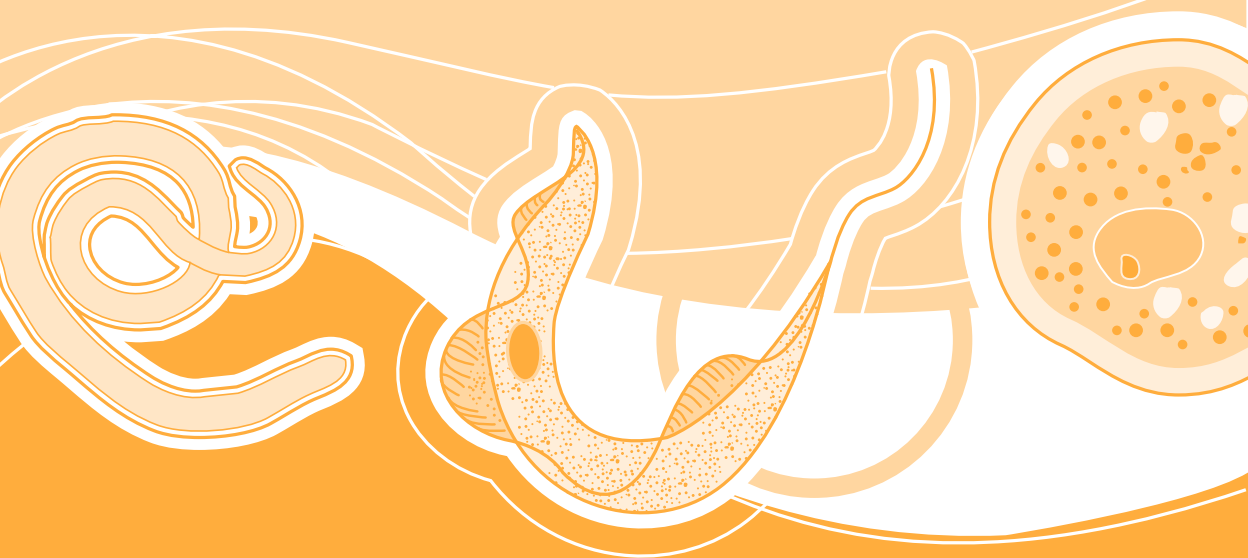
REFERENCIAS

- Balatbat AB, Jordan GW, Tang YJ, Silva J: Detection of *Cryptosporidium parvum* DNA in human feces by nested PCR. *Journal Clinical Microbiology* 1996; 34: 1769-1772.
- Barboni G et al.: Criptosporidiosis intestinal en niños con HIV/SIDA. *Medicina (B. Aires)* 2008; 68(3): 213-218. Recuperado de: <http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802008000300004&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0025-768
- Cama VA, Bern C, Roberts J, Cabrera L, Sterling RCh, Ortega Y, Gilman RH, Xiao L: Cryptosporidium Species and Subtypes and Clinical Manifestations in Children, Peru. *Emerging Infectious Diseases* 2008; 14(10): 1567-1574.
- Corti M, Villafañe MF, Muzzio E, Bava J, Abuín JC, Palmieri OJ: Criptosporidiosis broncopulmonar en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Revista Argentina de Microbiología* 2008; 40: 106-108.
- De Arango M, Rodríguez AD, Prada EN: Frecuencia de *Cryptosporidium* spp en materia fecal de niños entre un mes y trece años en un hospital local colombiano. *Colombia Médica* 2006; 37(2): 121-125.
- Hocking J, Willis J, Dore G, Fairley C: Risk factors leading to *Cryptosporidium* infection in men who have sex with men. *Sex Transm Infect* 2003; 79(5): 412-414.
- Ossa de la MN, Falconar A, Llinás JH, Romero V MC: Manifestaciones clínicas y factores de riesgo asociados a la infección por *Cryptosporidium* en pacientes de Barranquilla y tres municipios del Atlántico (Colombia). *Salud Uninorte* 2007; 23(1): 19-31.
- Rivera OL, Vásquez A LR: *Cryptosporidium* spp.: Informe de un caso clínico en Popayán, Cauca. Report of a clinic case in Popayan, Cauca. *Revista Colombiana de Gastroenterología* 2006; 21(3): 225-229.
- Xiang-Ming Ch, La Russo NF: Human intestinal and biliary cryptosporidiosis. *World Journal of Gastroenterology* 1999; 5(5): 424-429.
- Zu S-X, Fang GD, Fayer R, Guerrant LR: Cryptosporidiosis: Pathogenesis and immunology. *Parasitology Today* 1992; 8(1): 24-27.

Cyclospora cayetanensis

11

Elba G. Rodríguez Pérez



(*Cyclospora*: esporas dentro de una estructura esférica, *cayetanensis*: nombre de Universidad Peruana)

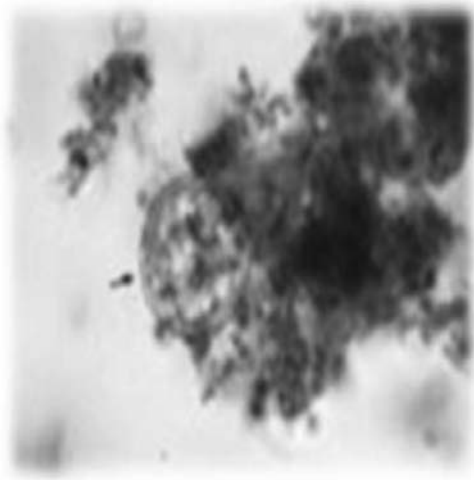
Agente causal de:

Ciclosporiosis o Ciclosporiasis, Gastroenteritis por *Cyclospora*.

ANTECEDENTES

En 1870, Eimer encontró este género en mamíferos silvestres como los topos, pero también se halló en reptiles, miriápodos y algunos insectos. En 1881, Schneider les dio su nombre genérico. Entre 1978 y 1979 reaparece como un “parásito emergente”, pues R. W. Ashford, parasitólogo británico, lo encontró en la materia fecal de pacientes que vivían en Nueva Guinea y que sufrían de diarrea. Este parásito se denominó CLB o Cuerpos como Cianobacterias (en inglés, *Cyanobacterium like body*) debido a que posee unos sáculos denominados tilacoides, en los cuales hay pigmentos fotosintéticos parecidos a la clorofila que le permiten verse al microscopio compuesto de un color verde, utilizando sólo solución salina. En 1993, Ortega y colaboradores realizaron varios estudios sobre este parásito en la Universidad Peruana Cayetano Heredia, de ahí que nombraron a esta coccidia como *Cyclospora cayetanensis*.

MORFOLOGÍA



Ooquiste de *Cyclospora*

- El ooquiste mide de 8 a 10 μm .
- Su aspecto es morular, grisáceo o verdoso y refráctil.
- No capta el lugol ni el azul de metileno.
- Posee dos esporoquistes con dos esporozoítos.
- Es Ácido-Alcohol-Resistente.
- Autofluoresce con la luz UV.

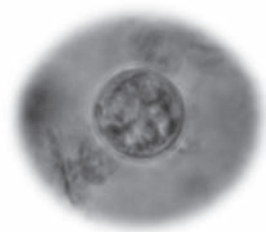
EPIDEMIOLOGÍA

Aunque esta coccidia se relaciona con el fecalismo al aire libre, el agua, la tierra y los vegetales, no es de fácil transmisión debido a que el ooquiste tiene que permanecer en el ambiente adecuado varios días para volverse altamente infectivo. Si bien todavía se considera una zoonosis, la materia fecal de animales sólo es importante como fuente de infección del agua, por lo que esta parasitosis también se considera agente de “diarrea de los viajeros”. Los vegetales que necesitan ser empacados para transportarse son la fuente más importante de infección, especialmente si se empacan con material plástico que permite la esporulación del ooquiste. Otra consideración importante es que estas verduras se ingieran crudas, como berros, lechuga, zarzamoras, albahaca, chícharos, entre otras.

Si bien se ha reportado en varias zonas del mundo, se encuentra con mayor frecuencia en países en vías de desarrollo, especialmente los de áreas tropicales y subtropicales. La parasitosis se presenta en los meses de primavera y verano, y la gastroenteritis afecta especialmente a niños de entre 2 y 9 años de edad; a medida que aumenta la edad, disminuye su frecuencia debido posiblemente a la inmunidad de los sujetos. Las manifestaciones clínicas más graves en sujetos inmunocomprometidos e inmunosuprimidos; la mortalidad es más alta cuando esta parasitosis se combina con otras coccidias (figura 11-1).

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

El principal mecanismo de transmisión de la *Cyclospora cayetanensis* es por medio de agua contaminada o de vegetales como: fresas, berros y albahaca contaminados con ooquiste que maduraron en ellas, volviéndose infectivos.



El parásito se fusiona con la membrana invaginada del enterocito y forma una vacuola parasitófora llena de esporozoítos. Ahí llevan a cabo una reproducción cíclica.

La *Cyclospora* provoca reacción inflamatoria difusa y crónica de la lámina propia, con infiltrado de neutrófilos, linfocitos y células plasmáticas.

El parásito causa aplastamiento, atrofia parcial o pérdida de vellosidades, e hiperplasia de las criptas.

Al parecer, el cuadro de gastroenteritis es causado por una enteroroxina similar a la de *V. cholerae*.

Figura 11-1. Factores de patogenicidad de *Cyclospora cayetanensis*.

INMUNIDAD

Muy poco se sabe acerca de la respuesta inmune del hospedero humano a esta parasitosis; pero se ha determinado que en las biopsias de duodeno se encuentran infiltrados de linfocitos y células plasmáticas, lo que indica una respuesta humoral. La inmunoglobulina presente en intestino es especialmente la IgG, lo que indica que esta parasitosis tiende a la cronicidad, aunque en algunos casos se encuentran tanto IgG como IgM. Como los enterocitos son invadidos por la *Cyclospora*, pues es un parásito intracelular, las citocinas responsables del rechazo al parásito, así como los linfocitos T citotóxicos y los NK. La llegada de células fagocíticas permite la liberación de factores inflamatorios, como histamina, prostaglandinas y Factor de Agregación Plaquetaria que aumenta la secreción de cloro y electrolitos; también inhibe la absorción intestinal.

CICLO BIOLÓGICO

El ciclo de reproducción asexual se inicia tras la ingestión de los ooquistes maduros, y debido a la acción de algunos componentes, como sales biliares y tripsina, se liberan cuatro esporozoítos capaces de invadir las células epiteliales a nivel de yeyuno e íleon. A este nivel, el parásito realiza su reproducción sexual, por lo que en la materia fecal se eliminan ooquistes inmaduros (figura 11-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS Y PATOGENIA

El periodo de incubación de esta parasitosis es de siete días; sin embargo, la dosis infectiva y el estado inmune del paciente también influyen. La fase prodrómica puede parecer un resfriado común con síntomas gastrointestinales, especialmente en pacientes inmuno-

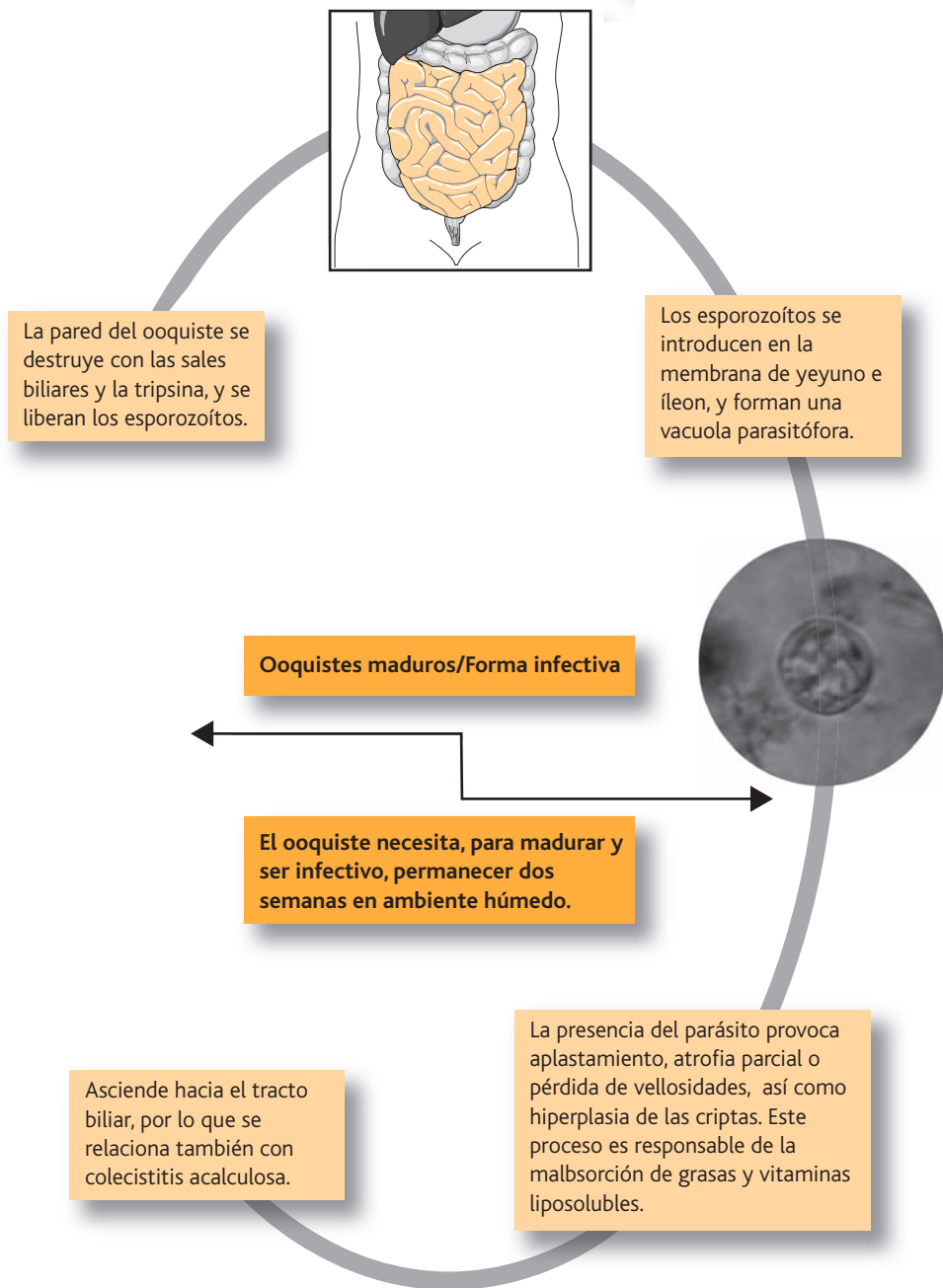


Figura 11-2. Ciclo biológico de *Cyclospora cayetanensis*.

comprometidos. La diarrea que se presenta es acuosa y de naturaleza explosiva, acompañada de náuseas, vomito, borborigmos y dolor abdominal. El parásito que se encuentra dentro de los eritrocitos como una “vacuola Parasitófora” provoca eritema severo en la porción distal del duodeno, dilatación vascular y congestión de los capilares de las vellosidades, e hiperplasia de las criptas. Además, se presenta pérdida de peso, fatiga y dolores musculares. Cuando la parasitosis se torna crónica, el parásito provoca malabsorción de D-xilosa y se presenta esteatorrea. En pacientes inmunocompetentes, la diarrea puede durar de 3 a 107 días con recaídas durante varias semanas, pero en pacientes con SIDA los conduce a la muerte. Es posible que la infección ascienda hacia el tracto biliar, por lo que se le relaciona también con colecistitis acalculosa.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la infección por *Cyclospora* inicia con la demostración de ooquistes en la materia fecal; para esto se efectúa primero CPS en fresco con la posibilidad de encontrar ooquistes de 8 a 10 µm de diámetro que contienen numerosos “glóbulos” encerrados en su interior de color verde debido a la clorofila. Ya que este parásito es ácido alcohol resistente al igual que los ooquistes de *Cryptosporidium* e *Isospora*, se utiliza la técnica de Ziehl-Neelsen modificada por García, en la que los ooquistes toman un color rojo intenso por el carbol fuschina, mientras que el fondo se observa del color del colorante de contraste, que es el azul de metileno. Los ooquistes de *Cyclospora* autofluorescen como círculos azules cuando se examinan con un microscopio de fluorescencia ultravioleta ajustado con un filtro de excitación de 365 nm. Estos parásitos también se pueden buscar en heces mediante la técnica de concentración de Sheather (los resultados no son muy satisfactorios con este método). Ocasionalmente se puede observar en muestras de aspirados duodenales (porque si el paciente está inmunosuprimido, su condición de salud se verá más afectada).

PREVENCIÓN

Las medidas de prevención contra esta infección aún no se han establecido. Para prevenir la exposición, la filtración del agua es un método útil, pues elimina los ooquistes con base en su tamaño; también resulta seguro hervir el agua para beber. En cuanto a los vegetales que se consumen crudos, es indispensable colocarlos o higienizarlos es soluciones iodadas o clorinadas durante el tiempo adecuado para eliminar por completo los ooquistes de *Cyclospora* al final de la estación de alta incidencia y durante la de baja incidencia. En los pacientes con SIDA, el tratamiento con TMP/SMX como profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y la toxoplasmosis parece ser de gran valor en la prevención de cyclosporiasis.

TRATAMIENTO

Trimetoprim-sulfametoxazol, 160 mg de trimetoprim y 800 de sulfametoxazol cada 12 h durante siete días en sujetos inmunocompetentes. Los pacientes inmunocomprometidos continúan el esquema durante 10 días y posteriormente tres veces por semana durante tres o cuatro meses con monitoreo constante. Otra alternativa, no tan efectiva, es ciprofloxacina 500 mg cada 12 h durante siete días. Existen reportes de empleo de nitazoxanida.

CUADROS DE TRATAMIENTO

Cuadro 11-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la ciclosporiasis*

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX)	5 mg/kg TMP más 25 mg/kg SMX en 2 tomas al día x 7 a 10 días.	Pacientes inmunocompetentes 160 mg de TMP y 800 mg de SMX cada 12 h x 7 a 10 días. Pacientes inmunocomprometidos después de 10 días continúan el tratamiento 3 veces x semana x 3 a 4 meses, con monitoreo.	Tratamiento de primera elección para pacientes con y sin compromiso del sistema inmune. Pueden presentarse diferentes efectos adversos de frecuencia indeterminada, como anorexia, náusea, vómito, urticaria, eritema, reacciones de hipersensibilidad; en raras ocasiones puede ocurrir Síndrome de Stevens-Johnson, agranulocitosis, anemia aplásica, necrólisis epidérmica tóxica o necrosis hepática fulminante. Fármaco Categoría C; no se recomienda su uso al término del embarazo.
Ciprofloxacino	5 mg/kg cada 12hrs por 5 días	500 mg cada 12 hrs por 7 días	No tan eficaz como el trimetoprim, pero es una alternativa para los pacientes alérgicos a las sulfas. Se pueden presentar alteraciones gastrointestinales, como dolor abdominal, náusea, vómito y diarrea, aumento de la alanina y aspartato aminotransferasa, y fatiga. Presenta múltiples interacciones farmacológicas; por lo tanto, queda a criterio del médico su uso con otros medicamentos. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad a este fármaco. Uso con precaución en pacientes de la tercera edad, porque aumenta el riesgo de daño en tendones. Su uso en el embarazo queda a consideración del médico.

*Padecimiento autolimitado (de días a 2 semanas) en pacientes sin compromiso del sistema. Generalmente se resuelve con tratamiento de sostén con líquidos y electrolitos orales; en caso de pacientes inmunocomprometidos o en niños, la hidratación se realiza por vía parenteral.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años de edad llega al servicio de urgencias debido a un cuadro de diarrea acuosa abundante, con más de 13 evacuaciones al día en menos de 8 horas. Refiere también calambres abdominales, flatulencia y, ocasionalmente, náuseas y vómito. El laboratorio reporta ooquistes de 10 µm de diámetro ácido-alcohol-resistentes.

1. De acuerdo con lo anterior, ¿qué parasitosis sufre el paciente?
 - A. Giardiasis.
 - B. Microsporidiosis.
 - C. **Ciclosporiasis.**
 - D. Blastocistosis.
2. De los siguientes alimentos, ¿cuál podría haber causado este cuadro clínico al ingerirlo?
 - A. Papas.
 - B. Nopales.
 - C. **Fresas.**
 - D. Zanahorias.
3. Indique cuál de los siguientes datos epidemiológicos no corresponde a esta parasitosis sino a la giardiasis:
 - A. Afecta a sujetos sanos e inmunosuprimidos.
 - B. Es considerado como causante de diarrea de los viajeros.
 - C. **Se puede transmitir por contactos sodómicos.**
 - D. El ooquiste tarda varios días en volverse infectivo.
4. ¿Cuál de los siguientes daños en el intestino no es causado por este parásito?
 - A. Inflamación crónica.
 - B. **Úlceras duodenales.**
 - C. Dilatación vascular.
 - D. Hiperplasia de criptas.
5. Complicación que se presenta cuando el paciente es afectado por este parásito:
 - A. **Colecistitis.**
 - B. Hepatitis.
 - C. Miocarditis.
 - D. Neumonía.

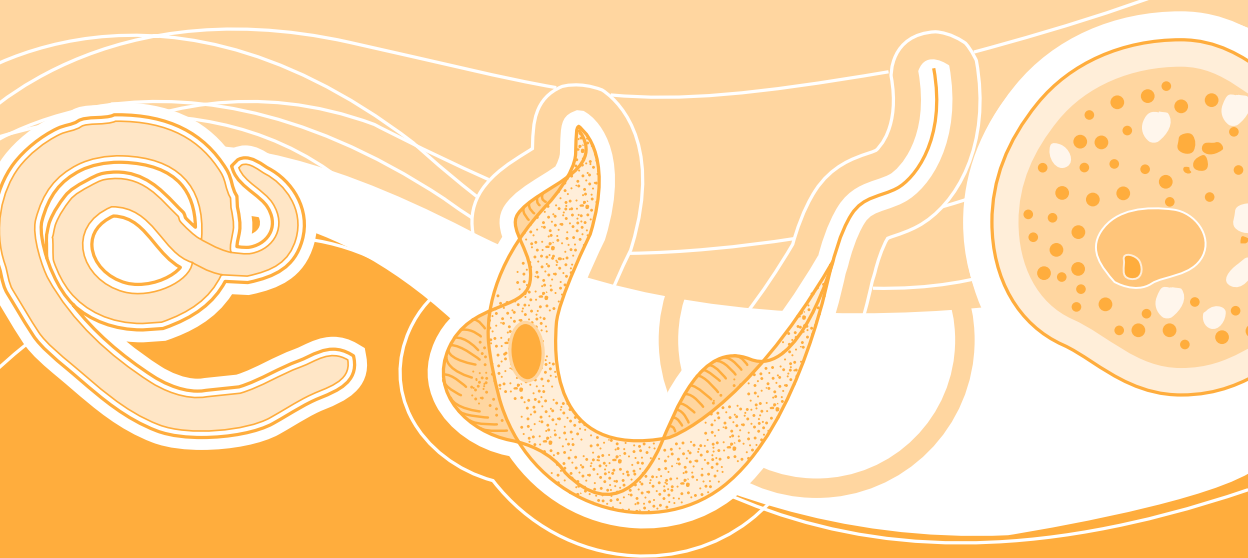
REFERENCIAS

- Bern C, Arrowood MJ, Eberhard M, Maguire JH: Cyclospora in Guatemala: further considerations. *Journal of Clinical Microbiology* 2002; 40(2): 731-732.
- Bern C, Ortega Y, Checkley W et al.: Epidemiologic differences between cyclosporiasis and cryptosporidiosis in Peruvian children. *Emerging Infectious Diseases* 2002; 8(6): 581-585.
- Botero-Garces J, Montoya-Palacio MN, Barguil JJ, Castaño-González A.: Brote epidémico por *Cyclospora cayetanensis* en Medellín, Colombia. *Rev. Salud Pública* 2010; 8(3): 258-268. Recuperado de: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642006000300011&lng=en. doi: 10.1590/S0124-00642006000300011
- Burstein AS: Cyclosporiasis: una parasitosis emergente (I). Aspectos clínicos y epidemiológicos. *Revista de Gastroenterología de Perú* 2005; 25(4): 328-335.
- Chacín-Bonilla L: Transmission of *Cyclospora cayetanensis* infection: a review focusing on soil-borne cyclosporiasis. *Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2008; 102(3): 215-216.
- Chacín-Bonilla L: Epidemiology of *Cyclospora cayetanensis*: A review focusing in endemic areas. *Acta Trópica* 2010; 115(3): 181-193.
- De Gorgolas M et al.: *Cyclospora cayetanensis* cholecystitis in a patient with AIDS. *Annals of Internal Medicine* 2001; 134: 166.
- Di Gliullo AB, Cribari MS, Bava AJ, Cicconetti JS, Collazos R: *Cyclospora cayetanensis* in sputum and stool samples. *Revista del Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 2000; 42(2): 115-117.
- Gascon J et al.: Cyclosporiasis: a clinical and epidemiological study in travellers with imported *Cyclospora cayetanensis* infection. *Medicina Clínica* 2001 (Barcelona); 116: 461-464.
- Joan M, Shields MJ, Olson HB: *Cyclospora cayetanensis*: a review of an emerging parasitic coccidian. *International Journal for Parasitology* 2003; 33(4): 371-391.
- Mundaca CC, Torres-Slimming PA, Araujo-Castillo RV, Morán M, Bacon DJ, Ortega Y, Gilman RHL, Blazes DL: Use of PCR to improve diagnostic yield in an outbreak of cyclosporiasis in Lima, Peru. *Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2008; 102(7): 712-717.
- Ortega YR, Sánchez R: Update on *Cyclospora cayetanensis*, a Food-Borne and Waterborne Parasite. *Clinical Microbiology Review* 2010; 23(1): 218-234.
- Rodríguez BG, Abrahams-Sandi E: *Cyclospora Cayetanensis*: revisión de cuatro casos clínicos. *Revista Costarricense de Ciencias Médicas* 2007; 28(1-2): 49-56.
- Salvatella R, Ballesté R, Puime A, Rodríguez G, Eirales C, Calegari L: *Cyclospora cayetanensis* en Uruguay. Agente de diarrea del viajero, adquirida en el exterior. *Revista Médica del Uruguay* 2002; 18: 175-179.
- Santana-Añé M, Nuñez FFA, Pérez AJP, Barrero B.M, Beltrán VT: Emergencia de un nuevo patógeno: *Cyclospora cayetanensis* en pacientes infectados por el Virus de Inmunodeficiencia Humana. *Revista Cubana de Medicina Tropical* 2000; 52(1): 66-69.
- Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD, Pape JW: Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 2000; 132(11): 885-888.
- Weitz VJC, Weitz RC, Canales RM, Moya RR: Revisión a propósito de tres casos de diarrea del viajero. *Rev. chil. Infectol* 2009; (26)6: 549-554. Recuperado de: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182009000700011&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0716-1018. doi: 10.4067/S0716-10182009000700011

Isospora belli

12

Elba G. Rodríguez Pérez



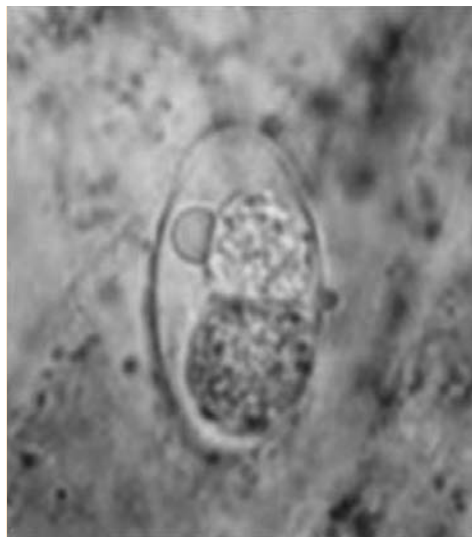
(Iso: igual, spora: esporas, belli = bellum: guerra)

Agente causal de:
Isosporiosis o Isosporiasis.

ANTECEDENTES

La isosporiasis humana es una infección del tracto gastrointestinal provocada por el parásito protozooario coccidio *Isospora belli*. Fue visto por primera vez al microscopio por Hake en 1839 y, en 1860, Virchow demostró su presencia en vellosidades del intestino delgado. En 1890, Raillet y Lucet señalaron por primera vez la presencia de ooquistes de *I. belli* en heces humanas, y Wenyon, en 1915, hizo una nueva descripción morfológica del parásito. En 1919, Dobell lo denominó *Isospora hominis*. En 1923, nuevamente Wenyon distinguió una segunda especie de *Isospora* a la que llamó *Isospora belli* basándose en el menor tamaño de los quistes.

MORFOLOGÍA



Características de *Isospora belli*

- Mide de 14 a 28 μm .
- Tiene la forma de una “suela de zapato”.
- Los ooquistes contienen 1 o 2 esporoblastos.
- Los esporozoítos son difíciles de observar.

EPIDEMIOLOGÍA

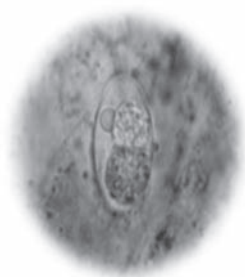
Como sucede con las demás coccidias, las principales fuentes de infección son los alimentos y el agua contaminados por el fecalismo al aire libre debido a que la forma infectiva de este parásito, el ooquiste, necesita 2 a 3 días en un ambiente húmedo para volverse infectivo. Posee una distribución cosmopolita, pero igual que la *Cyclospora cayetanensis*, prefiere las zonas tropicales y subtropicales. Los ooquistes son muy resistentes al medio ambiente. La isosporiasis provoca un cuadro clínico grave especialmente en pacientes inmunosuprimidos y aquellos que sufren linfomas, leucemias, trasplantes renales y de hígado, por lo que es considerado como un parásito oportunista. Esta coccidia prevalece en centros de salud, asilos, instituciones mentales y se considera un agente más de “diarrea del viajero” (figura 12-1).

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

La transmisión de esta parasitosis se relaciona con falta de higiene y de saneamiento ambiental. En general, la infección por esta coccidia es más frecuente en países en desarrollo; el mecanismo de transmisión predominante es la vía fecal-oral mediante el agua y alimentos contaminados. Esta coccidia no se transmite por contacto sexual debido a que el ooquiste necesita estar maduro para ser infectivo.

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

Se sabe muy poco acerca de los mecanismos de inmunidad del hospedero, pero se cree que son similares a los de otras coccidias, especialmente al *Cryptosporidium parvum*. En



El parásito es intracelular, se encuentra en el citoplasma de los enterocitos, donde origina una vacuola parasitófora.

Se piensa que, igual que otras coccidias, provoca citólisis del epitelio intestinal, posiblemente por las CD8 citotóxicas.

Causa atrofia de las vellosidades intestinales, hiperplasia de criptas, fusión, erosión y necrosis de las vellosidades en yeyuno e íleon.

Figura 12-1. Factores de patogenicidad.

ésta interviene la Inmunidad Celular (Th1), principalmente por el interferón γ (gamma) y la Citocina 12, la cual activa las células Th1, que a su vez estimula a las células NK y posee un efecto sinérgico con el TNF- α .

CICLO BIOLÓGICO

La infección es adquirida por la ingestión de ooquistes maduros. Éstos empiezan a perder su pared quística en el estómago y, al llegar al intestino delgado del hombre, liberan ocho esporozoítos que penetran las células epiteliales de la mucosa del duodeno distal y del enterocito del yeyuno proximal en donde se desarrollan los trofozoítos. Aquí, el parásito pasa por una reproducción asexual y más adelante por una sexual (gametogonia); este ciclo se repite constantemente. Los microgametos se fusionan con los macrogametos y éstos originan los ooquistes (figura 12-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El periodo de incubación dura aproximadamente una semana, lo cual depende de la dosis infectiva y del estado inmune del hospedero humano. En pacientes inmunocompetentes, el síntoma principal es una diarrea intensa, con 6 a 10 deposiciones acuosas diarias (tipo coleriforme, sin sangre y sin moco), acompañadas de dolor abdominal, febrícula, pérdida de peso, malabsorción y deshidratación. La infección suele resolverse de manera espontánea después de 1 o 2 semanas, pero a veces la diarrea, la pérdida de peso y la fiebre pueden durar de 6 semanas a 6 meses, y durante este tiempo el paciente elimina ooquistes de manera intermitente. Clínicamente, la enfermedad es indistinguible de la giardiasis, criptosporidiasis, cyclosporiasis y blastocistosis. La enfermedad es autolimitada, aunque son comunes las recurrencias.

En pacientes inmunocomprometidos, especialmente en pacientes con SIDA, los síntomas son muy graves y pueden persistir durante meses o ser recurrentes o crónicos debido a su reproducción intracelular y a la falta de respuesta inmune; esto ocasiona hipoabsorción y pérdida de peso. Otros signos y síntomas importantes son: evacuaciones lientéricas,

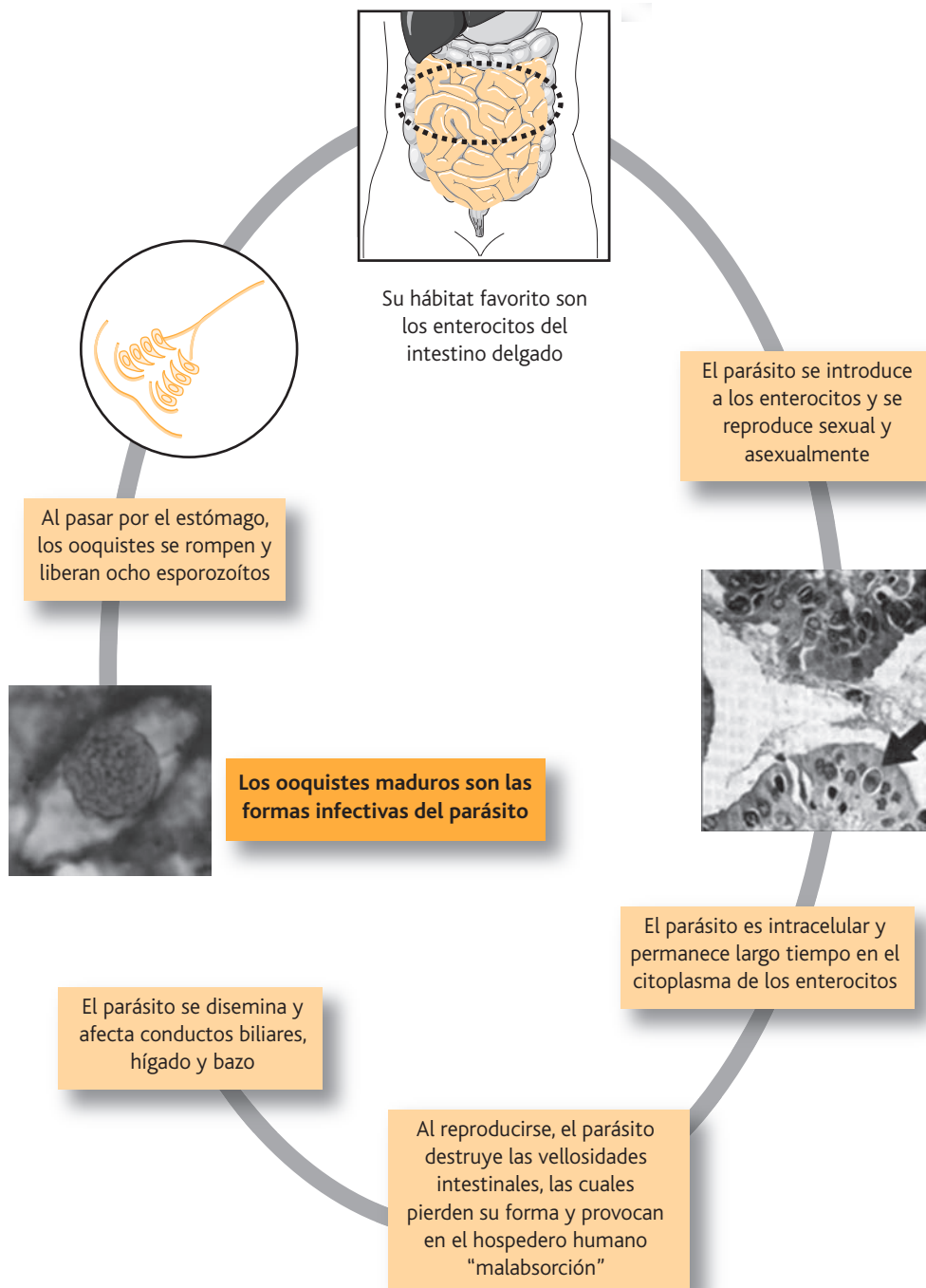


Figura 12-2. Ciclo biológico de *Isospora belli*.

cólicos intestinales, borborismo (ruidos intestinales provocados por el movimiento de fluidos en el intestino), meteorismo abdominal, malestar general, astenia, anorexia, fiebre, náuseas, vómitos, dolor epigástrico. Cuando la parasitosis tiende a la cronicidad, puede causar en el hospedero una esteatorrea. Cuando el paciente sufre a la vez microsporidiosis y criptosporidiosis, la recuperación hídrica es difícil, y el paciente entra en un estado de caquexia y fallece. En otras ocasiones, el parásito se disemina y causa infecciones extraintestinales, como colecistitis o artritis reactiva.

DIAGNÓSTICO

Detectar el *Isospora spp* al microscopio es de gran dificultad debido a que, aunque es un ooquiste que mide 21 μm , su pared está muy separada de los esporoblastos, los cuales se confunden con los detritos de la materia fecal. Por eso debemos aprovechar que los ooquistes son ácido alcohol resistente, igual que el *Cryptosporidium* y la *Cyclospora spp*, por lo que los podemos teñir con la técnica de Ziehl-Neelsen modificada por García, donde los ooquistes toman un color rojo intenso por el carbol fuschina, mientras que el fondo se observa de color azul debido al azul del metileno. Los ooquistes de *Isospora* poseen la propiedad de autofluorescer al observarse al microscopio de fluorescencia ultravioleta. Estos parásitos también se pueden buscar en heces mediante la técnica de concentración de Sheather (sin embargo, en la experiencia de la autora del libro, los resultados no son muy satisfactorios con este método).

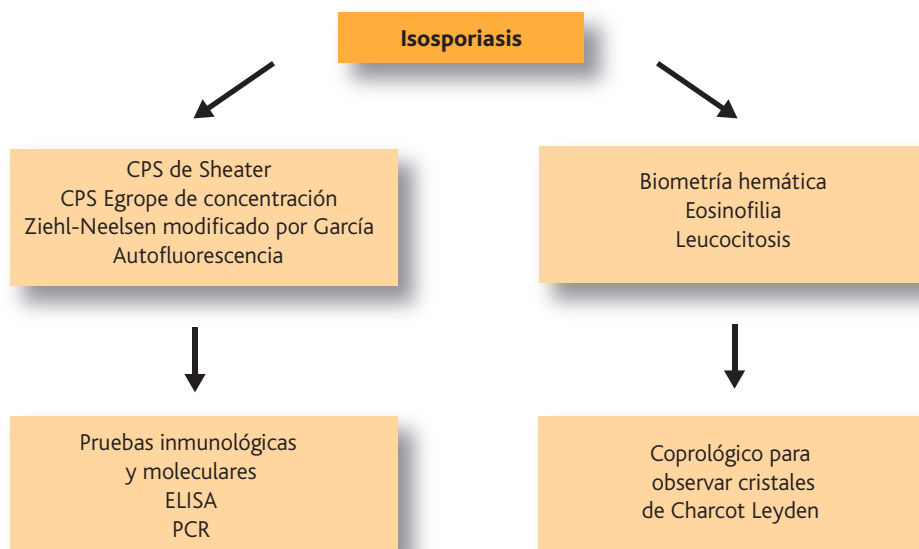


Figura 12-3. Métodos para detección de Isosporiasis.

PREVENCIÓN

Entre las medidas de prevención recomendadas, especialmente para sujetos inmunocomprometidos e inmunosuprimidos, están desinfectar cuidadosamente las frutas y verduras, y lavar los cuchillos o peladores de verdura antes de usarlos. También es importante lavarse las manos al terminar estas tareas. Es preferible comer cocidas aquellas verduras que no se puedan higienizar, o mejor abstenerse de ellas. En los pacientes que padecen sida, debe efectuarse profilaxis secundaria con cotrimoxazol 800/160 mg, tres veces por semana, o con pirimetaminas de 25 mg diarios para pacientes con hipersensibilidad a las sulfas.

TRATAMIENTO

Se utilizan combinaciones de inhibidores de la dihidrofolato reductasa timidilato sintetasa, como el trimetropim (TMP) o la pirimetamina, con sulfonamidas como el sulfametoxazol (SMX), sulfadiazina o sulfadoxina. El cotrimoxazol (TMP-SMX) es el tratamiento de elección. El uso de cotrimoxazol para el tratamiento o prevención de la neumonía por *Pneumocystis carinii* previene la adquisición de la primoinfección por *I. belli* o las recrudescencias de la infección. La pirimetamina sola es un tratamiento de segunda elección para pacientes con alergia a las sulfonamidas (cuadro 12-1).

Cuadro 12-1. Fármacos empleados en isosporiasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Trimetropim-Sulfametoxazol (TMP-SMX)	5 mg/kg x día de TMP; 25 mg/kg x día de SMX VO dividido en 2 dosis x 10 días.	160 mg de TMP con 800 mg de SMX cada 6 h x 2 a 4 semanas.	Tratamiento y profilaxis de primera elección para la Isosporiasis. Con este fármaco pueden presentarse diferentes efectos adversos de frecuencia indeterminada, como anorexia, náusea, vómito, urticaria, eritema, reacciones de hipersensibilidad; en raras ocasiones, puede ocurrir Síndrome de Stevens-Johnson, agranulocitosis, anemia aplásica, necrólisis epidérmica tóxica o necrosis hepática fulminante. Lamentablemente, entre 25% y 50% de las personas VIH positivas presentan reacciones alérgicas al componente sulfa de SMX; la alergia puede ser tan grave, que es necesario suspender SMX. Fármaco categoría C; no se recomienda su uso al término del embarazo.

Continúa

Cuadro 12-1. Fármacos empleados en isosporiasis (continuación)

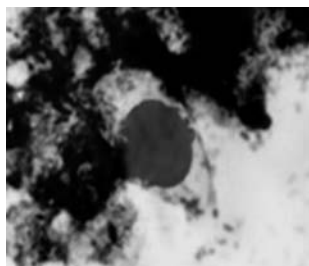
Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Pirimetamina- Acido Fólico		50 a 75 mg VO al día; 5 a 10 mg VO al día por 2 a 4 semanas.	Esta combinación es una alternativa al tratamiento y profilaxis para los pacientes que no pueden tomar SMX. Además, los pacientes VIH positivos requieren terapias de mantenimiento para eliminar al parásito. Con el uso de la pirimetamina se pueden presentar cólicos abdominales, pigmentación anormal de la piel, vómito, sequedad de boca, reacciones alérgicas, fiebre, depresión, malestar general, Síndrome Stevens-Johnson, insomnio, alteraciones sanguíneas, supresión médula ósea por deficiencia de ácido fólico. Contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a este fármaco, anemia megaloblástica o anemia por deficiencia de folato, durante la lactancia. Debe tenerse precaución en pacientes con daño renal, daño hepático, mielosupresión o epilepsia. Fármaco categoría C.

VO = Vía oral.

CASO CLÍNICO

Paciente de 30 años de edad, homosexual, con infección por VIH, relata que sufre de diarrea intermitente con tres años de evolución; actualmente presenta 10 evacuaciones líquidas diarias. El paciente también presenta inapetencia, baja de peso y dolor abdominal. El último recuento de CD4 era < 100 células/mm³. Del examen coproparasitológico se toma una muestra para utilizar la tinción de Ziehl-Neelsen modificada por García, en la que se encontraron ooquistes, cristales de Charcot Leyden, pero no *Cryptosporidium spp.*, ni otras coccidias.

El laboratorio reporta un ooquiste ácido alcohol resistente de 21 μ m.



Continúa

1. De acuerdo con lo anterior, indique qué parasitosis sospecha usted que el paciente sufre:
 - A. Microsporidiosis.
 - B. Ciclosporiasis.
 - C. **Isosporiasis.**
 - D. Giardiasis.
2. ¿Cuál de estos datos epidemiológicos no corresponde a esta parasitosis?
 - A. **Es considerada como una zoonosis de mamíferos pequeños.**
 - B. Se transmite por prácticas de sexo oro-anal.
 - C. Es uno de los agentes causales de diarrea de los viajeros.
 - D. Los alimentos y el agua son fuentes de contagio de esta parasitosis.
3. La presencia de cristales de Charcot Leyden indica que en las lesiones intestinales hay:
 - A. Macrófagos.
 - B. Linfocitos.
 - C. Basófilos.
 - D. **Eosinófilos.**
4. ¿Cuál de los siguientes es uno de los más importantes factores de patogenicidad de este parásito?
 - A. Produce una enterotoxina muy potente.
 - B. **Se introduce en el citoplasma de los enterocitos.**
 - C. Produce ureasa para resistir la acidez del estómago .
 - D. Forma una vacuola parasitófora con la membrana de los enterocitos.
5. Manifestación clínica muy característica de esta parasitosis:
 - A. Fiebre recurrente por varias semanas.
 - B. **Dolor abdominal tipo retortijón.**
 - C. La materia fecal presenta grasa abundante.
 - D. El paciente presenta hematoquesia notable.
6. Manifestación clínica extraintestinal que puede ser causada por este parásito:
 - A. Glomerulonefritis.
 - B. Neumonía.
 - C. **Colecistitis.**
 - D. Hepatitis.

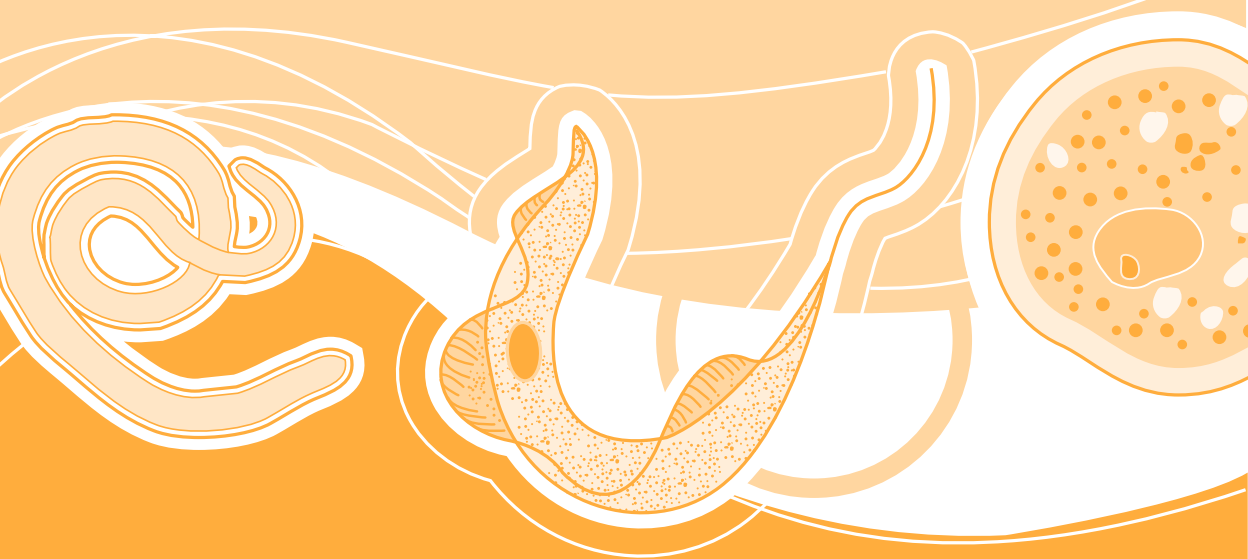
REFERENCIAS

- Chacón N, Salinas R, Kuo E, Durán DC, Márquez W, Contreras R: Ocurrencia de *Isospora belli*, *Cryptosporidium* spp y *Cyclospora cayetanensis* en pacientes urbanos evaluados por síntomas gastrointestinales con o sin inmunosupresión. *Revista de la Facultad de Medicina* 2009; 32(2): 124-131.
- Frenkel KJ, De Oliveira SMB, Saldaña JC, De Silva-Vergara L, Correia DM, Hueb-Barata C, Lages-Silva E, Ramirez LE, Prata A: Presença extra-intestinal de cistos unizóicos de *Isospora belli* em paciente com SIDA. Relato de caso. *Revista de Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 2003; 36(3): 409-412.
- García C, Rodríguez E, Do N, López de Castilla D, Terashima A, Gotuzzo E: Parasitosis intestinal en pacientes con infección VIH-SIDA. *Revista de Gastroenterología de Perú* 2006; 12(2): 21-24.
- Goodgame R: Emerging Causes of Traveler's Diarrhea: *Cryptosporidium*, *Cyclospora*, *Isospora*, and *Microsporidia*. *Current Infectious Disease Reports* 2003; 5(1): 66-73.
- Jongwutiwes S, Sampatanukul P, Putaporntip Ch: Recurrent Isosporiasis Over a Decade in an Immunocompetent Host Successfully Treated with Pyrimethamine. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 2002; 34(11): 859-862.
- Kaplan JE, Hu DJ, Holmes KK et al.: Preventing opportunistic infections in human immunodeficiency virus-infected persons: implications for the developing world. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1996; 55(1): 1-11.
- Malik S, Samantaray JC, Bagga: A Refractory isosporiasis. *Indian Journal of Pediatrics* 2005; 72(5): 437-439.
- Nahrevanian H, Assmar M: A Case Report of Cryptosporidiosis and Isosporiasis in AIDS Patients in Iran. *Journal of Tropical Medicine and Parasitology* 2006; 29: 33-36.
- Neira PO, Barthe ELM, Wilson GL, Muñoz NS: Infección por *Isospora belli* en pacientes con infección por VIH. Presentación de dos casos y revisión de la literatura. *Revista Chilena de Infectología* 2010; 27(3): 219-227.
- Pape JW, Johnson WD: *Isospora belli* infections. *Program of Clinical Parasitology* 1991; 2: 119-27.
- Rivas FER, Sánchez GF, Robles FMJ: Infección intestinal por *Isospora belli* en pacientes VIH. Revisado el 3 de Julio de 2010. Recuperado de: <http://conganat.uninet.edu/IVCVHAP/PDF/P060.pdf>
- Santana AM, Villaverde BA, Morales LA, Pérez AJ: Infección por VIH e isosporiasis: Presentación de un caso. *Rev Cubana Med Trop* 1997; 49(2): 142-144. Recuperado de: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07601997000200014&lng=es&nrm=iso. ISSN 0375-0760
- Sasaki M, Tanaka A, Nishimura T et al.: A case of malabsorption syndrome caused by isosporiasis in an immunocompetent patient. *Journal of Gastroenterology* 2004; 39(1): 88-89.
- Ten Hove RJ, van Lieshout L, Brien EA, Perez MA, Verweij JJ: Real-time polymerase chain reaction for detection of *Isospora belli* in stool samples. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 2008; 61(3): 280-283.
- Velázquez JN, Carnevale S, Mariano M, Kuo LH, Caballero A, Chertcoff A, Ibáñez S, Bozzini JP: Isosporosis and unizote tissue cysts in patients with acquired immunodeficiency syndrome. *Human Pathology* 2001; 32(5): 500-555.
- Verdier RI, Fitzgerald DW, Johnson WD et al.: Trimethoprim-sulfamethoxazole compared with ciprofloxacin for treatment and prophylaxis of *Isospora belli* and *Cyclospora cayetanensis* infection in HIV-infected patients. A randomized, controlled trial. *Annals of Internal Medicine* 2000; 132(11): 885-888.
- Vivas-Rose R ML, Castro-Sansores CJ, Delgado-Barbudo MV: Búsqueda de *Isospora belli* en heces de pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y que presentan diarrea. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM* 2009; 52(5): 204-207.

Microsporidium spp

Karim Acuña Askar

13



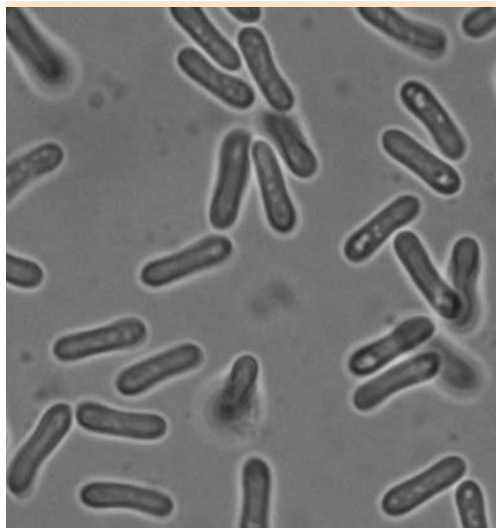
(Micro: miden micras, sporidium: esporas).

Agente causal de: Microsporidiosis.

ANTECEDENTES

La microsporidiosis fue considerada en un inicio como una zoonosis. En 1834, Louis Pasteur demostró su gran patogenicidad en el gusano de seda, y desde entonces posee gran importancia en el sector agroindustrial. El primer caso humano fue descrito en Japón en 1959, cuando se aisló *Nosema cuniculi* en sangre y en el líquido cefalorraquídeo de un niño que sufría meningoencefalitis febril. En 1976, Nieme lo reportó en dos pacientes que sufrían de diarrea acuosa, y desde 1982, con la aparición del sida. Se conocen diferentes especies siendo los más importantes microsporidios: *Encephalitozoon bienewisi*, *E. hellen*, *E. cuniculi* y *Enterocytozoon bienewisi*, además de *Vittaforma*, *Trachipleistophora*, *Brachiola*, *Nosema* y *Pleistophora* estos actúan como agentes etiológicos de cuadros intestinales de tipo ocular, hepático, biliar, genitourinario, respiratorio, del sistema nervioso central y músculo. Aunque inicialmente fue considerado como un protozooario, los estudios filogenéticos más recientes lo han clasificado dentro del reino de los hongos, tal como sucedió con el *Pneumocystis jirovecii*.

MORFOLOGÍA



Características de *Microsporidium spp*

- Esta microsporodia tiene la apariencia de “bacteria”.
- Llega a medir de 1 a 4 μm .
- Con la coloración de Weber-Gomri se tiñe de rosa o rojo.
- Se observa con una línea ecuatorial o longitudinal, como si la espora se dividiera en dos.

EPIDEMIOLOGÍA

Antes de aparecer el virus de la inmunodeficiencia humana, este parásito afectaba sólo a una amplia gama de peces, crustáceos y mamíferos, por lo que en el campo veterinario siguen considerándose como agentes causales de zoonosis. De acuerdo con el aumento de investigaciones sobre estos parásitos y el número de casos diagnosticados, actualmente es un agente infeccioso de distribución cosmopolita. Las infecciones causadas por estos parásitos se presentan en pacientes inmunocomprometidos que tienen sida (especialmente con recuento de linfocitos CD4 entre 50- y 100 por mm^3 o menos), aunque también afecta a pacientes inmunocomprometidos que sufren cáncer, linfomas, diabetes, que han recibido un trasplante, o que están en tratamiento con inmunosupresores. Las especies causantes de cuadros intestinales ya han sido consideradas en países en vías de desarrollo como agentes causales de “diarrea del viajero”. Estudiando diferentes tipos de productos biológicos puede encontrarse este parásito, es decir, que “portadores asintomáticos”, por lo que se considera un parásito latente e intracelular en diversos tejidos del hospedero humano.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Se transmiten de múltiples maneras: por vía oro-fecal, inhalación por vía oro-fecal, por inhalación por objetos contaminados, por manos contaminadas y por contacto sexual. Se sospecha que su transmisión este implicado el contacto con animales domésticos o por heridas contaminadas con materia fecal de aves, perros, gatos y conejos, por lo que se considera una enfermedad ocupacional.

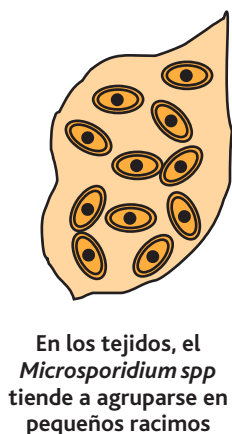
INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

En la lámina propia de las vellosidades intestinales se han observado macrófagos, células plasmáticas y anticuerpos; la fagocitosis de los microsporidios por los macrófagos inducen la muerte intracelular de los parásitos mediante la fusión lisosomal con la vacuola parasitofora. También se ha demostrado que la protección es mediada por la activación de los macrófagos y el aumento en la producción de óxido nítrico (NO). Sin embargo, la respuesta inmune de mayor importancia para proteger al hospedero humano contra estos parásitos es la inmunidad celular, especialmente al liberar citocinas por los Th1, en particular el IFN- γ , así como la interleucina 12. Los linfocitos T CD8(+) y los NK secretan proteínas citotóxicas, como perforinas, granzimas, factor de necrosis tumoral tipo beta (TNF- β) y proteoglucanos (condroitín sulfato A), los cuales inducen apoptosis de la célula parásita.

La diferenciación de los linfocitos CD4(+) T en células Th2 induce la producción de anticuerpos y la activación de la Vía del Complemento, así como IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13.

CICLO BIOLÓGICO

La forma infectiva es una espora unicelular de pared trilaminada que al llegar al intestino, libera su esporoplasma ameboide rodeada por un túbulo o filamento polar y una vacuola. Una vez que esta estructura se adhiere a las células intestinales, empieza a emitir un filamento polar que le permite sobrevivir en los tejidos del hospedero de manera intracelular; ya dentro de las células se reproduce por fisión binaria o múltiple. Son excretadas al medio ambiente por diversos productos biológicos del hospedero, principalmente las heces (figura 13-1).



El parásito es intracelular de enterocitos y otras células; ahí forma una "vacuola parasitofora" que le permite evadir la respuesta inmune.

Como los microsporidios son intracelulares, se piensa que la respuesta inmune celular es responsable de la alteración de la función de los enterocitos y reducción de la superficie de absorción, de la malabsorción.

Este parásito reduce la actividad de la fosfatasa alcalina y la alfa glucosidasa de la parte basal de la vellosidad, lo que provoca daño en los enterocitos.

El parásito provoca malabsorción de D-xilosa, vitamina B12 y lactasa en 80%.

Figura 13-1. Factores de patogenicidad.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Cuadro intestinal. Los síntomas característicos son pérdida de peso, náuseas y vómito, malabsorción manifestada por los niveles subnormales de D-xilosa y vitamina B12, diarrea persistente y abundante (tipo coleriforme), no sanguinolenta, sin moco, ni leucocitos, lientérica; el paciente presenta esta diarrea con mayor frecuencia en las mañanas. Si el cuadro diarreico no se controla, puede ocasionar deshidratación y debilidad extrema. Algunas veces puede presentarse anorexia y dolor abdominal tipo cólico antes de evacuar. Este cuadro clínico puede presentarse concomitantemente con colangitis, que se manifiesta con dolor en el cuadrante superior derecho; el ultrasonido revela inflamación de la vesícula biliar, y se pueden encontrar niveles elevados de fosfatasa alcalina y de la gamma-glutamyl transferasa.

Microsporidiosis diseminada. La colecistitis y la colangitis, acompañadas de falla renal e infecciones en vías respiratorias, indican que el parásito llegó a la sangre y se diseminó. Algunas especies de microsporidiosis pueden causar miositis, la cual se caracteriza por debilidad muscular, contracciones, linfadenopatía y fiebre de 38.5°C. También hay dolor muscular, sobre todo durante los movimientos activos o bruscos.

Microsporidiosis ocular. Hay dos formas de presentación clínica de las infecciones oculares por microsporidiosis: queratitis estromal corneal y queratopatía epitelial con conjuntivitis. Los siguientes cuadros clínicos son causados por los microsporidiosis.

Enterocytozoon bienewisi: enteritis, diarrea, colangitis, colecistitis, neumonía, bronquitis, sinusitis, rinitis.

Encephalitozoon intestinalis: enteritis, diarrea, perforación intestinal, colangitis, colecistitis, nefritis, bronquitis, sinusitis, rinitis, queratoconjuntivitis, infecciones diseminadas.

E. hellem: sinusitis, rinitis, queratoconjuntivitis, infección diseminada, nefritis, uretritis, prostatitis, cistitis, uretritis, neumonitis.

E. cuniculi: sinusitis, rinitis, queratoconjuntivitis, infección diseminada, hepatitis, peritonitis, encefalitis, infección intestinal.

Encephalitozoon spp: infección cutánea, insuficiencia hepática, infecciones en hueso.

Trachipleistophora hominis: miositis, queratoconjuntivitis, sinusitis, rinitis.

T. anthropophthera: encefalitis, miositis.

Pleistophora spp: miositis.

Vittaforma corneae: queratitis, infecciones del tracto urinario.

Nosema ocularum: queratoconjuntivitis.

N. connori: infección diseminada.

Microsporidium africanum: úlcera corneal.

M. ceylonensis: úlcera corneal.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de los microsporidiosis presenta gran dificultad debido al tamaño diminuto de las esporas, de 1 a 4 µm. Sin embargo, es de gran utilidad la coloración tricrómica de

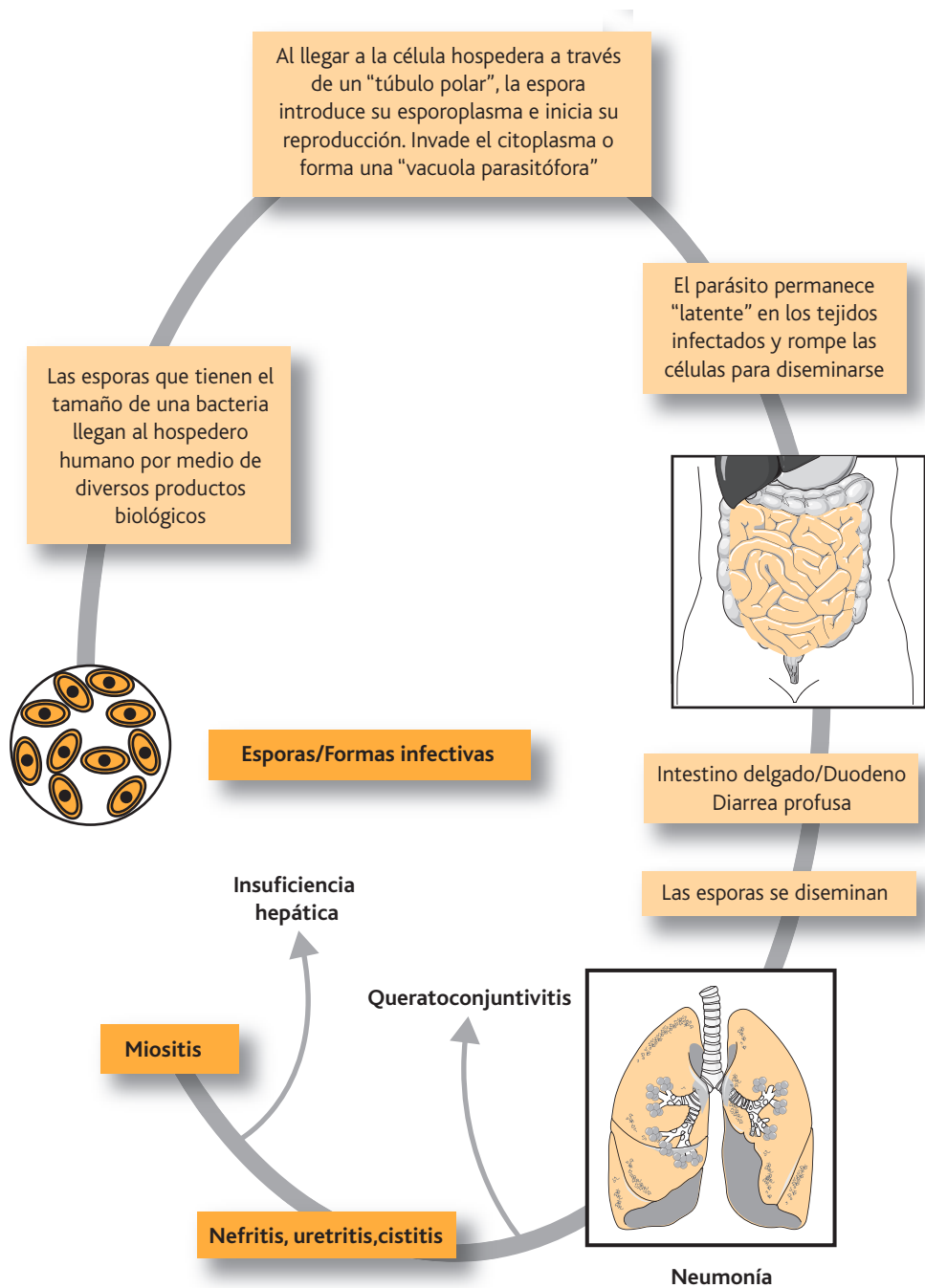


Figura 13-2. Ciclo biológico de *Microsporidium spp.*

Gomori modificada de Weber; aquí las esporas se tiñen de rosado claro con fondo verde azul. No obstante, las pruebas inmunológicas y moleculares, tales como el Western blot y la Reacción en Cadena de la Polimerasa PCR, por sus siglas en inglés son muy efectivas cuando no se puede tomar una muestra sin causarle daño al paciente.

PREVENCIÓN

Debido al escaso conocimiento de todo lo relacionado con la microsporidiosis, es difícil controlarla; por ello, lo ideal es la educación para la salud, el control del fecalismo al aire libre, el correcto lavado de manos, control de alimentos y evitar el uso de objetos contaminados, especialmente cuando las manos se llevan a los ojos. No hay regímenes quimio-profilácticos eficaces para prevenir la microsporidiosis ni regímenes quimioterapéuticos eficaces para prevenir su recurrencia.

TRATAMIENTO

Albendazol, 400 mg, dos veces al día por 2 a 4 semanas o metronidazol, 500 mg, tres veces al día por dos semanas. (cuadro 13-1).

Cuadro 13-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la microsporidiasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Albendazol	15 mg/kg x día, 2 veces al día x 7 días VO.	400 mg 2 veces al día VO.	Fármaco de elección para la microsporidiasis intestinal y diseminada por <i>Enterocytozoon bienuesi</i> . Se recomienda administrarlo con alimentos ricos en grasa y continuar el tratamiento hasta obtener cuentas de linfocitos CD4 superiores a 200 cls/mm ³ durante un periodo superior a los 6 meses de iniciado el tratamiento antirretroviral, ya que la mayoría de los casos se presentan en pacientes con inmunosupresión. Fármaco con poca toxicidad; sin embargo, se ha reportado dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, mareo, vértigo, exantema, urticaria. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, epilepsia, enfermedad biliar, embarazo, lactancia, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad hepática y discrasias sanguíneas. Debe tenerse precaución debido a que presenta interacciones farmacológicas con antiepilépticos, xantinas y antidepresivos tricíclicos, entre otros. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso durante el embarazo.

Continúa

Cuadro 13-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la microsporidiasis (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Fumagilina		20 mg 3 veces al día.	Se administra para el tratamiento de microsporidiasis intestinal y diseminada por <i>Enterocytozoon bienuesi</i> . Entre 30% y 50% de los pacientes presenta trombocitopenia grave, la cual se corrige tras suspender el tratamiento.
Altraconazol- Albendazol		400 mg x día VO.	El tratamiento conjunto con albendazol se utiliza para el tratamiento de microsporidiasis diseminada por <i>Trachipleistophora</i> o <i>Anncaliia</i> . Alrededor de 10% de los pacientes que reciben itraconazol puede presentar alteraciones gastrointestinales, cefalea, fiebre, hipertensión, alteración de la función hepática, mareos, prurito, hipopotasemia, entre otros. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso durante el embarazo. Durante la lactancia, debe valorarse el riesgo-beneficio para la paciente. Es un potente inhibidor de la CYP4503A4, por lo que su uso concomitante con otros fármacos debe ser valorado por el médico, pues presenta múltiples interacciones de relevancia clínica.
Nitazoxanida		1 000 mg VO cada 12 h x 60 días.	Este medicamento se toma con alimentos. Se administra para el tratamiento de microsporidiasis intestinal por <i>Enterocytozoon bienuesi</i> . En caso de pacientes con cuentas de linfocitos CD4 bajas, la respuesta al tratamiento puede ser mínima. Puede presentarse náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal o cefalea. Con menor frecuencia, puede manifestarse malestar general, anorexia, mareo, prurito, meteorismo o fiebre. Fármaco categoría B, por lo que su uso en el embarazo queda a criterio del médico.
Fumagillina bicilohexilamonio (Fumidil B) 3 mg/mL (fumagillina 70 µg/mL)		2 gotas cada 2 h x 4 días; posteriormente, 2 gotas 4 veces al día.	Uso tópico para queratoconjuntivitis o lesiones oculares; tratamiento por tiempo indefinido para evitar recaídas. Se administra de manera conjunta con albendazol VO para tratar la infección sistémica.

VO = Vía oral.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 25 años de edad presenta diarrea crónica, acompañada de anorexia. El laboratorio efectúa una prueba para detectar el conteo de linfocitos T y reporta que los CD4 se encuentran por debajo de 200 células/mL. El paciente comenta que es VIH positivo. Al efectuar CPS, se obtuvo resultado negativo en la tinción de Ziehl-Neelsen; sólo se encuentran unas pequeñas estructuras parecidas a esporas.

1. De acuerdo con lo anterior, ¿qué parasitosis sospecha usted que sufre el paciente?

- A. Criptosporidiosis.
- B. Isosporiasis.
- C. **Microsporidiasis.**
- D. Cyclosporiasis.

2. Además de afectar el intestino, este parásito puede causar cuadros clínicos en los siguientes órganos y tejidos, aunque es raro que se vea. Señálelo:

- A. Ojos.
- B. Músculos.
- C. Hígado.
- D. **Bazo.**

3. Manifestación clínica ausente en el cuadro clínico intestinal:

- A. Diarrea.
- B. **Disentería.**
- C. Dolor abdominal.
- D. Vómitos.

4. Complicación que se presenta en el paciente que sufre este cuadro intestinal:

- A. **Colecistitis.**
- B. Colitis ulcerativa.
- C. Amebomas.
- D. Fistulizaciones.

5. En este caso, ¿cuál es la medida de prevención más adecuada para controlar esta parasitosis?

- A. Control del agua potable.
- B. Higiene personal.
- C. **Restaurar inmunidad.**
- D. Desinfectar verduras.

REFERENCIAS

Aguila del C, Vélez-López R, Fenoy S, Turrientes C, Cobo J, Navajas R, Visvesvara GS, Croppo GP, Da Silva AJ, Pieniazek NK: Identification of *Enterocytozoon bienersi* spores in respiratory samples from an AIDS patient with a 2-year history of intestinal microsporidiosis. *Journal of Clinical Microbiology* 1997; 35(7): 1862-1866.

- Antonella Tosoni A, Nebuloni M, Angelita Ferri A et al.: Disseminated Microsporidiosis Caused by *Encephalitozoon cuniculi* III (Dog Type) in an Italian AIDS Patient: a Retrospective Study. *Modern Pathology* 2002; 15(5): 577-583.
- Araque W: Microsporidia: Un Parásito Emergente. *Salus. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud* 2003; 7(3). Recuperado de: <http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/vol17n3/7-3-2.pdf>
- Blanshard C, Ellis DS, Tovey DG, Dowell S, Gazzard BG: Treatment of intestinal microsporidiosis with albendazole in patients with AIDS. *AIDS* 1992; 6(3): 311-313.
- Botero-Garcés J, Montoya-Palacios MN: Microsporidiosis intestinal: una visión integral. *Revista Infecto* 2002; 6(4): 213-225.
- De Groote MA, Visvesvara G, Wilson ML, Pieniazek NJ, Slemenda SB, daSilva AJ, Leitch GJ, Bryan RT, Reeves R: Polymerase chain reaction and culture confirmation of disseminated *Encephalitozoon cuniculi* in a patient with AIDS: successful therapy with albendazole. *Journal of Infectious Diseases* 1995; 171(5): 1375-1378.
- Didier ES, Rogers LB, Orenstein JM, Baker MD, Vossbrinck CR, Van Gool T, Hartskeerl R, Soave R, Beaudet LM: Characterization of *Encephalitozoon* (Septata) *intestinalis* isolates cultured from nasal mucosa and bronchoalveolar lavage fluids of two AIDS patients. *Journal of Eukaryotic Microbiology* 1996; 43(1): 34-43.
- Fernández N, Combo A, Zanetta E, Acuña AM, Gezuel E: Primer diagnóstico de microsporidiosis humana en Uruguay. *Revista Médica del Uruguay* 2002; 18: 251-255.
- Fournier S, Liguory O, Salfati C, David-Ouaknine F, Derouin F, Decazes JM et al.: Disseminated infection due to *Encephalitozoon cuniculi* in a patient with AIDS: case report and review. *HIV Medicine* 2000; 1: 155-161.
- Franzen C, Muller A: Microsporidiosis: human diseases and diagnosis. *Microbes and Infection* 2001; 3(5): 389-400.
- Joseph J, Vemuganti GK, Sharma S: Microsporidia: emerging ocular pathogens. *Indian Journal of Medical Microbiology* 2005; 23(2): 80-91.
- Kai S, Vanathi M, Panda A: Corneal Microsporidiosis. Revisado el 5 de Julio de 2010. Recuperado de: <http://www.jksociety.org/archive/vol112/2%20Review%20Article%20-Corneal%20Microspordosis.pdf>
- Karaman U, Daldal N, Atambay M, Colak C: Microsporidias, first isolated and defined in 1857, are obligate intracellular parasites observed in animal groups and especially invertebrates. *Turkish Journal of Medical Science* 2009; 39(2), 281-288.
- Marchant AC, Romero S, Jercic MI: Pesquisa de la presencia de microsporidios en conejos de la Región Metropolitana de Chile. *Parasitología Latinoamericana* 2007; 62: 94-99.
- Mohindra A, Del Busto R, Yee J, Keohane M, Lee M, Moura H et al.: Disseminated microsporidiosis in a renal transplant recipient. *Clinical Infectious Diseases* 2000; 31: 211-215.
- Moura H, Schawartz DA, Bornay-Llinares F et al.: A new and Improved «Quit-Hot gram-Chromotrope» The technique That Differentially Stains Microsporidian Spores in Clinical Samples, Including paraffin-embedded tissue sections. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 1997; 121: 888-893.
- Muller A, Bialek R, Kamper A, Fatkenheuer G, Salzberger B, Franzen C: Detection of microsporidian travelers with diarrhea. *Journal of Clinical Microbiology* 2001; 39(4): 1630-1632.
- Rivera OL, Vásquez ALR: *Cryptosporidium* spp: Informe de un caso clínico en Popayán, Cauca. *Revista Colombiana de Gastroenterología* 2006; 21(3): 115-120.
- Scaglia M, Sacchi L, Croppo GP, da Silva A, Gatti S, Corona S, Orani A, Bernuzzi AM, Pieniazek NJ, Slemenda SB, Wallace S, Visvesvara GS: Pulmonary microsporidiosis due to *Encephalitozoon hellem* in a patient with AIDS. *Journal of Infection* 1997, 34(2): 119-126.
- Shadduck JA, Meccoli RA, Davis R, Font RL: Isolation of a microsporidian from a human patient. *Journal of Infectious Disease* 1990; 162: 773-776.
- Troemel E, Cuomo Ch: Comparative genomics of the phylum Microsporidia: defining shared and specific genes in a phylum of emerging human pathogens. Revisado el 28 de Julio de 2010. Recuperado de: http://www.broadinstitute.org/files/shared/genomebio/Microsporidia_wp.pdf
- Tumwine JK, Kekitiinwa A, Nabukeera N, Akiyosh DE, Buckholt MA, Tzipori S: Enterocytozoon bienewsi among children with diarrhea attending Mulago Hospital in Uganda. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2002; 67(3): 229-303.
- Weitzel T, Wolff M, Dabanch J, Levy I, Schmetz C, Visvesvara GS, Sobottka I: Dual Microsporidian Infection with *Encephalitozoon cuniculi* and *Enterocytozoon bienewsi* in an HIV-Positive Patient. *Infection* 2001; 29(4): 237-239.

Toxoplasma gondii

14

Ma. Elena Moreno Balandrán



(Toxo: arco, plasma: protoplasma)

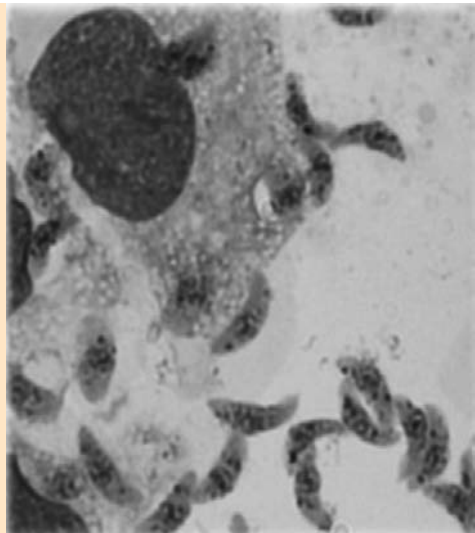
Agente causal de:

Toxoplasmosis, fiebre ganglionar, Toxoplasmosis ganglionar, Toxoplasmosis congénita.

ANTECEDENTES

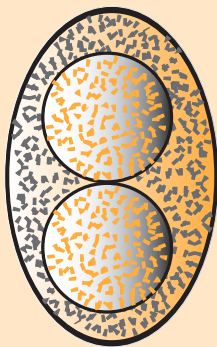
En 1909, Nicolle y Manceaux descubrieron este parásito en un pequeño roedor llamado comúnmente gundi (*Ctenodactylus gundi*), por lo que la especie se le denominó *T. gondii*. Es un protozoo del *subphylum Apicomplexa* y de la subclase coccidia. En la familia *Eimeridae* se encuentran los géneros *Eimeria* e *Isospora* y en la familia *Sarcocystidae*, los géneros *Toxoplasma* y *Sarcocystis*. Su distribución es mundial, y es capaz de desarrollarse en una amplia gama de hospederos vertebrados (mamíferos y aves), que actúan en el ciclo biológico como intermediarios de esta parasitosis y en los cuales lleva a cabo su reproducción asexual. En cambio, muchos de los miembros de la familia *Felidae*, especialmente el gato doméstico, funcionan como hospederos definitivos, porque en ellos lleva a cabo su ciclo sexual. De aquí que las fuentes de infección pueden ser la carne cruda o mal cocida (particularmente la de puerco, cordero y aves) y todo aquello que esté contaminado con materia fecal de gato.

MORFOLOGÍA



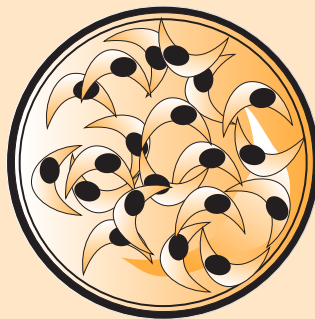
Características del trofozoíto de *Toxoplasma gondii*

- El trofozoíto mide de 4 a 6 μm de largo y de 2 a 4 μm de ancho.
- Posee la forma de una “gota de agua”.
- Se tiñe con la Técnica de Giemsa.
- Es una forma infectiva en las gotas de saliva y a través de la placenta.



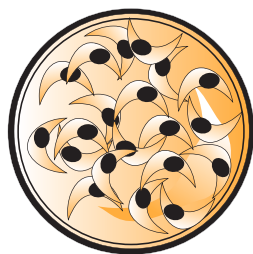
Características del ooquiste

- El ooquiste es la forma infectiva y sólo se encuentra en la materia fecal de gato.
- Semeja una Isospora.
- Mide de 10 a 12 μm .
- Posee dos esporoblastos.
- Se observa con lugol o azul de metileno.
- Sólo se tiñe el contenido citoplasmático de los esporoblastos.



Características del pseudoquiste

- El trofozoíto del toxoplasma se va rodeando de una cubierta de fibrina inducida por la respuesta celular, donde los bradizoítos (formas de reproducción lenta), originan los pseudoquistes. Éstos permanecen viables y “latentes” de por vida, reactivándose con un inmunocompromiso.



Pseudoquiste

Los toxoplasmas penetran en la célula hospedera (macrófagos y cualquier célula nucleada) por medio de un deslizamiento actina-miosina.

El parásito forma con la célula hospedera una "vacuola parasitófora" que restringe la fusión con los lisosomas mediante un mecanismo de "evasión inmune".

El conoide del parásito establece contacto con la membrana plasmática celular y libera enzimas proteolíticas (lizosimas y hialuronidasas) que la disuelven. Así logra entrar a las células no fagocíticas en un tiempo mucho menor del que tomaría ser incorporado por fagocitosis.

Después de que el trofozoíto penetra en la célula, el parásito es separado del citoplasma celular por una vacuola sintetizada conjuntamente entre él y la célula hospedera, en el interior de la cual los taquizoítos se multiplican rápidamente formando pseudoquistes (células llenas de parásitos). Cuando el número de taquizoítos acumulado en la vacuola es muy elevado, la célula se rompe, lo que provoca necrosis celular y una reacción inflamatoria.

Los trofozoítos se liberan al medio extracelular y ocurre la invasión a nuevas células, las que también serán destruidas. Este mecanismo permite la multiplicación rápida del *T. gondii* en los primeros días de la infección y su posterior difusión a los ganglios linfáticos mesentéricos.

El parásito sufre grandes cambios antigénicos y también inhibe la translocación nuclear de STAT 1 α , que impide la transcripción de moléculas de MHC II, lo que imposibilita la presentación de antígenos.

El parásito bloquea el NF- κ B (Factor de transcripción nuclear), el cual es un citoprotector que participa en la activación de vías de señalización de la muerte celular programada.

Los quistes se asientan preferentemente en el cerebro, retina, miocardio y músculo esquelético. En un paciente con alteraciones inmunes se produce la ruptura de los pseudoquistes, lo cual da lugar nuevamente a la formación de los taquizoítos. Los mecanismos inmunológicos del hospedero no pueden controlar la proliferación de estos taquizoítos..

Hay tres linajes de *Toxoplasma*: Tipo I, Tipo II y Tipo III. En el modelo de ratón, todos los miembros del linaje Tipo I son virulentos, mientras que el Tipo II y III son no virulentos. En el caso de los humanos, las cepas del genotipo II están relacionadas con más de 70% de las infecciones sintomáticas.

Figura 14-1. Factores de patogenicidad.

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

El *Toxoplasma gondii*, por su magnífico ciclo biológico dentro del hospedero humano, tiene la capacidad de activar múltiples mecanismos de inmunidad. Inmediatamente después del primer contacto entre el parásito y el hospedero, ocurre la activación de la inmunidad inespecífica en la que las células involucradas son, primeramente, las plaquetas, que parecen tener una actividad citotóxica contra este protozoario; también los neutrófilos y eosinófilos concurren rápidamente en el sitio de la infección. Por otro lado, los fibroblastos, las células epiteliales y las endoteliales son capaces de reducir la proliferación del parásito. Sin embargo, las células más importantes son los linfocitos NK, los cuales junto con los linfocitos T, producen Interferón, y dirigen la función de los macrófagos, los cuales producen una citocina 12 que activa a los linfocitos Th1, los T citotóxicos y los linfocitos NK; esta citocina tiene un efecto sinérgico con el Factor de Necrosis Tumoral alfa (FNT α). Los taquizoítos activan a los linfocitos Th1, los cuales expresan un ligando CD40, y vuelven nuevamente a secretar la citocina 12. La respuesta humoral también juega un papel importante en el combate de esta parasitosis; las diferentes inmunoglobulinas se consideran marcadores de la fase aguda o crónica de la infección. La IgM es el primer anticuerpo en aparecer y es activador de la Vía Clásica del Complemento; es un aglutinador excelente gracias a su estructura; aumenta el nivel de citotoxicidad y su principal blanco son los antígenos de superficie del parásito (figura 14-1).

CICLO BIOLÓGICO

Este parásito posee una gran variedad de estadios morfológicos debido a la complejidad de su ciclo biológico. Al llevarse a cabo la reproducción sexual en el intestino delgado del gato, se elimina en sus heces una de sus formas infectivas, los ooquistes. Estos miden de 9 a 11 μm de ancho y de 11 a 14 μm de longitud, y tienen una morfología semejante a la de *Isoospora belli*. Cuando esta estructura está madura, posee dos esporoblastos; cada uno encierra cuatro esporozoítos. Cuando el ooquiste maduro penetra por vía oral al hospedero humano, se liberan los esporozoítos, los cuales penetran en los ganglios linfáticos mesentéricos en forma de trofozoíto (taquizoíto = forma de reproducción rápida). Después de, esta fase, el parásito es transportado por macrófagos a todo el Sistema Reticulo Endotelial, al sistema nervioso central, al pulmón, a los ojos, o puede atravesar la placenta. El parásito puede quedar en estado de “latencia” (bradizoítos = forma de reproducción lenta) y dar origen al otro estadio parasitario llamado pseudoquiste (figura 14-2).

EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

La toxoplasmosis tiene una distribución cosmopolita debido a sus múltiples mecanismos de transmisión. Los ooquistes maduros que proviene con la materia fecal de los gatos y otros felinos son resistentes a los ácidos, álcalis y detergentes, o a temperaturas de -21°C durante 28 días, pero mueren por desecación a temperaturas de 55°C en 30 minutos. Estos ooquistes contaminan los suelos de granjas, pastizales, campos de cultivo por lo que se debe tener control de la carne de aves, puercos, reses, cabras, borregos y casi todo tipo de hervívoro. De modo que la carne, la leche y todos sus derivados preparados sin control de calidad son fuentes de infección de esta parasitosis por las razones anteriores, esta parasitosis es considerada una zoonosis y una enfermedad ocupacional. El consumo de vegetales y frutas regadas

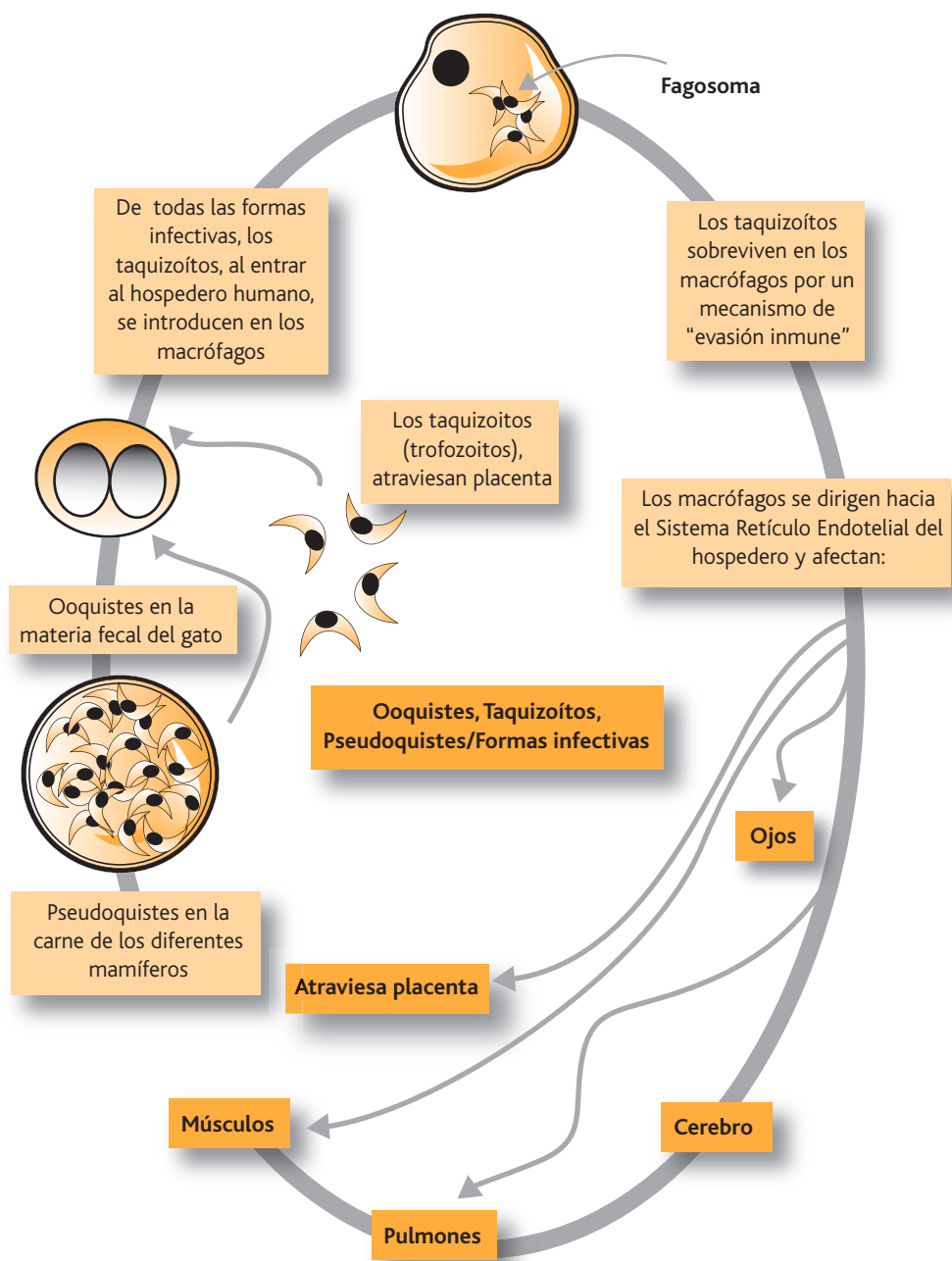


Figura 14-2. Ciclo biológico de *Toxoplasma gondii*.

con aguas negras y que contiene materia fecal de gato son también fuentes de contaminación. El trofozoito de *Toxoplasma gondii* puede atravesar la placenta no sólo en el ser humano, sino también en algunos animales domésticos. Por último, esta parasitosis se transmite también por gotas de saliva, transfusiones sanguíneas y trasplante de órganos. En la actualidad, este parásito emerge como un agente causante de cuadros clínicos graves en pacientes inmunocomprometidos, en especial, aquellos que padecen sida.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La mayoría de las infecciones por *Toxoplasma gondii* en adultos y niños ocurre de manera asintomática, pero en niños infectados congénitamente y en pacientes inmunosuprimidos la enfermedad es muy grave. Debido a que el *Toxoplasma* es un parásito intracelular en macrófagos, posee la capacidad de ser transportado a casi todos los órganos de la economía del ser humano, donde se transforma en pseudoquiste (formas de latencia). Al ser destruidas por los Linfocitos T citotóxicos y Natural Killer, estas estructuras liberan endozoitos que afectan nuevos tejidos. El dinamismo del proceso infeccioso depende 100% de los factores de inmunidad del hospedero.

Toxoplasmosis ganglionar. Esta infección presenta signos y síntomas semejantes a una mononucleosis infecciosa, pero la manifestación clínica más importante es una linfadenopatía, especialmente cervical. Los ganglios se palpan duros, no adheridos en ocasiones son dolorosos a la palpación. Este cuadro va acompañado de fiebre de 38 a 39°C, faringoamigdalitis, cefalea, náuseas, vómito, hepato-esplenomegalia, mialgias y artralgias, y erupción maculopapular, sobre todo en abdomen. El paciente se recupera en semanas o meses; pero puede sufrir un síndrome de fatiga crónica. Además, pueden presentarse complicaciones tales como hepatitis, encefalitis y una miocarditis.

Toxoplasmosis ocular. La principal manifestación clínica es una uveítis posterior que se presenta excepcionalmente durante la fase aguda de la enfermedad, o bien como una reactivación de una toxoplasmosis congénita. Representa 35% del total de corioretinitis en adultos y niños. Suele presentarse después de una infección congénita, y se manifiesta en los primeros días o meses de vida afectando ambos ojos (bilateral). Esta lesión se puede presentar también después de que el paciente sufrió una toxoplasmosis ganglionar, por lo que afecta a personas entre 15 y 40 años de edad pero en estos casos se manifiesta de manera unilateral. Las lesiones ubicadas en la mácula comprometen la visión, mientras que las lesiones periféricas pueden pasar inadvertidas. Las recidivas y las complicaciones pueden llevar a la ceguera.

Toxoplasmosis generalizada o diseminada. La toxoplasmosis se disemina generalmente cuando el paciente está inmunocomprometido o inmunosuprimido, y por lo común se debe a una reactivación del parásito que permanecía “latente” en el hospedero humano. Se presenta usualmente como una meningoencefalitis acompañada de una amplia gama de manifestaciones clínicas que incluyen, un estado mental alterado, convulsiones, debilidad, signos cerebelosos, meningismo, trastorno del movimiento. Otros cuadros clínicos importantes son neumonía, hepato-esplenomegalia, miocarditis, miositis.

Toxoplasmosis de la embarazada. La infección materna durante el embarazo rara vez es sintomática; se presenta levemente sólo con linfadenopatía, o con fiebre, astenia y dolores musculares. En embarazos sucesivos, y cuando la mujer es inmunocompetente, los trofozoítos de *T. gondii* no se transmiten de forma congénita; lo contrario sucede en la embarazada VIH (+) y portadora de toxoplasmosis crónica.

Toxoplasmosis congénita. Cuando la mujer embarazada adquiere la toxoplasmosis en el primer trimestre del embarazo, el niño puede ser prematuro, con pérdida de peso o se presenta muerte “in útero”. En el segundo trimestre se presentan calcificaciones intracerebrales, convulsiones, ceguera, sordera, microcefalia, macrocefalia, oligofrenia y epilepsia. Y en el tercer trimestre, el niño nace con una infección generalizada y su aspecto es el de un prematuro con hepato y esplenomegalia, miocarditis, neumonía intersticial e ictericia (síndrome de TORCH); también puede sufrir de convulsiones, estrabismo, microoftalmía y retinocoroiditis.

DIAGNÓSTICO

Los trofozoítos de *T. gondii* (figura 14-3) se tiñen con la coloración de Giemsa, ya sea de un frotis de exudado faríngeo o una impronta de una biopsia de ganglio. También se pueden utilizar cortes histológicos de una punción de ganglios linfáticos, la cual se tiñe con Hematoxilina-Eosina. Asimismo, la microscopía electrónica nos ayuda al diagnóstico etiológico. La inoculación intraperitoneal en ratón y los cultivos tisulares son métodos lentos y complicados para el diagnóstico parasitológico. Por eso los métodos más efectivos son los indirectos, los cuales se basan en el hallazgo de anticuerpos como la Inmunofluorescencia indirecta (RIFI) y ELISA. La ISAGA (*Immunosorbent Agglutination Assay*) es otra técnica para búsqueda de IgM. La información serológica aislada no basta para establecer el diagnóstico, salvo cuando los títulos de anticuerpos van en aumento progresivo o cuando son extremadamente elevados (1/16 000 o más). Con excepción de las lesiones oculares, un título bajo (1/64) sí es significativo.

PREVENCIÓN

La infección se puede prevenir teniendo cuidado de no comer carne cruda o mal cocida de los diferentes mamíferos y aves que son hospederos intermediarios, así como pasteurizar los productos lácteos y no consumir huevos crudos. La manipulación de carne cruda se debe hacer utilizando guantes, o bien, al terminar, lavarse las manos con agua y jabón, lavar los cuchillos y las tablas de cortar con agua caliente y jabón; también se deben lavar

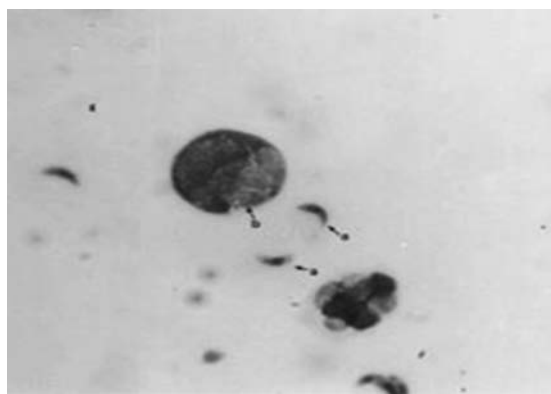


Figura 14-3. Monocito con su gran núcleo en forma de riñón rodeado de tres trofozoítos de *Toxoplasma gondii*, los cuales fueron teñidos con la coloración de Giemsa.

Cuadro 14-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la toxoplasmosis.

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Primetamina-Acido Fólico	Recién nacidos y lactantes: 2 mg/kg x día VO dividido en 2 tomas x 2 días, posteriormente 1 mg/kg x día los primeros 6 meses; los siguientes 6 meses: 1 mg/kg x día 3 veces x semana. 1 a 12 años: 2 mg/kg x día dividido en 2 tomas x 3 días, posteriormente 1 mg/kg x día (máximo 25 mg/día) x 4 semanas. 5 a 10 mg 3 veces x semana. Terapia combinada con Sulfadiazina.	Dosis inicial: 100 mg VO seguido de 25 a 50 mg/kg por día x 6 semanas. 10 a 25 mg x día.	Tratamiento de elección para toxoplasmosis visceral junto con elAc. Fólico para evitar la supresión de médula ósea. En caso de que la monoterapia con Primetamina no sea suficiente, puede combinarse con otros fármacos. Las combinaciones disponibles más efectivas son primetamina con sulfadiazina o trisulfapiridinas (p. ej., una combinación de sulfamerazina, sulfametazina y sulfapirazina); en combinación son activos contra los taquizoítos, no contra la forma quística (bradizoítos).
Sulfadiazina	100 a 200 mg/kg x día dividido en 4 dosis VO x 3 a 4 semanas. < 2 meses 25 mg/kg x día dividido en 2 tomas VO.	2 a 4 g x día dividido en 4 tomas x 6 semanas.	El uso de este fármaco puede ocasionar con frecuencia diarrea, cefalea, oligospermia reversible, anorexia, malestar gástrico, náusea, fotosensibilidad o vómito. Contraindicado en pacientes con anemia megaloblástica o anemia por deficiencia de folatos. Se recomienda tomar abundantes líquidos. Presenta múltiples interacciones farmacológicas, por lo que queda a consideración del médico su uso con otros fármacos. Fármaco categoría C.

Clindamicina	> 10 kg: 20 a 40 mg/kg x día, dividido en 3 o 4 tomas diarias, o 350 a 450 mg/m ² x día. Neonatos: 15 a 20 mg/kg x día en 3 o 4 dosis.	300 mg VO cada 6 h x 6 semanas.	La combinación de Primetamina con Clindamicina se utiliza como tratamiento en pacientes con hipersensibilidad a las sulfas. Se puede presentar con frecuencia diarrea y dolor abdominal, y en menor frecuencia, reacciones alérgicas, náusea, vómito, hipersensibilidad, Síndrome de Stevens-Johnson, colitis pseudomembranosa. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco, colitis ulcerativa y colitis pseudomembranosa. Presenta múltiples interacciones farmacológicas, por lo que queda a consideración del médico su uso con otros fármacos. Fármaco categoría B; se debe evitar su uso durante la lactancia.
Trimetropim-Sulfametoxazol (TMP-SMX)		10 mg/kg x día TMP. 50 mg/kg x día SMX x 4 semanas.	Se utiliza como tratamiento alternativo cuando los fármacos de primera elección no se encuentren disponibles. Con este medicamento pueden presentarse diferentes efectos adversos de frecuencia indeterminada, como anorexia, náusea, vómito, urticaria, eritema, reacciones de hipersensibilidad; en raras ocasiones, puede ocurrir Síndrome de Stevens-Johnson, agranulocitosis, anemia aplásica, necrólisis epidérmica tóxica o necrosis hepática fulminante. Fármaco Categoría C; no se recomienda su uso al término del embarazo.

Continúa

Cuadro 14-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la toxoplasmosis. (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Embarazo			
Espiramicina		4 a 6 comprimidos de 1.5 millones de UI/día, en 2 o 3 dosis.	Se pueden presentar con este fármaco alteraciones gastrointestinales y reacciones de hipersensibilidad. La seguridad de la espiramicina durante el embarazo no se ha valorado en estudios controlados. No se recomienda su uso durante la lactancia.
Pirimetamina-Ac. Fólico		50 mg x día VO x 3 semanas.	Si la prueba <i>T. gondii</i> en líquido amniótico es positiva, se administra junto con sulfadiazina (véase abajo) y Espiramicina.
Sulfadiazina		3 g x día VO dividido en 2 a 3 dosis x 3 semanas.	Véase arriba.
VIH			
Pirimetamina-Ac. Fólico	1 mg/kg o 15 mg/m ² x día (máximo 25 mg). 5 mg cada tercer día.	Dosis inicial: 200 mg VO seguida de 50 a 75 mg/kg x día x 6 semanas. 10 a 25 mg por día.	Se administra junto con sulfadiazina (véase abajo).
Sulfadiazina	Prophylaxis: 85 a 120 mg/kg x día dividido en 2, 3 o 4 tomas.	4 a 8 g x día VO x 6 semanas.	

Encefalitis			
¹ Primetamina- ² Ac. Fólico- ³ Sulfadiazina	Dosis inicial: 2 mg/kg x día (máximo 50 mg). Dosis mantenimiento: 1 mg/kg x día (máximo 25 mg) dividida en 2 dosis x 4 a 6 semanas.	¹ Dosis inicial: 200 mg VO; posteriormente 50 a 75 mg x día VO. ² 10 a 25 mg x día VO. ³ 1 000 a 1 500 mg VO cada 6 h x al menos 6 semanas.	Se administra junto con la primetamina y ácido fólico.
Clindamicina		600 mg IV o VO cada 6 horas.	
Azitromicina	900 a 1 200 mg VO diario.	Se administra junto con la primetamina y ácido fólico.	

VO= Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Paciente recién nacido que presenta una hidrocefalia; la madre comenta que estuvo viviendo en Francia y que ahí se acostumbró a comer carne de caballo cruda. Al efectuar una prueba serológica a la madre y al bebé, ambos mostraron títulos elevados de anticuerpos para el parásito en cuestión.

1. De acuerdo con el cuadro clínico, ¿cuál es su diagnóstico parasitológico?
 - A. Paludismo.
 - B. Toxoplasmosis.**
 - C. Pneumocystosis.
 - D. Amibiasis.
2. ¿Cuál es la forma infectiva en este caso clínico con la que el niño adquirió esta parasitosis?
 - A. Trofozoíto.
 - B. Pseudoquistes.
 - C. Ooquistes.**
 - D. Esporozóitos.
3. Datos epidemiológicos de esta parasitosis:
 - A. Es una zoonosis cosmopolita.
 - B. Diversos mamíferos son hospederos intermediarios.
 - C. Los ratones actúan como hospederos definitivos.
 - D. A y B son correctas.**
4. El principal factor de patogenicidad de este parásito es:
 - A. Su intracelularidad dentro de macrófagos.**
 - B. Utiliza el Complemento para lisar las células.
 - C. Son destruidos por las enzimas lisosomales.
 - D. Se fija a la célula por sus discos suctorios.
5. Si la madre adquirió esta parasitosis y no fue tratada, ¿qué tipo de problemas presentaría en los siguientes embarazos?
 - A. Abortos sucesivos.
 - B. Muerte "in útero".
 - C. Infarto de miocardio.
 - D. A y B son correctas.**
6. Si la madre adquirió esta parasitosis en el tercer semestre, ¿qué enfermedades (3) podría sufrir el bebé, y cuál no?
 - A. Coriorretinitis.
 - B. Meningoencefalitis.
 - C. Neumonía.
 - D. Aplasia medular.**
7. Otras posibles vías de transmisión mediante las cuales la madre podría haber adquirido esta parasitosis, además de la que está en el cuadro clínico, son:
 - A. Materia fecal de gato.
 - B. Gotas de saliva.
 - C. Materia fecal humana.
 - D. A y B son correctas.**

Continúa

8. Medidas de prevención para esta parasitosis:

- A. Vacunación de gatos.
- B. Eliminación de ratones.
- C. Pasteurización de la leche.
- D. **A, B y C son correctas.**

las verduras para quitarles la tierra antes de comerlas. Las mujeres embarazadas, a menos de que tengan la certeza de haber pasado por una toxoplasmosis, deben evitar el contacto con gatos y su materia fecal, limpiar la caja del gato todos los días –toma aproximadamente 24 horas para que los ooquistes en el excremento de los gatos puedan infectar a las personas–, no permitir que los gatos cacen animales salvajes, ratones y pájaros; y mantenerlo dentro de la casa (es conveniente castrarlos o si no efectuar un Coproparasitoscópico cada seis meses y desparasitarlo). Las cajas de arena de los kínderes deben estar al abrigo de los gatos que puedan llegar a defecar en ella.

TRATAMIENTO

Entre los medicamentos más utilizados se encuentran la pirimetamina + sulfadoxona, piri-metamina + dapsona y trimetoprim sulfametoxazol. En el primer trimestre del embarazo se suele utilizar espiramicina para evitar el efecto teratogénico de las pirimetaminas. En la toxo-plasmosis ocular, los antibióticos señalados se combinan con corticoterapia (cuadro 14-1).

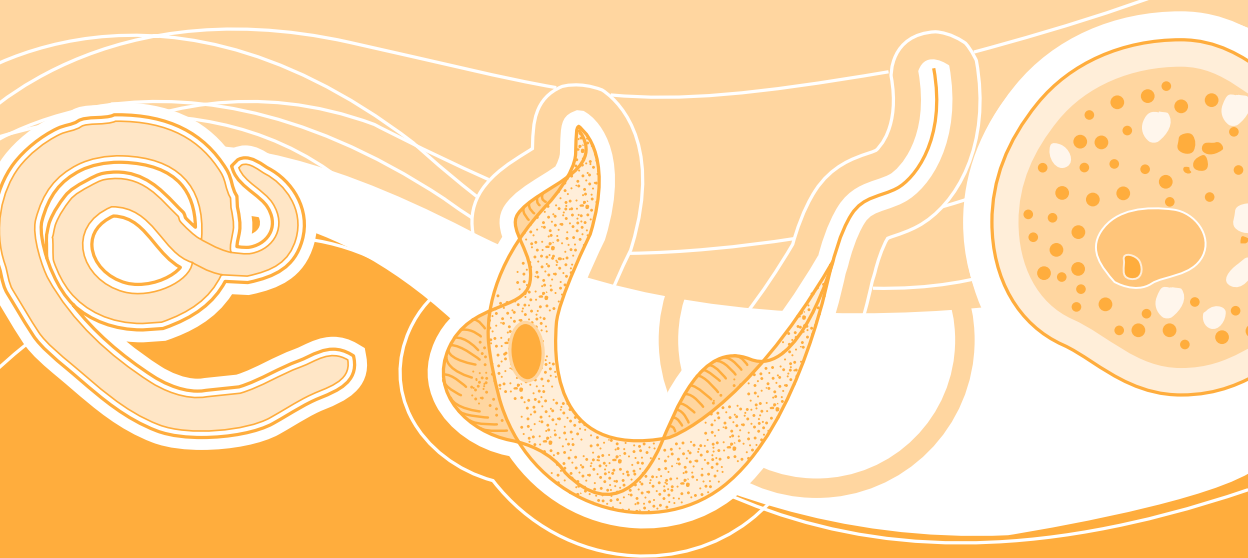
REFERENCIAS

- Alvarado F: Toxoplasmosis en el Inmunosuprimido. *Revista de Salud Pública* 2002; 4(2): 31-34.
- Barrios JP, Caro CL: Toxoplasmosis Cerebral como manifestación de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). *Neuroeje* 2004; 18(3): 52-55.
- Besteiro S: Diagnóstico de toxoplasmosis aguda: Test de avidéz. *Anuario de la fundación Dr. J.R. Villavicencio* 2008; XVI: 168-171.
- Chiaretta EA, Sbaffo MA, Cristofolini LA, Molina DM: Estudio seroepidemiológico de la toxoplasmosis en niños de áreas de riesgo de la ciudad de Río Cuarto, Córdoba, Argentina. *Parasitología Latinoamericana* 2003; 58: 112-117.
- Crucerescu E, Lovin D: Toxoplasmosis risk in eastern Romania. *Journal de Medicina Preventiva* 2001; 9(1): 54-60.
- Denker E et al.: Regulation and Function of T-Cell-Mediated Immunity during *Toxoplasma gondii* Infection. *Clinical Microbiology Review* 1998; 11: 569-588.
- Donato H, Rosso A, Rossi N, Buys CM, Rapetti CM: Archivos de Argentina Pediátrica 2003; 101(3): 229-233.
- Dubey JP et al.: Structures of *Toxoplasma gondii* Tachyzoites, Bradyzoites, and Sporozoites and Biology and Development of Tissue Cysts. *Clinical Microbiology Review* 1998; 11: 267-299.
- Duralach R, Kayfer F, Carral L, Freuler C, Altcheh J, Vázquez I, Corazzas R et al.: Consenso Argentino de Toxoplasmosis congénita. *Medicina* 2008 (Buenos Aires); 68: 75-87.
- Gómez SA, Quaranta MA, Pirola FM, Quaranta RT: Toxoplasmosis: sus formas clínicas. *Revista de Posgrado de la VIa Cátedra de Medicina* 2007; 165: 15-19.
- Lora F, Aricapa JH, Pérez EJ, Arias EL, Idarraga ES, Mier D, Gómez EJ: Detección de *Toxoplasma gondii* en carnes de consumo humano por la técnica de reacción en cadena de la polimerasa en tres ciudades del eje cafetero. *Infection* 2007; 11(3): 117-123.
- Martín-Hernández I, García-Izquierdo, MS: Seroprevalencia de anticuerpos contra *Toxoplasma gondii* en pacientes cubanos con la infección por el VIH. *Revista Biomédica* 2004; 15: 215-220.
- Nishikawa Y, Kawase O, Vilemeyer O, Suzuki H, Joiner KA, Xuan X, Nagasawa: Toxoplasma gondii infection induces apoptosis in noninfected macrophages: role of nitric oxide and other soluble factors. *Parasite Immunology* 2007; 29: 375-385.

Pneumocystis jiroveci

15

Marco A. Flores Diego y Martha E. Salazar Leal



(*Pneumo*: pulmón, *cystis*: quiste)

Agente causal de:

Neumocistosis, Neumonía Intersticial de células Plasmáticas (NIP)

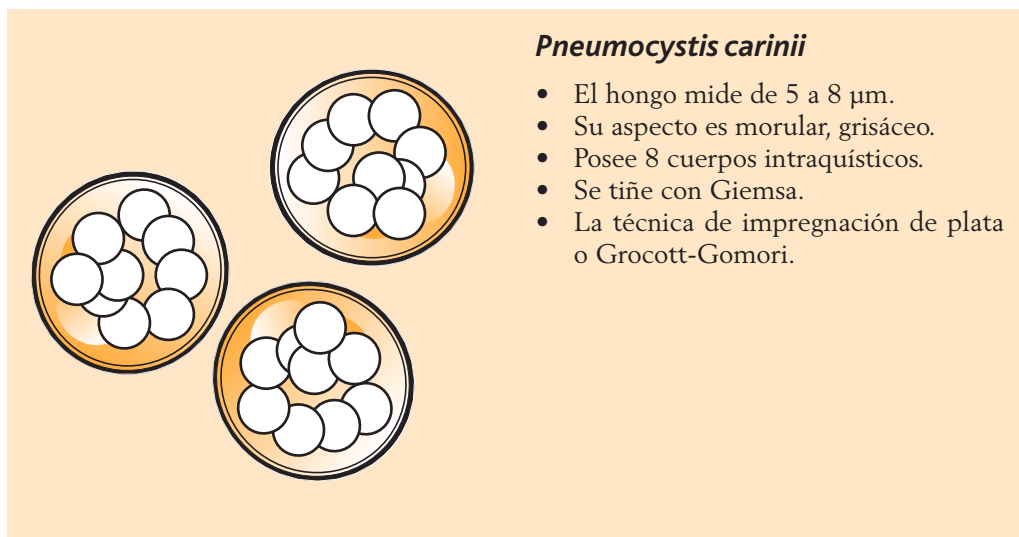
ANTECEDENTES

El *P. carinii* fue descubierto por Carlos Chagas en 1909 en los frotis de tejido pulmonar de cobayos infectados por *Trypanosoma cruzi*. En 1910, Antonio Carinii halló el mismo tipo de microorganismo en el tejido pulmonar de ratas infectadas por *Trypanosoma lewisi*. Al final de la Segunda Guerra Mundial se le consideró como un patógeno oportunista, pues afectaba a niños prematuros que nacían en orfanatos y a ancianos malnutridos, los cuales fallecían por una neumonía. En 1980, resurgió su importancia al constituirse el agente causal con más alta morbilidad por neumonía intersticial de células plasmáticas en pacientes con SIDA. En 1988 se obtuvo la secuencia de su DNA y se demostró que su material nuclear es similar al de los hongos como *Candida ssp* y *Cryptococcus ssp*, por lo que ha sido calificado dentro del

reino Fungi. Sin embargo, estudios posteriores de su ARN ribosomal muestran similitud con protozoarios como *Giardia lamblia* y *Entamoeba histolytica*. Estos estudios moleculares permitieron también determinar que existen variantes genéticas entre las especies de neumocistos. En honor al parasitólogo Otto Jirovec, actualmente se le denomina *Pneumocystis jiroveci*.

MORFOLOGÍA

El quiste tiene una apariencia esférica y una pared quística gruesa; llega a medir de 6 a 8 μm de diámetro. Dentro de él se encuentran ocho esporas en forma de «gota de agua».

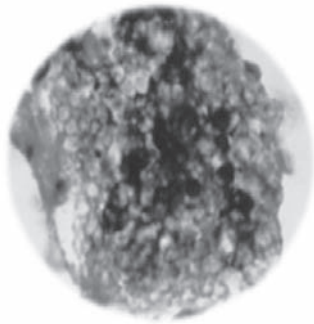


MECANISMOS DE INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

Los macrófagos producen mediadores ($\text{INF}\alpha$, IL1 e IL8) de la inflamación que predisponen a la inflamación y al fallo respiratorio. La mayor protección proviene de la inmunidad celular, aunque en realidad poco se conoce acerca de los mecanismos defensivos (figura 15-1).

EPIDEMIOLOGÍA

Inicialmente esta parasitosis fue considerada una zoonosis, ahora se sabe que algunos quistes permanecen en la superficie de los alvéolos pulmonares donde sobreviven en estado de latencia, siendo el ser humano el principal “portador” y transmisor de la enfermedad contaminando el ambiente hospitalario por estornudos y gotas de saliva. Lo cierto es que el *P. carinii* es uno de los agentes parasitarios oportunistas más importantes que han emergido durante estos últimos años y que afectan a pacientes con sida, leucemia, linfomas, inmunodeficiencia primaria, a los que reciben trasplantes a niños prematuros y malnutridos, así como a individuos de edad avanzada que padecen diabetes, insuficiencia cardíaca o están sometidos a corticoterapia.



Permanece fuertemente adherido a la célula alveolar tipo 1 por medio de la vitronectina y la fibronectina.

Provoca daño tisular y origina un exudado espumoso, el cual al condensarse obstruye los bronquiólos más finos y provoca una oxigenación deficiente.

Figura 15-1. Factores de patogenicidad.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Se transmite de persona a persona por medio de gotas de saliva y se piensa que permanece largo tiempo en el ambiente hospitalario, por lo que éste actúa también como fuente de infección.

CICLO BIOLÓGICO

Se sabe que este hongo posee reproducción sexual y asexual. La forma infectiva son los quistes con ocho esporas. Al internarse en el pulmón, estas esporas se liberan y se dividen. Al parecer, algunas esporas guardan información genética que las haría actuar como elementos sexuales. Sin embargo, aún hay muchas etapas de su ciclo que no se conocen. Hay una fase del hongo que actúa como la fase invasora, pues aparentemente produce sustancias químicas, como la fibronectina, con las cuales se adhiere a los alvéolos pulmonares (figura 15-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La neumocistosis tiene un periodo de incubación de 2 a 6 semanas especialmente en los niños entre 6 semanas y 6 meses de edad. Se presenta como una tríada clásica, que es fiebre de 39 a 40°C. También se presenta disnea y tos no productiva; por lo general, no se escuchan estertores. Se observa taquipnea, taquicardia, tiros intercostales y cianosis perioral. En 1 a 2% de los casos se puede presentar neumotórax, y el paciente muere por falla respiratoria. Las determinaciones de gases sanguíneos pueden indicar hipoxia sin acidosis o hipercapnia. Los rayos X presentan un infiltrado difuso que semeja “vidrio esmerilado”. El cuadro clínico progresa relativamente rápido en pacientes inmunocomprometidos sin embargo en pacientes con VIH (+), las manifestaciones clínicas se presentan lentamente y de manera progresiva. Aunque son raros los reportes, ya se han detectado casos de neumocistosis extrapulmonar, que afecta órganos tales como corazón, piel, bazo, tiroides y ojos.

DIAGNÓSTICO

Un cuadro respiratorio con disnea y taquipnea en un paciente con inmunocompromiso o con antecedentes que nos haga sospechar sida ayuda al diagnóstico presuntivo de una neumocisto-

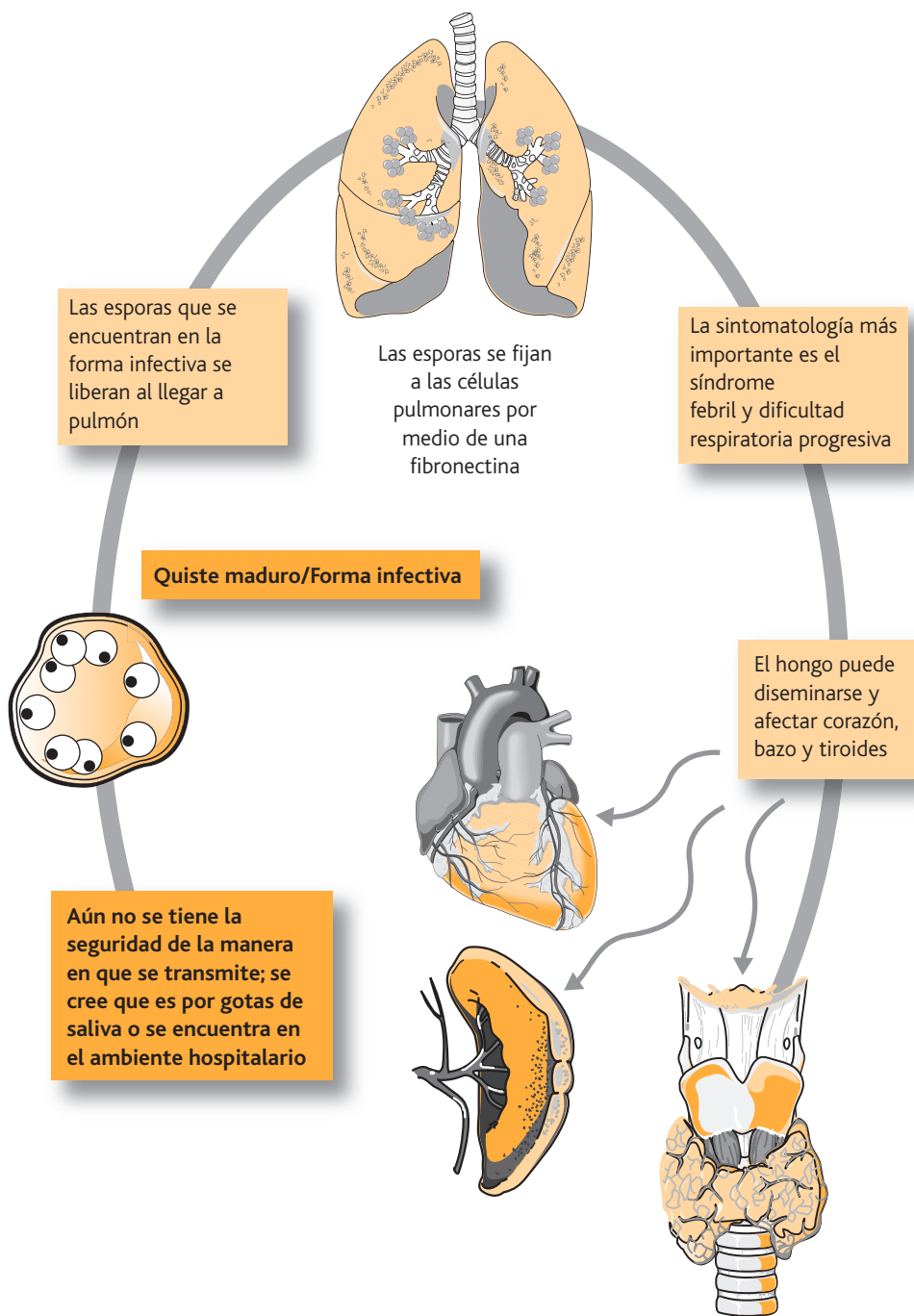


Figura 15-2. Ciclo biológico de *Pneumocystis jiroveci*.

sis. Una radiografía de tórax que semeja “vidrio esmerilado” y una gasimetría con un lactato deshidrogenasa elevado apoyan el diagnóstico, por lo que el pronóstico para el paciente es malo. Las pruebas diagnósticas específicas son preferentemente las coloraciones de Grocott-Gomori, de Giemsa y la de Azul de ortotoluidina; se tiñe de preferencia un aspirado bronquial, donde se podrá demostrar el agente etiológico (figura 15-3).

MEDIDAS DE PREVENCIÓN

La quimioprofilaxia ha dado resultados excelentes tanto en pacientes hemato-oncológicos como en aquellos que están en tratamientos esteroideos prolongados. La precocidad del diagnóstico de portadores del Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida (VIH) y la instauración de profilaxis farmacológica evita en ellos la neumocistosis.

TRATAMIENTO

El antibiótico más utilizado para el tratamiento de esta parasitosis es el Trimetropim-sulfametoxazol (Bactrim, Septa). También se han utilizado las pentamidinas intravenosas, el

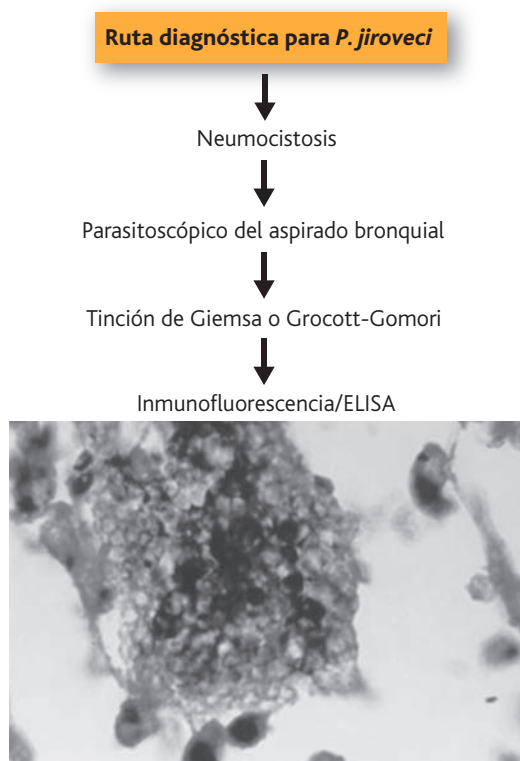


Figura 15-3. Tinción de Grocott-Gomori; en ella se observa el *P. carinii* teñido de negro debido a la impregnación de platá.

Trimetrexate (neutrexin) y algunas combinaciones sinérgicas como las Dapsonas y Trimetoprim, y la Clindamicina con Primaquinas (cuadro 15-1).

Cuadro 15-1. Fármacos empleados en neumocistosis.

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Trimetoprim-Sulfametoxazol (TMP-SMX)	15 a 20 mg/kg x día TMP, 100 a 150 mg/kg x día SMX VO o IV x 14 a 21 días.	15 a 20 mg/kg x día TMP, 100 a 150 mg/kg x día SMX VO o IV x 14 a 21 días.	TMP-SMX es la combinación de elección para el tratamiento de este padecimiento; debe iniciarse tan pronto como sea posible por la rápida evolución de la enfermedad. En el embarazo, debe avisarse al neonatólogo si ésta se usó en la etapa final del embarazo por el riesgo de hiperbilirrubinemia y kernicterus. En pacientes VIH (-), la respuesta al tratamiento debe iniciar a los 4 o 5 días. En pacientes VIH (+), la respuesta se presenta en los primeros 8 días. Si el paciente no mejora, se usan tratamientos alternativos (véase abajo).
^a Primaquina- ^b Clindamicina	^a 0.3 mg/kg base VO x día x 21 días. ^b 15 a 25 mg/kg IV cada 6 h x 21 días, o 10 mg/kg VO cada 6 h x 21 días.	^a 30 mg/día. ^b 600 mg cada 8 h VO.	La combinación de Primaquina y Clindamicina se usa en pacientes en los que no puede utilizarse TMP-SMX.
Atavacuona	1 a 3 meses: 30 mg/kg x día VO. 4 a 24 meses: 45 mg/kg x día VO. > 2 años: 30 mg/kg x día VO.	1 500 mg x día VO dividido en 2 dosis.	Fármaco de segunda elección. Se toma con alimentos. Con este fármaco se pueden presentar alteraciones gastrointestinales, reacciones alérgicas y aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas.
Pentamidina	> 4 meses 4 mg/kg x día IV x 60 a 90 min x 3 semanas.	4 mg/kg x día IV x 60 a 90 min x 3 semanas.	Fármaco de segunda elección para pacientes que no toleren TMP-SMX, o en caso de resistencia del agente infeccioso. Con este fármaco se puede presentar hipotensión después de la dosis inicial, anorexia, mareo, fatiga, anemia, broncoespasmo, confusión, tos, diabetes mellitus, alteraciones cardíacas, electrolíticas, sanguíneas o gastrointestinales. Contraindicado en pacientes con asma, anemia, problemas cardíacos, diabetes, enfermedad hepática, embarazo.

VO = Vía Oral.

REFERENCIAS

- Bahamondes M L, Villar Z M J, Orellana C C, González R J, Montenegro U C: Características de la neumonía por *Pneumocystis jiroveci* en adultos con SIDA con y sin terapia antirretroviral. *Rev. chil. Infectol* 2006; 23(3): 215-219. Recuperado de: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182006000300003&lng=es doi: 10.4067/S0716-10182006000300003
- Correa-Nazco VJ, Miguelez-Morales M, Laynes-Cerdena P, Linares-Feria M: Neumonía por *Pneumocystis carinii* en pacientes con infección por el virus de inmunodeficiencia humana: Revisión de 70 casos. *Anales de Medicina Interna* 2000; 17(12): 55-60.
- Drewes AJ, Labra WA, Tenorio PJ: Neumonía por pneumocystis: reporte de un caso de evolución fulminante y actualización de su etiología. *Rev. chil. Radiol* 2004; 10(4): 172-175. Recuperado de: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-93082004000400005&lng=es doi: 10.4067/S0717-93082004000400005
- Helweg-Larsen J: *Pneumocystis jiroveci* Applied molecular microbiology, epidemiology and diagnosis. *Danish Medical Bulletin* 2004; 51(3): 251-73.
- Jacobson LM, Anderson RJ: *Pneumocystis pneumonia*--a retrospective study 1991-2001 in Gothenburg, Sweden. *Infectology* 2006; 53(4): 260-265.
- Kovacs JA, Gill VJ, Meshnick S, Masur H: New insights into transmission, diagnosis, and drug treatment of *Pneumocystis carinii* pneumonia. *Journal of the American Medical Association* 2001; 286(19): 2450-2460.
- Lee CJ, Bell CD, Guinness MR, Ahmad T: *Pneumocystis jiroveci* pneumonia and pneumomediastinum in an anti-TNF α naive patient with ulcerative colitis. *World Journal of Gastroenterology* 2009; 15(15): 1897-1900.
- Morales-Aguirre JJ, Villalobos-Acosta CP, Linares-Salas VH, Solís-Ortega AM, Gómez-Barreto D, Cashat-Cruz M: Neumonía por *Pneumocystis carinii* en niños infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Gaceta Médica de México* 2004; 140(1): 59-69.
- Morris A, Lundgren JD, Masur H, Walzer PD, Hanson DL, Frederick T et al.: Current epidemiology of *Pneumocystis pneumonia*. *Emerg Infect Dis* 2004; 10: 1713-1720.
- Schwerin D: Destruction of Lung Surfactant of Alveolar Epithelial Cells through *Pneumocystis jiroveci* Infection. *South Carolina Journal of Molecular Medicine* 2004; 5: 30-34.
- Stringer JR, Beard CB, Miller RF, Wakefield AE: A new name (*Pneumocystis jiroveci*) for *Pneumocystis* from humans. *Emerg Infect Dis* 2002; 8: 891-896.
- Su YS, Lu JJ, Perng CL, Chang FY: *Pneumocystis jirovecii* pneumonia in patients with and without human immunodeficiency virus infection. *Journal of Microbiology & Immunology Infection* 2008; 41(6): 478-482.
- Thomas Ch F, Andrew H, Limper AH: Current insights into the biology and pathogenesis of *Pneumocystis pneumonia*. *Nature Reviews Microbiology* 2007; 5: 298-308.
- Vasallo R, Standing EJ, Limper HA: Isolated *Pneumocystis carinii* Cell Wall Glucan Provokes Lower Responses Respiratory Tract Inflammatory. *Journal of Immunology* 2000; 164: 3755-3763.
- Wazir FJ: *Pneumocystis carinii* Infection Up date and Review. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine* 2004; 128(9): 1023-1027.

Trypanosoma cruzi

16

Oscar de la Garza Castro y Jorge Martín Llaca Díaz



(Trypanon: taladro, soma: cuerpo)

Agente causal de:

Tripanosomiosis o Tripanosomiasis americana, Enfermedad de Chagas.

ANTECEDENTES

Cuando estudiaba el paludismo en Brasil, Carlos Chagas descubrió en 1909 el *Trypanosoma cruzi* en una muestra de materia fecal de chinches del género *Triatoma infestans* y *Panstrongylus megistus* (chinches hociconas). Chagas dejó que chinches infectadas con tripanosomas inocularan la forma infectiva en monos de laboratorio y comprobó mediante frotis sanguíneos que el parásito se encontraba en la sangre; así pudo describir su ciclo biológico. Más adelante, reportó la tripanosomiasis americana en la sangre de un niño brasileño que sufría fiebre, anemia y linfadenopatía; encontrando al teñir un frotis sanguíneo con Giemsa la fase de tripomastigote. Inicialmente, pensó que este parásito se multiplicaba por un proceso de esquizogonia y, por consiguiente, lo ubicó en el género *Schisotrypanum*, pero en 1934 lo denominó *Trypanosoma*. En 1943, Carlos Chagas hijo encontró que 33% de los habitantes más pobres de una población de Brasil padecían en-

fermedad de Chagas crónica. Romana, en 1954, por medio del xenodiagnóstico, encontró en el norte de Argentina que 19.7% de una muestra de 3 700 individuos escogidos al azar estaban infectados con este parásito.

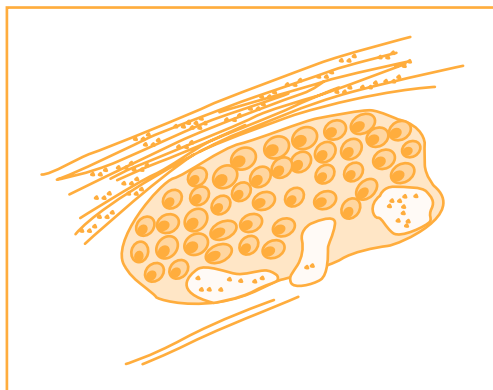
MORFOLOGÍA

En el hospedero humano, este parásito toma la forma de tripomastigote cuando se encuentra en la sangre del paciente, pero, cuando es fagocitado por los macrófagos y otras células del Sistema Retículo Endotelial, se redondea y toma la forma de amastigote. Ahí se multiplica intensamente y provoca que las “células diana” se rompan, y se disemina hacia nuevas células sin perder su forma de amastigote o bien hacia la sangre, donde toma la forma de tripomastigote. En algunos órganos, especialmente el corazón, estos amastigotes forman pseudoquistes, los cuales se denominan “nidos de amastigotes”. En el insecto vector, el tripomastigote ingerido con la sangre del ser humano o de los reservorios se transforma al llegar al intestino del insecto en epimastigotes, y al cabo de 15 a 30 días se transforma en un tripomastigote metacíclico. Entonces se elimina en las deyecciones de los triatómidos; esta fase se considera la forma infectiva para esta parasitosis.



Tripanosoma cruzi

En la sangre, el tripomastigote asume casi siempre la forma de huso (fusiforme), mide alrededor de 20 micrómetros de largo y se tiñe mediante el método de Giemsa. El tripomastigote tiene un núcleo central grande, el blefaroplasto y el kinetoplasto se encuentran en el extremo posterior del cuerpo y de su extremo anterior se origina un flagelo libre que transcurre como membrana ondulante por todo el cuerpo.



Nidos de amastigotes

Cuando el parásito penetra en los tejidos, el tripomastigote pierde sus flagelos y su membrana ondulante, y se transforma en un amastigote. Luego, se multiplica por fusión binaria y llena la célula huésped formando un “nido de amastigotes”, forma diagnóstica que se observa tanto en los cortes de tejidos como en las improntas. Estos amastigotes son esféricos u ovales, miden de 1.5 a 4 μm y tienen un núcleo grande y rizo plasmio en forma de bastón.

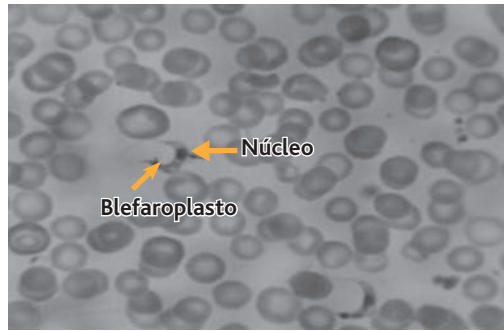


Figura 16-3. El frotis sanguíneo teñido con Giemsa muestra la fase de tripomastigote. Aquí se observan dos parásitos que tienen la apariencia de una "C"; se observa su núcleo casi central y un blefaroplasto en un extremo del tripanosoma.

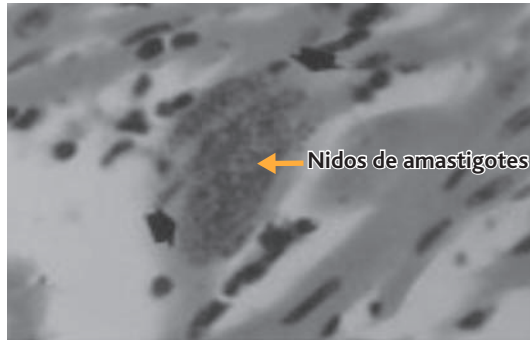


Figura 16-4. Biopsia de corazón que muestra los nidos de amastigotes que origina el parásito.

MECANISMOS DE INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

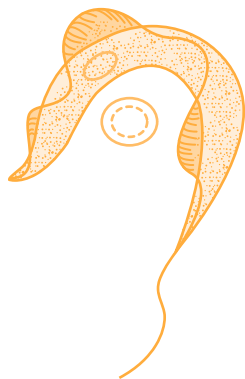
Los linfocitos Th1 (inductores de la respuesta celular) son responsables de activar los mecanismos de inmunidad más importantes en el hospedero humano contra el *Trypanosoma cruzi*, fundamentalmente porque este parásito es intracelular y porque, además, posee mecanismos de evasión inmune que le permite permanecer en estado "latente" dentro del hospedero humano lo que origina un cuadro crónico destructivo. Las primeras células en actuar contra este parásito son los macrófagos activados por el interferón gamma ($\text{IFN-}\gamma$), que liberan metabolitos reactivos de oxígeno (ROS) y óxido nítrico (ON). Modulados por los linfocitos B, se producen las citocinas 4 y 10 (citocinas anti-inflamatorias), y el factor transformador de crecimiento beta ($\text{TGF-}\beta$), los cuales regulan el control intracelular de la infección por *T. cruzi*; mientras que el factor de necrosis tumoral alfa ($\text{TNF-}\alpha$) interviene en la resistencia y en la generación de daño tisular. Tanto la interleucina 6 (IL-6) como la 1 (IL-1) se asocian con alteraciones de las células endoteliales, las cuales, se piensa, pueden ser responsables del daño microvascular presente en la miocardiopatía chagásica.

EPIDEMIOLOGÍA

Su distribución geográfica abarca el centro y sur de América (Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Ecuador, Guyana Francesa, Honduras, Nicaragua, Perú, Paraguay, Uruguay y Venezuela), especialmente las zonas relacionadas con áreas rurales y pobreza. En la República Mexicana se encuentra en Chiapas, Oaxaca, Hidalgo, Veracruz, Jalisco, San Luis Potosí, Nayarit y Yucatán. Actualmente, en EUA la enfermedad de Chagas ha aumentado debido a las transfusiones sanguíneas de donadores migrantes. Los transmisores de la enfermedad son chinches reduídas, especialmente el *Triatoma infestans*, *Rhodnius prolixus* y el *Panstrongylus megistius*; estos insectos viven en grietas, en los techos o en los orificios de chozas de paja, de palma o de adobe. Debido a que son hematófagos y antropofílicos, las chinches salen durante la noche para obtener su alimento y regresan a sus madrigueras antes del amanecer. El insecto prefiere picar en las uniones mucocutáneas, como el ángulo palpebral de los ojos y las comisuras de la boca, por lo que se les ha llamado comúnmente “chinche hocicona” o “besucona”. Diversos animales actúan como reservorios de la infección humana, entre ellos armadillos, perros gatos, zarigüeyas (tlaquaches), ardillas, monos y zorros, por lo que se considera una zoonosis (figura 16-1).

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

La forma más común de transmisión es por medio de la materia fecal de chinches vectoras de la enfermedad. Después de que la chinche pica al hospedero humano para alimentarse,



Posee proteínas de superficie que le permiten adherirse a la célula hospedera: la penetrina, la transilidasa o neuraminidasa, y una molécula conocida como fibronectina.

El parásito evade la acción de la vacuola parasitófora por la acción lítica de una toxina TC-TOX formadora de "poros", la cual es producida por el parásito.

Los tripanosomas modulan la apoptosis, y así se liberan de las células hospederas (macrófagos, hepatocitos, células dendríticas, células cardíacas) una vez que logran su transformación.

El *T. cruzi* presenta tropismo por las neuronas del hospedero. A medida que la infección progresa, hay pérdida de las neuronas de los plexos del tracto gastrointestinal que conduce al desarrollo del megaesófago, el megacolon y la cardiomegalia en la fase crónica de la enfermedad.

Figura 16-1. Factores de patogenicidad.

su intestino se llena de sangre y necesita defecar, por lo que deja sobre la piel su evacuación, el cual contiene tripomastigotes metacíclicos (forma infectiva). La lesión antes indolora se vuelve pruriginosa, y el hombre al rascarse, introduce la forma infectiva. También se puede transmitir por heridas en la piel, por ingestión de carne contaminada y por manos contaminadas con sangre de los animales que actúan como reservorios. Pueden causar daño en ojos por manos contaminadas con productos animales. Asimismo, se ha demostrado que esta parasitosis se puede adquirir por vía transplacentaria, por trasplantes o por transfusiones sanguíneas (figura 16-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LA ENFERMEDAD

La enfermedad de Chagas pasa en el hospedero humano por diferentes variantes clínicas de acuerdo con la virulencia del parásito, la susceptibilidad del hospedero humano y el ciclo biológico.

Los primeros síntomas de la enfermedad se relacionan, con el sitio donde la chinche dejó la materia fecal y el ser humano se la autoinoculó. Entre la primera y la tercera semana, aparece una lesión nodular eritematosa -denominada “chagoma” de inoculación- y si este nódulo se ulcera se transforma en un “chancro tripanosómico”. Los ganglios cercanos a la lesión se inflaman. Otros síntomas son fiebre, anorexia, diarrea, inflamación del hígado y del bazo. Cuando la puerta de entrada de la infección es la conjuntiva, el paciente presenta edema bupalpebral, generalmente unilateral, conocido como “signo de Romaña”. Este tipo de lesión se presenta en niños de 1 a 10 años de edad; 10% de los niños afectados puede presentar hepato-esplenomegalia, miocarditis o paro cardíaco. El peligro más grande es que la tripanosomiasis americana pasa de manera asintomática, y se reactiva 30 a 40 años después de la primoinfección.

La enfermedad de Chagas afecta también el tracto gastrointestinal, provocando desde cambios leves en la motilidad de intestino hasta una severa dilatación del esófago y del colon. En el megacolon (afecta el rectosigmoide), se manifiesta como dificultad para tragar, regurgitaciones, dolor abdominal, estreñimiento crónico y fecaloma (masa fecal compacta); en casos severos puede haber distensión abdominal, obstrucción y perforación.

Cuando el plexo esofágico se ve afectado se presenta disfagia, regurgitación, hipo, agruras, odinofagia (dolor al tragar), constipación y dolor abdominal. Puede presentarse también signos neurológicos, ya que el parásito afecta el sistema nervioso periférico y el sistema nervioso autónomo, lo cual provoca paresia (disminución de fuerza de uno o más grupos musculares), convulsiones, alteraciones en la raíz de los ganglios dorsales y polineuritis.

Cuando esta parasitosis se adquiere por transfusión sanguínea, el periodo de incubación es más largo, entre 20 y 40 días. Y cuando la infección es congénita, este parásito puede causar aborto, muerte “in útero” o enfermedad aguda, la cual puede detectarse al momento de nacer, pero se hace evidente varias semanas después mediante fiebre, ictericia, anemia, crecimiento de bazo e hígado y lesiones exantemáticas. En individuos inmunosuprimidos que adquirieron la infección por transfusión o por trasplante, la fase aguda puede presentarse de manera fulminante.

En la fase crónica de la enfermedad, el tripanosoma afecta fundamentalmente tres plexos: cardíaco, mesentérico y esofágico. Este parásito causa apoptosis de las células car-

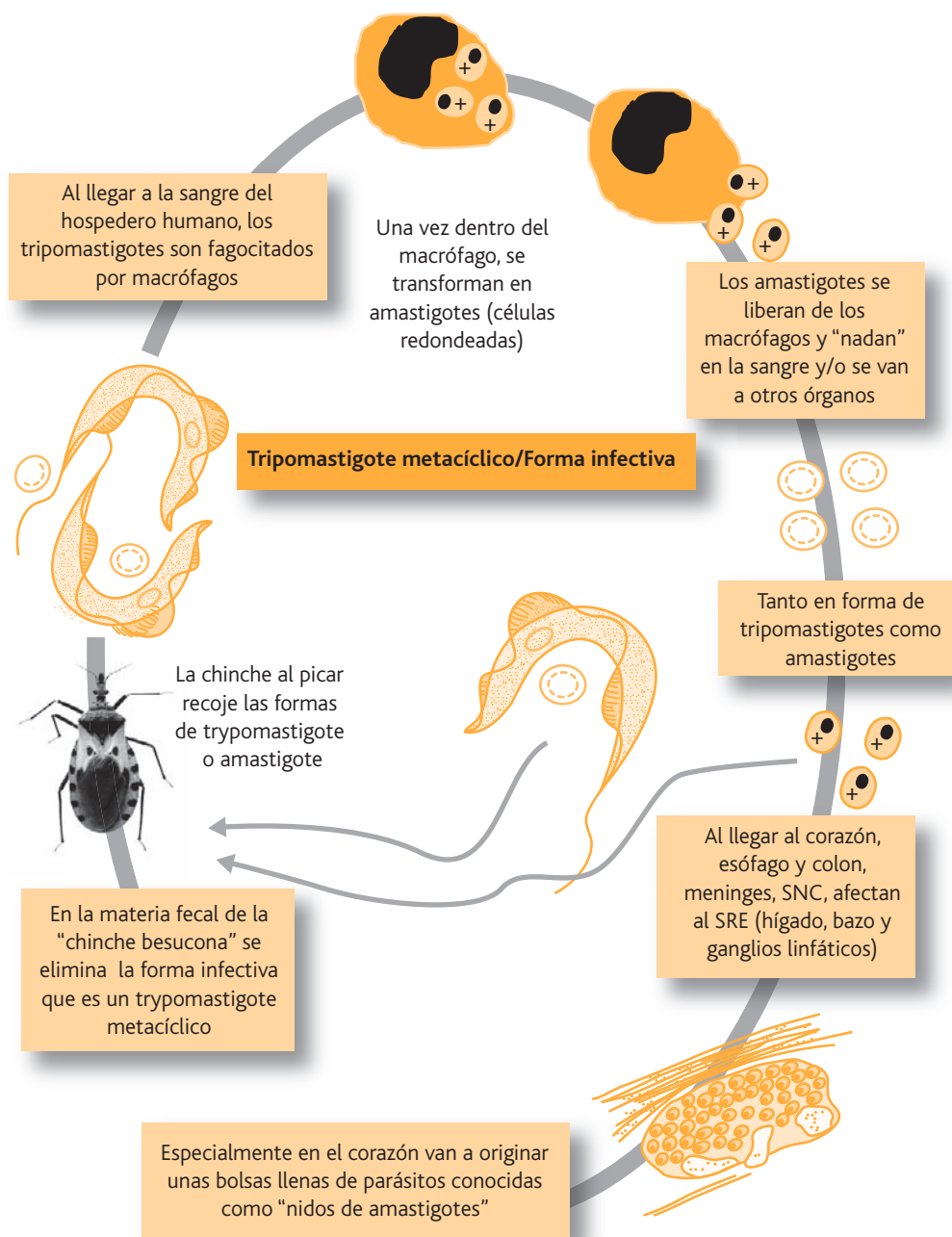


Figura 16-2. Ciclo biológico de *Trypanosoma cruzi*.

diacas, y se especula que, mientras los amastigotes se encuentran intracelulares, producen una exotoxina que destruye fibras nerviosas. Se ha demostrado que hay diferentes tipos de cepas de *T. cruzi*; los zimodemos (patrones isoenzimáticos) que se han reportado en México poseen un tropismo especialmente hacia el corazón, que causa en el hospedero humano miocardiopatía, razón más importante de su alta morbilidad.

Los signos y síntomas más importantes que se manifiestan cuando el tripanosoma se encuentra en el corazón son: disnea, dolor en el pecho, palpitaciones, embolismo sistémico, embolismo pulmonar, hepatomegalia y ascitis. En casos muy avanzados se presenta aneurisma del ápice del ventrículo derecho del corazón, bloque por embolismo y fibrilación ventricular que conduce a la muerte súbita.

En el chagas neonatal, la infección se transmite a través del líquido amniótico o por vía transplacentaria. Ésta origina abortos o partos prematuros; 2% de los niños mueren al nacer, nacen con bajo peso o con el tiempo desarrollan hepatoesplenomegalia, meningoencefalitis o insuficiencia cardíaca grave.

DIAGNÓSTICO

Esta parasitosis cursa por dos fases clínicas en el hospedero. En la fase aguda, el parásito se encuentra en una fase inicial en la sangre del paciente (en fase de tripomastigote), por lo que es necesario efectuar un frotis sanguíneo de sangre periférica, del pulpejo del dedo pulgar de la mano o de una muestra de sangre venosa. La muestra se debe de tomar en un tubo capilar y centrifugar en el hematocrito. Una vez concentrada la sangre se efectúa un frotis sanguíneo (figura 16-3).

En la fase clínica crónica, el parásito tiende a redondearse al introducirse en la célula hospedera, la cual puede ser un macrófago, un hepatocito o un osteoclasto, y ahí toma la apariencia de un amastigote. Como el parásito afecta el corazón, la biopsia de este órgano (solo en autopsias) muestra una forma parecida a “una bolsa”, llena de estructuras redondeadas llamadas “nidos de amastigotes” (figura 16-4). En la actualidad se utiliza una prueba de ELISA o bien un PCR.

PREVENCIÓN

Uno de los métodos de prevención más importantes es la elaboración de campañas de salud para dar a conocer esta enfermedad parasitaria. También es esencial notificar a las autoridades de salud la presencia del vector en zonas donde las viviendas son precarias, con el fin de construir casas donde el “enjarre” sea fundamental para eliminar a la chinche y su hábitat mediante la fumigación. La vivienda precaria, el hacinamiento y la convivencia con animales, especialmente perros -importantes reservorios que conviven en el área doméstica-, son factores de riesgo que impiden el control de esta parasitosis. La prevención de tripanosomiasis por transfusión sanguínea se debe realizar mediante controles serológicos obligatorios. Es de suma importancia el control de las migraciones humanas hacia zonas selváticas, ya que éstas alteran el equilibrio del ecosistema de la chinche, la cual tiende a invadir el ámbito domiciliario. Por último, es fundamental dar seguimiento clínico semanal a todos los casos durante el tratamiento.

TRATAMIENTO

El tratamiento se puede realizar con Nifurtimox (60 días) o Benznidazol (30 días). Las dosis recomendadas son: Nifurtimox:

- Hasta los 2 meses de edad: 12 a 15 mg/kg/día cada 12 h.
- Primera y segunda infancia: 12 a 15 mg/kg/día cada 8 h.
- Adolescentes y adultos: 8 a 10 mg/kg/día cada 8 h.
- Benznidazol: 5 mg/kg/día cada 12 s. La dosis recomendada es la misma para todas las edades, aunque algunos sugieren que en los niños se pueden aplicar dosis de hasta 10 mg/kg/día (cuadro 16-1).

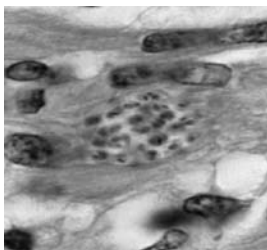
Cuadro 16-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la tripanosomiasis americana

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Nifurtimox	1 a 10 años: 15 a 20 mg/kg x día dividido en 3 tomas. 11 a 16 años: 12.5 a 15 mg/kg x día dividido en 3 tomas VO x 90 días.	8 a 10 mg/kg x día dividido en 3 a 4 tomas VO x 90 a 120 días.	Tratamiento para la fase aguda. Con este fármaco, una alta proporción de pacientes presenta anorexia, alteraciones gastrointestinales, cefalea, reacciones alérgicas, debilidad, polineuritis, fatiga, desórdenes del sueño. Contraindicado en pacientes con antecedentes o neuropatía periférica, epilepsia, enfermedades psiquiátricas, daño cerebral, daño hepático, daño renal. No se tiene información sobre su seguridad en el embarazo.
Benznidazol	< 12 años: 10 mg/kg x día dividido en 2 tomas VO x 30 a 90 días.	5 a 7 mg/kg x día VO x 30 a 90 días.	Con este fármaco es común la aparición de convulsiones, parestesias y coloración rojiza de la piel. Contraindicado en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad. No se tiene información sobre su seguridad en el embarazo.

VO = Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Mujer de 44 años de edad, la cual un año antes de llegar a urgencias fue sometida a un trasplante de corazón (el donante era del sureste de la República Mexicana), acude a urgencias porque siente una gran astenia y adinamia, con cefalea intensa, náuseas y vómito. No presenta lesiones cutáneas, pero sí alteraciones electrocardiográficas. Al efectuarle una Tomografía Axial Computarizada, manifiesta una ligera cardiomegalia. Los cultivos para hongos, bacterias y virus arrojan resultados negativos. Se toma una biopsia de corazón y el laboratorio reporta "estructuras llenas de parásitos".



1. De acuerdo con lo observado, ¿de qué parasitosis sufre esta paciente?
 - A. **Tripanosomiasis.**
 - B. Leishmaniasis.
 - C. Toxoplasmosis.
 - D. Paludismo.
2. Para que esta parasitosis exista en una población se necesitan tres condiciones:
 - A. Gatos/heces/ooquistes
 - B. **Armadillos/chinches *Triatoma/tripomastigotes*.**
 - C. Perros/mosquita *Phlebotomus/promastigote*.
 - D. Hombre/mosquita/esporozoitos.
3. Por lo general, el vector pica en la cara. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas más comunes?
 - A. Ulceración del tabique de la nariz.
 - B. Mutilación del cartilago de la oreja.
 - C. **Edema bipalpebral/linfadenopatía.**
 - D. Nariz de pico de loro/linfadenopatía.
4. ¿Cuál de los siguientes cuadros clínicos no se presenta en la fase aguda?
 - A. Meningoencefalitis.
 - B. **Glomerulonefritis.**
 - C. Insuficiencia cardíaca.
 - D. Hepatoesplenomegalia.

Continúa

5. ¿Cuál de los siguientes cuadros clínicos no se presenta en la fase crónica?

- A. Megacolon.
- B. Megaesófago.
- C. Cardiomegalia.
- D. **Esplenomegalia.**

6. El diagnóstico de esta enfermedad parasitaria depende de la fase en la que se encuentre. ¿Qué prueba es efectiva en la fase aguda y que forma parasitaria se observaría en la muestra?

- A. Frotis sanguíneo/esquizontes.
- B. Frotis sanguíneo/amastigotes.
- C. **Frotis sanguíneo/tripomastigotes.**
- D. Frotis sanguíneo/pseudoquistes.

7. ¿Cuál de las siguientes medidas de prevención no corresponde a esta parasitosis?

- A. Control de los donantes de sangre.
- B. Enjarrar las viviendas hechas de paja.
- C. **Control biológico de la mosquita vector.**
- D. Evitar convivir con los reservorios.

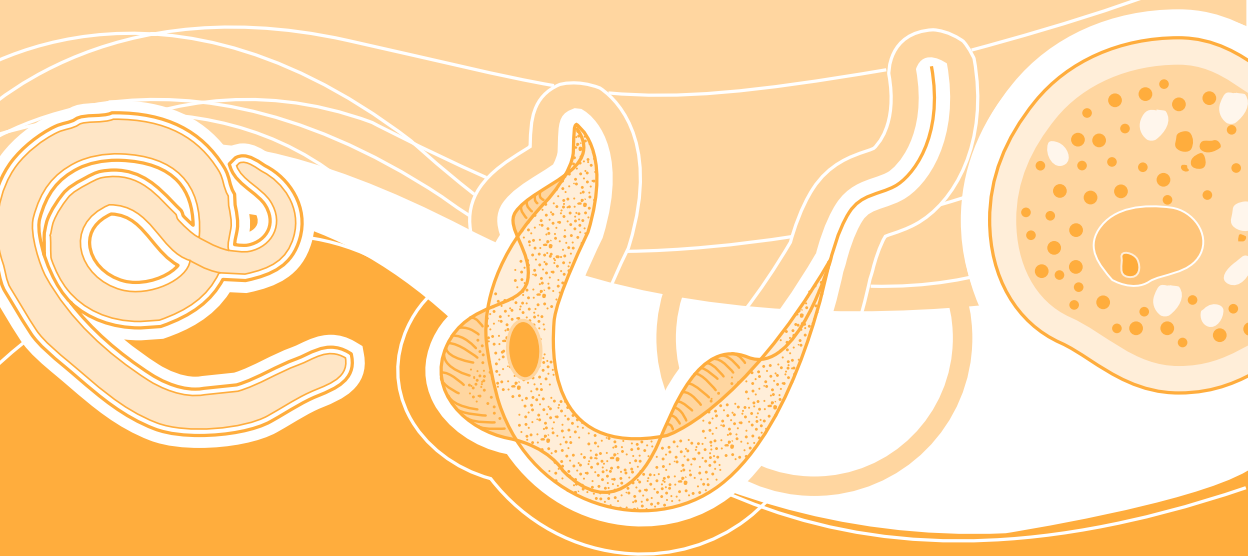
REFERENCIAS

- Anez N, Crisante G, Rojas A: Update on Chagas disease in Venezuela: a review. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2004; 99(8): 781-7.
- Bittencourt AL: Congenital Chagas disease. *American Journal Disease Child* 1976; 130(1): 97-103.
- Cárdenas SJ: Anticuerpos anti-*Trypanosoma cruzi* en pacientes con cardiomiopatía dilatada. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social* 2003; 41(2): 111-114.
- Carrada-Bravo T: *Trypanosoma cruzi*: Historia natural y diagnóstico de la enfermedad de Chagas. *Revista Mexicana Patología Clínica* 2004; 51(4): 205-219.
- De Souza W: Chagas' disease: facts and reality. *Microbes and Infection* 2007; 9(4): 544-556.
- DosReis G, Lopes FM: The importance of apoptosis for immune regulation in Chagas disease. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 2009; 104(S.I): 259-262.
- Dutra WO, Rocha MO, Teixeira MM: The clinical immunology of human Chagas disease. *Trends Parasitology* 2005; 21(12): 581-587.
- Guzmán-Bracho C: Epidemiology of Chagas disease in Mexico: an update. *Trends Parasitology* 2001; 17(8): 372-376.
- Hanford EJ, Zhan FB, Lu Y et al.: Chagas disease in Texas: recognizing the significance and implications of evidence in the literature. *Social Science Medicine* 2007; 65(1): 60-79.
- Marín-Neto JA, Cunha-Neto E, Maciel BC, Simoes MV: Pathogenesis of chronic Chagas heart disease. *Circulation* 2007; 115(9): 1109-23.
- Montiel G, Díaz G: Respuesta inmune de las células del hospedero a la infección por *Trypanosoma cruzi*. *Rev. méd. Hosp. Nac. Niños (Costa Rica)* 2002; 37(1-2): 57-63. Recuperado de: <http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85462002000100009&lng=es&nrm=iso>. ISSN 1017-8546
- Moreno ME, Valerio-Campos I, Goyenaga-Castro P: Miocarditis y miocardiopatía dilatada por *Trypanosoma cruzi*: Reporte de un caso. *Parasitol. latinoam* 2007; 62(3-4): 148-153. Recuperado de: <http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-77122007000200008&lng=es&nrm=iso>. ISSN 0717-7712 doi: 10.4067/S0717-77122007000200008
- Olivera-Mar A et al.: Cardiopatía chagásica crónica en el Hospital General de Zona Número 24 IMSS. Poza Rica, Veracruz. *Archivos de Cardiología de México* 2006; 76(3): 269-276. Recuperado de: <http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402006000300004&lng=en&nrm=iso>. ISSN 1405-9940
- Palau MT: Relación hospedero-parásito *Trypanosoma cruzi*. *Revista Medicina Veterinaria y Zootecnia, Córdoba* 2000; 5(1): 33-37.
- Prata A: Clinical and epidemiological aspects of Chagas disease. *Lancet Infectious Diseases* 2001; 1(2): 92-100.
- Riera C, Guarro A, El-Kassab H et al.: Congenital transmission of *Trypanosoma cruzi* in Europe (Spain): a case report. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2006; 75(6): 1078-1081.
- Zavala-Velázquez J: La enfermedad de Chagas en el Estado de Yucatán, México (1940-2002). *Revista Biomédica* 2003; 14: 35-43.

Leishmania spp

17

Rolando Tijerina Menchaca



(Apellido del descubridor: William Leishman)

Agente causal de:
Leishmaniosis o Leishmaniasis.

ANTECEDENTES

En lo que antes fue Babilonia, El-Razi hizo la primera descripción de la enfermedad en el año 1500 a. de C. En 1900, el Dr. Leishman, al efectuar una impronta de bazo de un soldado inglés que había muerto en la India de una fiebre conocida como Dum-Dum, halló unas estructuras parasitarias conocidas como “amastigote”. Este suceso no se reportó hasta que, en 1903, Donovan volvió a encontrar esta estructura parasitaria, por lo que al agente causal se denominó *Leishmania donovani*.

En 1911, después de la conquista de Perú, los españoles que se dedicaron a la agricultura comenzaron a presentar lesiones ulcerativas en nariz y boca que los desfiguraban; estas manifestaciones clínicas se denominaron “enfermedad de Los Andes o Andina” o “lepra blanca”. Al efectuar improntas de estas lesiones, el Dr. Carinii encontró amastigotes; sin embargo fue Carlos Chagas quien describió su morfología, y Gaspar Vianna reportó esta especie como *Leishmania brasiliensis*.

En 1903, al efectuar su famosa coloración, Wright observó este parásito en un paciente armenio internado en el Hospital General de Massachusetts y le dio el nombre de *Helicosoma trópica* y en 1906 fue reconocida como 1906 se reconoció como *Leishmania trópica*.

AGENTE CAUSAL

La clasificación de este parásito ha sido muy complicada, pero cuando aparecieron las técnicas de biología molecular se empezaron a diferenciar. El complejo de *L. donovani* posee tres especies (*L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi*), agentes causales de la Leishmaniasis Visceral (LV), kala azar, fiebre negra, fiebre Dum-Dum o esplenomegalia tropical. El complejo *L. mexicana* posee dos especies, *L. mexicana* y *L. amazonensis*, que causan en el hospedero la Leishmaniasis cutánea (LC), también llamada “úlceras de los chicleros”. A ésta se le relaciona con la Leishmaniasis mucocutánea (LMC) conocida como Espundia o Uta y con la Leishmaniasis cutánea difusa (LCD), a su vez, llamada Leishmanioide cutáneo o Leishmaniasis anérgica. Otras especies son la *L. tropica*, *L. major* y *L. aethiopica*, causantes del botón de Oriente o Leishmaniasis cutánea (LC), con un subgénero *Viannia*, con cuatro especies *L. (V) braziliensis*, *L. (V) guyanensis*, *L. (V) panamensis* y *L. (V) peruviana*, causantes también de Leishmaniasis mucocutáneas. Morfológicamente estas especies son idénticas y su identificación se ha basado en el estudio de isoenzimas, antígenos y ácidos nucleicos.

MORFOLOGÍA

En los tejidos del ser humano y en mamíferos que le sirven de reservorios, este parásito se encuentra en la fase de amastigote, el cual tiene forma redonda u oval y mide entre 2 y 3 µm de longitud; su núcleo grande ocupa casi la mitad de la célula, y en la otra mitad se encuentra un cuerpo parabasal de donde nace un esbozo de flagelo. Esta fase es intracelular en macrófagos, células endoteliales y leucocitos polimorfonucleares. En los medios de cultivo NNN y en el tubo digestivo de los insectos vectores, tal como el *Phlebotomus spp*, el parásito toma la forma de promastigote, el cual es alargado en forma fusiforme o piri-forme y posee un núcleo casi central y un blefaroplasto que se encuentra en el extremo anterior, del cual nace un flagelo.

RESPUESTA INMUNE DEL HOSPEDERO

La respuesta inmune juega un rol muy importante en el desarrollo de las manifestaciones clínicas, así como en el tipo de lesiones que causa este parásito en el hospedero, debido principalmente a su intracelularidad. Las lesiones nodulares que se presentan en la piel se deben fundamentalmente a la formación de lesiones tipo granulomatosos, que están constituidos por linfocitos, células plasmáticas y macrófagos que albergan los amastigotes dentro de las células. En la leishmaniasis cutánea, la presencia de histiocitos llenos de amastigotes indica una respuesta inmune deficiente; estos pacientes son negativos a la Intradermorreacción de Montenegro (leishmanina) porque inducen una anergia que se atribuye a la presencia de monocitos supresores. En la relación CD4+/CD8+, hay una marcada deficiencia de CD4, las células inductoras de linfocitos Th1 auxiliares, productores de citocina 2 y, por ende, el interferón no se producen, lo que disminuye la capacidad de los macrófagos para destruir a los parásitos. Sin embargo, la actividad leishmanicida se debe a que los macrófagos

producen más oxígeno tóxico y radicales de nitrógeno en respuesta al interferón gamma. El mismo parásito induce al macrófago a producir factor de necrosis tumoral alfa, el cual potencia la acción del IFN-gamma y promueve la activación del macrófago. Además, el IFN-gamma puede ser producido muy tempranamente por las células Natural Killer (NK) y el factor de crecimiento transformante beta 1, transportado por las plaquetas es el primer elemento en arribar al sitio inflamatorio. En la leishmaniasis cutánea difusa o leishmanoide cutáneo, el cuadro clínico es semejante a una lepra lepromatosa; porque el parásito induce una anergia en el paciente (figura 17-1).

EPIDEMIOLOGÍA

Las leishmaniasis del Viejo Mundo comprenden las especies *L. donovani*, *L. infantum* y *L. aethiopica* que se encuentran en África y en Asia, y hoy en día en India y Sudán. Se trans-



Las leishmanias poseen en su superficie una serie de proteínas, las cuales, además de estar involucradas en la unión de los parásitos a los macrófagos, están directamente implicadas en la protección contra las enzimas lisosomales, por lo que poseen un mecanismo de "evasión inmune".

La superficie de los promastigotes de *Leishmania* está cubierta de glicoproteínas, cuyo componente más abundante es la manosa. Allí se encuentran varias clases de fosfatidilinositol o moléculas de anclaje, tales como lipofosfoglicano o LPG, un pequeño grupo de glicoinositolfosfolípidos (GIPLS), proteínas con GPI (Glicofosfatidil inositol), como la GP63 y proteofosfoglicanos (PPGs), las cuales constituyen otro mecanismo de defensa contra el estallido respiratorio. La GP63 ayuda al parásito contra la acción del complemento.

La GP63 ayuda a los promastigotes contra la lisis por complemento; también ayuda, junto con la LPG, al enlazamiento de los parásitos al macrófago y su entrada a la célula. Ambas proteínas pueden ser importantes para la sobrevivencia del parásito dentro del fagolisosoma.

Los genes GP63, que codifican para la proteína disulfido isomerasa 27, fosfomanosa isomerasa 28 y Ca^{2+} ATPasa, en las *Leishmanias*, están relacionados con la virulencia en *L. amazonensis* y el CPA (Proteasas de cisteína), y el GPI (Glicofosfatidil inositol) para *L. mexicana*.

Figura 17-1. Factores de patogenicidad de *Leishmania spp.*

miten mediante la picadura de la mosca de la arena, cuyo género es *Phlebotomus sp.* Entre las especies causantes de la leishmaniasis del Nuevo Mundo, podemos encontrar *L. mexicana*, *L. chagasi*, *L. braziliensis*, *L. panamensis*, *L. guyanensis* y *L. peruviana*, las cuales abundan en Texas, el sureste de la República Mexicana, América Central, América del Sur (Bolivia, Brasil y Perú). En México se conoce otra mosquita vectora, la *Lutzomyia olmeca*.

Las mosquitas hembras son hematófagas y antropofílicas necesita sangre humana o de los reservorios para que los huevos que deposita en madera podrida, huecos de árboles, guaridas de roedores o lugares oscuros y húmedos, terminen su desarrollo. Esta mosquita prefiere regiones templadas y tropicales. Los principales hospederos intermediarios de las leishmaniasis del Viejo Mundo son los perros, zorros, chacales y zarigüeyas. Mientras que para las del Nuevo Mundo, están implicados algunos roedores.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

El principal mecanismo de transmisión de la leishmaniasis es la picadura de la mosquita *Plebothomus sp* o *Lutzomyia olmeca*. También se transmite con el uso de jeringas contaminadas, en transfusiones sanguíneas y transplacentariamente.

CICLO BIOLÓGICO

Al picar a una persona enferma o un reservorio, el insecto vector recoge, junto con la sangre de estos hospederos, monocitos infectados con gran cantidad de amastigotes. Dentro del intestino de la mosquita, éstos se transforman en promastigotes y, después, al llegar a su fase de maduración, en promastigotes metacíclicos (forma infectiva), los cuales emigran a la proboscide de la mosquita. Así, cuando la mosquita pica e ingiere sangre, inocula la saliva y la forma infectiva es fagocitada por monocitos y por macrófagos tisulares, donde reproduce y se transforma inmediatamente en formas aflageladas conocidas como amastigotes (forma invasora), ver figura 17-2.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Leishmaniasis visceral (LV). Tiene un periodo de incubación que va desde 10 días hasta más de un año, pero por lo común dura de 2 a 4 meses. La fase prodrómica es similar a la de todas las protozoosis sanguíneas; el paciente se queja de fiebre a intervalos regulares, cefalea, esplenomegalia y dolores abdominales. Una vez que se establece la infección, la fiebre alcanza 40 a 40.5°C, esta se presenta de manera ondulante, con dos picos máximos en el día; hay edema de la piel, emaciación y caquexia; destaca el abultamiento del abdomen debido a la hepatoesplenomegalia. Otros datos clínicos importantes son las hemorragias nasales y gingivales; a nivel sanguíneo, hay anemia, leucopenia e hipergammaglobulinemia. En la etapa final, debido principalmente a una inmunidad deficiente, el paciente fallece por infecciones concomitantes, tales como disentería amibiana o bacilar, tuberculosis, neumonía, sarampión, entre otras. En la actualidad, especialmente en la India y Brasil, la desnutrición, depresión de la inmunidad celular (neoplasias, tratamiento con corticosteroides) y coinfección con el VIH, aumentan su mortalidad.

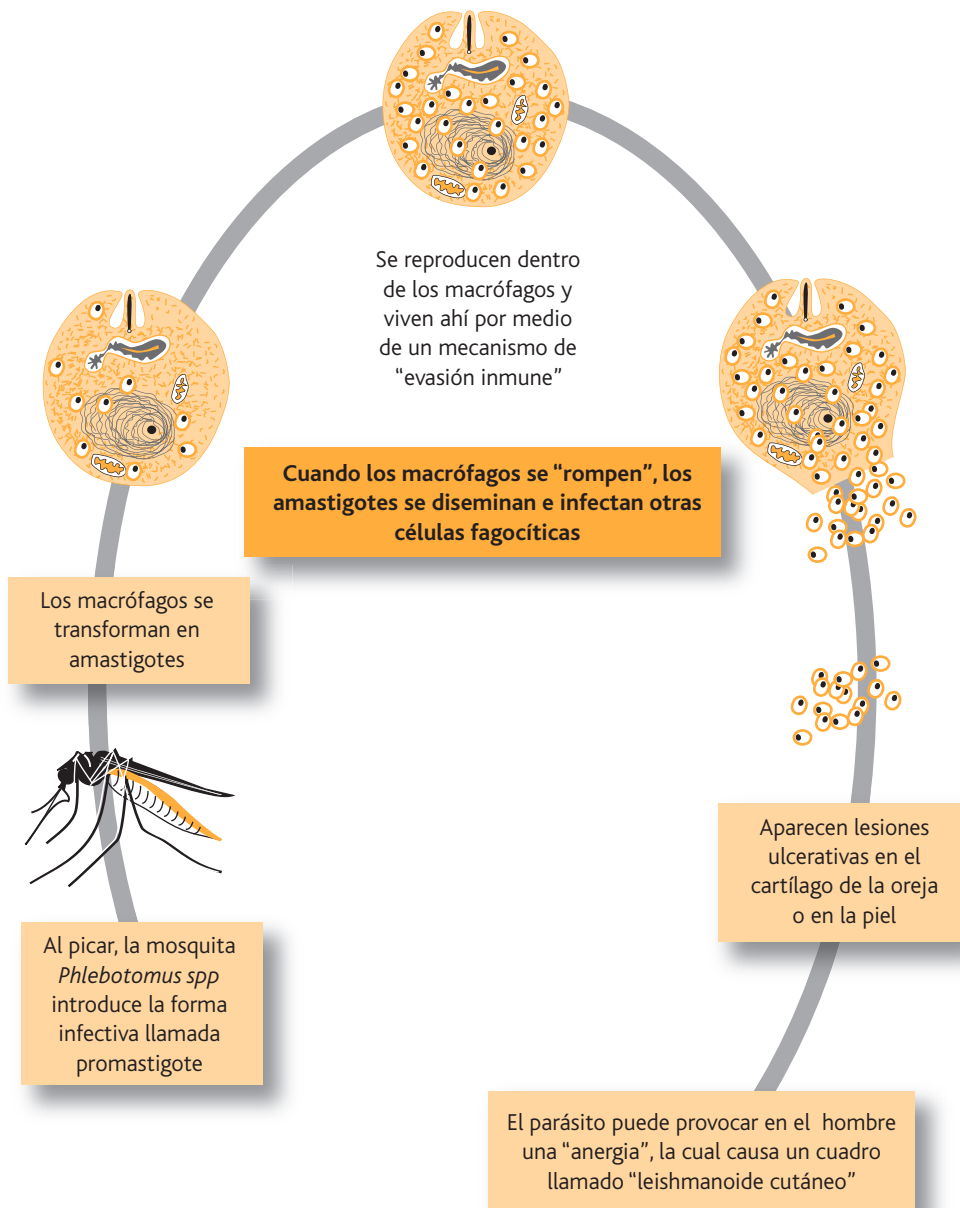


Figura 17-2. Ciclo biológico de *Leishmania mexicana*

Leishmaniasis cutánea (LC). Tiene un periodo de incubación de dos días a cuatro meses. Después de la picadura de la mosquita, se presenta una mácula eritematosa que se transforma en pápula, vesícula, pústula de base indurada, la cual se abre originando una lesión ulcerativa. Cuando se trata de la “úlcera de los chicleros” en México, la lesión provoca mutilación o caída de un pedazo del cartílago de la oreja. En el caso del botón de Oriente, la lesión única se localiza en la cara y tiene un tamaño promedio de 1 a 2 centímetros, mientras que las que se ubican en los miembros alcanzan de 3 a 6 centímetros. En caso de presentarse lesiones satélites, éstas se deben a una autoinoculación por parte del paciente. Las lesiones suelen curarse espontáneamente, aunque de manera lenta, pues algunas desaparecen de 2 a 5 años dejando una cicatriz de bajo relieve.

Leishmaniasis anérgica (LA). Cuando el paciente presenta una anergia esta leishmaniasis se presenta en forma de lesiones nodulares especialmente en la cara siguiendo la zona denominada de mariposa, así como en antebrazos semejando una Lepra lepromatosa. Este último tipo, frecuente en América del Sur, es producido únicamente por el complejo de *Leishmania mexicana*. Hay una deficiencia selectiva del linfocito T, lo que incapacita al paciente para destruir los parásitos, dentro de los macrófagos; hay una riqueza de parásitos y una reacción negativa a la leishmanina (Intradermorreacción de Montenegro) (figura 17-3).

Leishmaniasis Mucocutánea (LMC). Este cuadro clínico tiene un periodo de incubación de 2 a 5 meses, aunque se han presentado algunos casos 30 años después de haber desaparecido la lesión inicial. La lesiones secundarias tipo ulcerativas comienzan a aparecer en la mucosa de la boca, la bóveda y velo del paladar, nasofaringe y laringe; al hacerse granulomatosas, se vuelven destructivas y causan la llamada “nariz de tapir”; el daño avanza hasta provocar mutilación.



Figura 17-3. La fotografía muestra un paciente con *Leishmaniasis* anérgica, con la zona de mariposa y los antebrazos afectados. Cortesía del Dr. Juventino González Benavides.[†]

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico parasitológico se puede efectuar mediante los siguientes procedimientos: en las leishmaniasis cutánea y mucocutánea se puede efectuar un raspado de la lesión, biopsia e impronta, teñidas con la coloración de Giemsa o Wright. En la Leishmaniasis visceral, la muestra que se toma es una punción esternal.

Las muestras obtenidas mediante cualquiera de las técnicas anteriores se puede cultivar en el medio NNN o en animales de experimentación, como ratones, ratas y especialmente hámsteres. Otro tipo de diagnóstico es la detección de anticuerpos, que puede ser de gran utilidad para la Leishmaniasis visceral pero no para las leishmaniasis cutáneas o mucocutáneas, porque la mayoría de los pacientes no desarrolla una significativa cantidad de anticuerpos. Además, en el centro y sur de América se dan reacciones cruzadas con *Trypanosoma cruzii*. En algunos laboratorios de investigación se utilizan técnicas de diagnóstico más sofisticadas, como isoenzimas, ELISA y PCR. La Intradermorreacción de Montenegro (leishmanina) tiene utilidad especialmente en los casos subagudos o crónicos, pero no en la Leishmaniasis anérgica (figura 17-4).

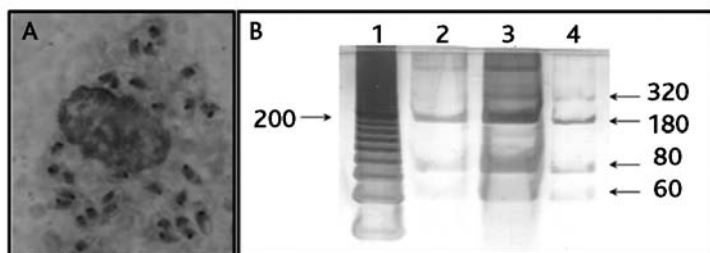


Figura 17-04. Intradermorreacción de Montenegro.

PREVENCIÓN

Tratamiento profiláctico a los humanos infectados, uso de repelentes y mosquiteros en las zonas endémicas. Control de reservorios, especialmente perros y ratas. Quitar de los terrenos contiguos la vegetación y la madera húmeda que puedan servir de reservorio a los *Phlebotomus*. Evitar tener dormitorios en la planta baja de las casas, pues los febotómidos son de vuelo bajo. El uso de insecticidas inocuos para el hombre es también de gran utilidad para controlar esta parasitosis.

TRATAMIENTO

Las sales pentavalentes del antimonio son los antiparasitarios de primera elección. Los fármacos de segunda elección son la Anfotericina B y las pentamidinas, especialmente cuando esta parasitosis se asocia con el VIH. También se usan el Glucantime intralesional e intramuscular, así como algunos antibióticos como la azitromicina y el metronidazol, y los antimicóticos como itraconazol y ketoconazol (cuadro 17-1).

Cuadro 17-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la leishmaniasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Estibogluconato de sodio	20 mg/kg x día (máximo 850 mg) IV/IM x 20 a 28 días.	Forma visceral: 20 mg/kg x día (máximo 850 mg) IV/IM x 20 a 28 días. Forma cutánea: 10 mg/kg x día IM o IV x 6 a 10 días.	Fármaco de elección en el tratamiento de leishmaniasis cutánea y mucocutánea. Con el uso de antimoniales se pueden observar efectos adversos graves, como alteraciones en la función hepática y renal, pancreatitis bioquímica, alteración en el ECG y bradicardia, y efectos menos graves, como alteraciones gastrointestinales o cefalea. Contraindicado durante la lactancia.
Antimoniato de meglumina	5 mg/kg cada 12 h x 5 días.	20 mg/kg x día (máximo 850 mg) IV/IM x 20 a 28 días.	Fármaco de elección en las lesiones cutáneas y mucocutáneas; tiene los mismos efectos adversos que el Estibogluconato de sodio.
Anfotericina B		0.5 a 1.0 mg/kg cada tercer día hasta x 8 semanas. Dosis total: 1.5 a 2 g por periodo de tratamiento.	Se utiliza en casos de resistencia a antimoniales pentavalentes con reserva debido a sus efectos tóxicos.
Ketoconazol		600 mg diarios x 28 días VO ³ .	Con el Ketoconazol son frecuentes las alteraciones gastrointestinales dosis dependientes, reacciones de hipersensibilidad; también puede ocurrir ginecomastia, alteración de la libido, impotencia e irregularidades menstruales, así como alteración de las enzimas hepáticas. Potente inhibidor de la isoenzima CYP3A4, por lo que su uso está contraindicado con simvastatina, fenitoína, ciclosporina, tolbutamida, warfarina, entre otros. Por presentar múltiples interacciones farmacológicas, su uso con otros fármacos debe tomarse en cuenta para evitar riesgos. Es teratogénico en animales, por lo que su uso en el embarazo está contraindicado.
Paromomicina		Ungüento al 15% x 20 días.	Se emplea conjuntamente con antimoniales.

IV = Vía Intravenosa.

IM = Vía Intramuscular.

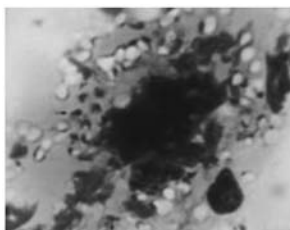
VO = Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 24 años de edad, originario de Chiapas que se dedica a la agricultura y a extraer chicle, llega a consulta externa con lesión ulcerativa detrás de la oreja. Comenta que no había sufrido ninguna herida en esa zona y, aunque es molesta, no causa dolor. Le preocupa, porque ya tiene dos semanas con esta úlcera redonda.



Lesión ulcerativa.



Impronta de la lesión, se observan estructuras conocidas como amastigotes.

1. De acuerdo con el cuadro clínico, ¿qué enfermedad parasitaria sufre este paciente?
 - A. Tripanosomiasis.
 - B. Paludismo.
 - C. **Leishmaniasis.**
 - D. Toxoplasmosis.
2. Si la lesión no fue causada por un trauma, ¿a la picadura de qué mosquito se debe?
 - A. *Anopheles spp.*
 - B. *Aedes aegypti*.
 - C. ***Phlebotomus spp.***
 - D. *Simulium spp.*
3. Estado de la República Mexicana donde sólo se ha reportado un caso de esta parasitosis:
 - A. Quintana Roo.
 - B. Tabasco.
 - C. **Nuevo León.**
 - D. Yucatán.
4. Factor de patogenicidad de este parásito:
 - A. Producción de toxinas.
 - B. **Intracelularidad.**
 - C. Antígenos de su pared.
 - D. Flagelo invaginado.

continúa

5. Si el paciente tiene una lesión en la oreja y no toma tratamiento, lo que sucedería después es:

- A. Una lesión cancerígena.
- B. La úlcera se disemina a otros sitios.
- C. Una parasitemia.
- D. **La mutilación de la lesión.**

6. ¿A qué enfermedad se asemeja el cuadro clínico cuando el parásito detiene la respuesta inmune del paciente?

- A. Paludismo.
- B. **Lepra.**
- C. Tuberculosis.
- D. Rabia.

7. De las siguientes medidas de prevención, ¿cuál no corresponde a esta parasitosis?

- A. Educación para la salud.
- B. Fumigación masiva.
- C. **Control del fecalismo.**
- D. Uso de mosquiteros.

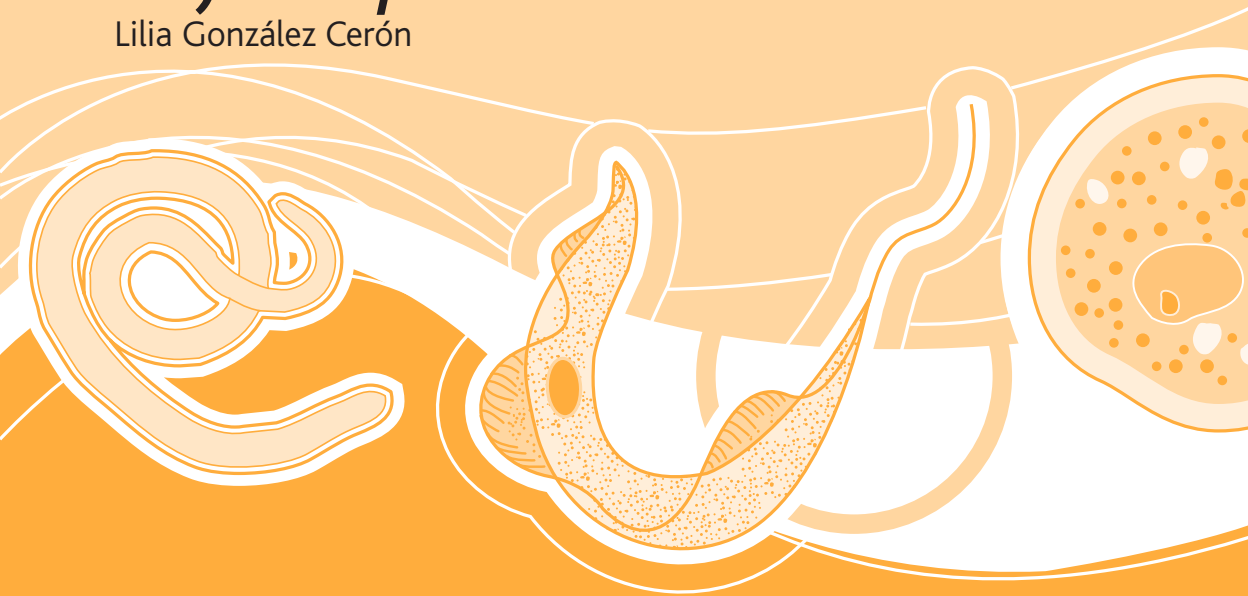
REFERENCIAS

- Berma, J: Visceral leishmaniosis in the New World & Africa. *Indian J. Med. Res* 2006; 123: 289-294.
- Enserink M: Has leishmaniosis become endemic in the U.S.? *Science* 2000; 290: 1881-1883.
- Frías JA: Leishmaniasis mexicana. Consideraciones epidemiológicas, clínicas y terapéuticas para el médico general. *Revista de Sanidad Militar* 1997; 51: 49-51.
- González FG, González IR, Fernández MM, Sonsoles DV, Sánchez SP, Fagundo GF, Ruiz GI, Sonsoles DV, Sambucety SP, Rodríguez P. MA: Leishmaniasis cutánea del pabellón auricular. Cutaneous leishmaniasis of the ear. *Med Cutan Iber Lat Am* 2005; 33(5): 219-221.
- Hepburn NC: Cutaneous leishmaniasis. *Clinical Experimental Dermatology* 2000; 25: 363-370.
- Herwaldt BL, Arana BA, Navin TR: The natural history of cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *Journal of Infectious Disease* 1992; 165: 518-527.
- Jaramillo-Antillón O, Espinoza-Aguirre A, Lobo-Philip R: Estado actual de la leishmaniosis en Costa Rica (Current status of Leishmaniosis in Costa Rica). *Acta Médica Costarricense* 2009; 51(3): 158-164.
- Kerr SF, McHugh CP, Dronen ND: Leishmaniosis in Texas; prevalence and seasonal transmission of *Leishmania mexicana* in *Neotoma micropus*. *Am. J. Trop. Med. Hyg* 1955; 53: 73-77.
- Maloney DM, Maloney JD, Dotson D, Popov VL, Sanchez RL: Cutaneous leishmaniosis: Texas case diagnosed by electron microscopy. *J. Am. Acad. Dermatology* 2002; 47: 614-616.
- Rodríguez N: Factores de virulencia en *Leishmania* y su relación con el desarrollo de la leishmaniasis. *Dermatología Venezolana* 2003; 41(3). Recuperado de: <http://svdcd.org.ve/revista/2003/41/3/DV-3-03-Rev-Leishmania-w.pdf>
- Rosypal AG, Troy GC, Zajac AM, Duncan Jr RB, Waki K, Chang KP, Lindsay DS: Emergence of zoonotic canine leishmaniosis in the United States: isolation and immunohistochemical detection of *Leishmania infantum* from foxhounds from Virginia. *J. Eukaryot. Microbiol* 2003; 50: 691-693.
- Salazar-Mejía PG, Tejeda-Aguirre CR, López-Moreno HS: Reacción de antígenos de *Leishmania (Leishmania) mexicana* con sueros de pacientes con leishmaniosis cutánea de Sinaloa, México. *Salud Pública de México* 2010; 52: 165-169.
- Sánchez G MR, Ortega AI: Leishmaniasis cutánea (Revisión Bibliográfica). *Revista Médica de Costa Rica y Centro América* 2007; LXIV(579): 97-102.

Plasmodium malariae, P. vivax, P. falciparum

Lilia González Cerón

18



(Malaria: *mal ari*a, *bad air*, mal aire. *Paludisme*: *paludial*, pálido (L. *Paludis*). *P. falciparum*; Welch. *P. vivax*, *P. malarie*; Grass y Filetti. *P. ovale*; Watson)

Agente causal de:

Plasmodium falciparum: fiebre terciaria maligna/ fiebre irregular de 48 horas, malaria cerebral.

Plasmodium vivax: fiebre terciaria benigna/ fiebre benigna de 48 horas.

Plasmodium malariae: fiebre cuartana benigna, síndrome nefrótico/fiebre de 72 horas.

Plasmodium ovale: fiebre terciaria benigna/ fiebre africana de 48 horas.

ANTECEDENTES

La malaria es una de las enfermedades parasitarias más importantes que afectan al hombre. El descubrimiento e importancia del mosquito vector en la transmisión de la malaria ha sido de gran relevancia en la historia de la medicina y la salud pública. En el pasado, los distintos “tipos clínicos” de la malaria se distinguían por el patrón febril que producían; por ejemplo, la fiebre terciaria corresponde a episodios febriles cada tercer día. Los italianos la denominaron malaria (mal aire), término usado por Torti en 1783. En Europa, las

fiebres eran periódicas estacionales en áreas pantanosas (*marshy*), de ahí proviene el término palúdico (en latín: *palus*, en francés: *paludisme*).

A finales del siglo XVIII, destacan las investigaciones médicas y las teorías de los gérmenes como causantes de enfermedades como la malaria; un pionero de estas teorías fue Koch. Primero se detectó al parásito circulando en la sangre de enfermos; Meckel, Virchow y Frerichs identificaron un pigmento en la sangre de los enfermos, producto de la destrucción de eritrocitos y la despigmentación de los órganos en pacientes que morían de la enfermedad. En 1880, Charles Louis Alphonse Laveran observó “parásitos” dentro de los glóbulos rojos de un enfermo, por lo cual se hizo acreedor al premio Nobel en 1907; la transmisión por transfusión sanguínea se demostró cuatro años después.

En 1898, gracias a la investigación de Grassi en Italia, Ross en la India y Manson en Inglaterra, se identificó al vector transmisor de la malaria. Esto fue de suma relevancia para la creación de campañas para controlar la enfermedad. En 1902, Ronald Ross, estudiante de Patrick Manson, recibió el premio Nobel por su trabajo, mismo crédito que, se sugiere, debió recibir Giovanni Battista Grassi, quien descubrió que la malaria era transmitida por mosquitos al mismo tiempo que Ross. Ronald Ross escribió su autobiografía en 1923 y la tituló “*The great malaria problema and its solution*”. Hubo un tercer premio Nobel para la descripción de la biología de la malaria.

Las campañas de eliminación no cubrieron todas las regiones, como ocurrió en Europa, Rusia y Norteamérica. Saber cómo se transmite la malaria, crear programas de eliminación de mosquitos y atender a pacientes no fue suficiente para eliminar o controlar el problema en algunos lugares, sobre todo en regiones con limitaciones socioeconómicas. Durante estos 100 años de transmisión, los mosquitos han desarrollado resistencia a los insecticidas, y los parásitos, a los medicamentos utilizados. A finales del decenio de 1980-1989, esta resistencia se detectó en *Plasmodium vivax*; en la actualidad hay cepas de *P. falciparum* multirresistentes a distintos medicamentos.

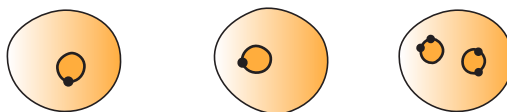
MORFOLOGÍA DE PLASMODIOS

	<i>P. vivax</i>	<i>P. malariae</i>	<i>P. falciparum</i>
A: Trofozoitos Jóvenes forma anular	Invade eritrocitos inmaduros la célula roja va aumentando de tamaño, con el tiempo presenta gránulos de Shuffner muy notorios, también puede haber dos anillos, aunque esto no es clásico como <i>P. falciparum</i>	Invaden Eritrocitos maduros, los eritrocitos no cambian de tamaño el trfozoito ocupa 1/3 de la célula sanguínea. Se puede observar los gránulos Ziemann de color rosa.	Invaden todo tipo de eritrocitos, estos no cambian de tamaño. El Trofozoito es muy pequeño ocupa 1/6 parte del eritorcito, frecuentemente se localiza cerca de la membrana de la célula huésped. Este se caracteriza también por presentar dos puntos de cromatina. El eritorcito puede ser multinvadido. Se puede observar los gránulos de Mauror (Raro) como estrías bandas o manchas rojas u óvalos en el citoplasma.

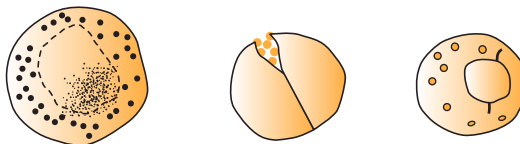
Continúa

B: Trofozoitos viejos y / o Esquizonte inmaduro	Comienza a tomar forma amiboidea ocupando la mayor parte de los eritrocitos deformándolo, los gránulos son muy notorios.	Estos adquieren la forma de banda.	Aumenta de tamaño el anillo pero sin deformar al eritrocito
C: Esquizonte maduro	Se encuentra en sangre periférica. Poseen usualmente 16 – 24 merozoitos.	Se encuentran en sangre periférica y al contar el número de merozoitos, estos van de (6 – 12 , 9-10) y algunas veces tienen forma de roseta.	No se encuentra en sangre periférica. Pero en algunas improntas de viseras. Se parece a los de <i>P. vivax</i> pero no llenan los eritrocitos, contienen de 16 a 24 merozoitos.
D: Gametocito	Son redondeados u ovalados, su núcleo se tiñe más que el citoplasma.	Son redondeados con un núcleo que se tiñe más que su citoplasma de estos. Son mas pequeños que el de <i>P. vivax</i> .	Adquiere forma elíptica, distendiendo la membrana del glóbulo tomando forma de "plátano" ó "media luna"

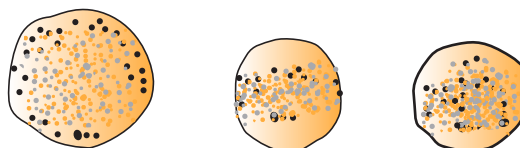
Trofozoitos jóvenes
(fases anulares)



Trofozoitos adultos



Esquizontes inmaduros



Esquizontes maduros



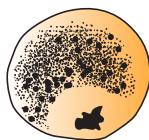
P. vivax

P. malariae

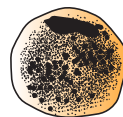
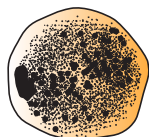
P. falciparum

Continúa

Microgametocitos



Macrogametocitos



P. vivax

P. malariae

P. falciparum

EPIDEMIOLOGÍA

La malaria no es una historia de ficción, la mitad de la población mundial está en riesgo de contraer esta enfermedad. Según datos de la OMS, hay cerca de 243 millones de casos y 863 mil muertes registradas en 2008. La mayoría de las muertes fue ocasionada por *P. falciparum*. Esta enfermedad se encuentra en los trópicos; *P. falciparum* predomina en África, Papúa Nueva Guinea y Haití, mientras *P. vivax* predomina en América Central y del Sur, incluyendo México, Medio Oriente e India subcontinental. Ambas especies pueden encontrarse en partes de Sudamérica, Asia del Este y Oceanía. *P. ovale* es poco común en áreas fuera de África y *P. malariae* es poco frecuente en regiones fuera de África.

El mosquito vector. El 20% de las casi 400 especies conocidas de *Anopheles* son capaces de desarrollar y transmitir el parásito; más de 50% son vectores primarios. Normalmente el desarrollo del parásito en el vector y su transmisión ocurre entre 16 y 33 °C, en alturas de hasta 2 000 m sobre el nivel del mar. Las lluvias provocan encharcamientos en las orillas de los ríos y cuerpos grandes de agua donde los mosquitos se reproducen; sin embargo, las lluvias intensas pueden ocasionar inundaciones y barrido de criaderos con las larvas en desarrollo.

La epidemiología del *Plasmodium* es muy compleja y puede variar de modo considerable aun dentro de pequeñas zonas geográficas. La longevidad de los mosquitos vectores permite el desarrollo esporogónico de las fases infectivas en el hombre, el cual puede tardar de 9 a 14 días de acuerdo con la temperatura. Así, el mosquito debe sobrevivir más tiempo después de que se ha alimentado de un humano infectado para poder transmitirlo. Factores como la sobrevida y abundancia del mosquito, la gametocitemia en la infección sanguínea del humano, la preferencia por picar al hombre, la duración del ciclo de vida y la proporción de picaduras infectivas son considerados para calcular la capacidad vectorial, elemento importante en la transmisión de la enfermedad.

El hospedero humano. La conducta del hombre tiene un papel importante en la epidemiología. Para infectar a un mosquito susceptible, en la sangre del hombre deben circular gametocitos viables y en cantidades infectivas. En zonas de alta transmisión, los niños pequeños son más susceptibles de infección que los adolescentes y adultos, con más alto porcentaje de eritrocitos infectados y gametocitos. También la transmisión es sostenida por las infecciones asintomáticas, en ocasiones, de menor parasitemia debido a la inducción de una inmunidad parcial pre-munición, nivel de inmunidad que controla la enfermedad, pero no previene la infección. Las personas con esta condición no son detectadas, diagnos-

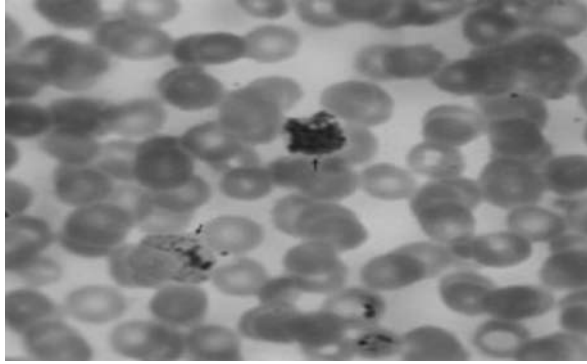


Figura 18-01. Distintos estadios del *Plasmodium vivax*. En la parte superior se encuentra un esquizonte; en medio, al lado izquierdo, se halla un trofozoíto maduro que presenta gránulos de Shüffner; y en la parte inferior se encuentran dos trofozoítos con doble núcleo.

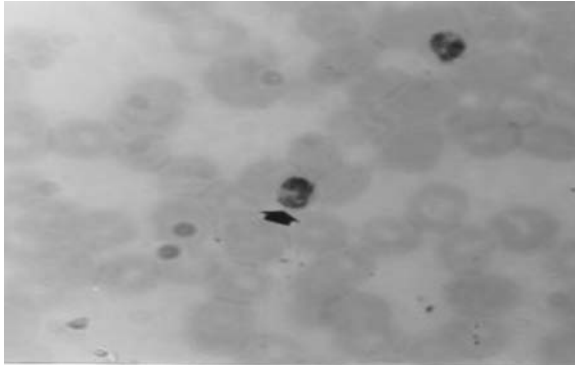


Figura 18-02. Esquizonte maduro en forma de banda que corresponde a un *Plasmodium malariae*.

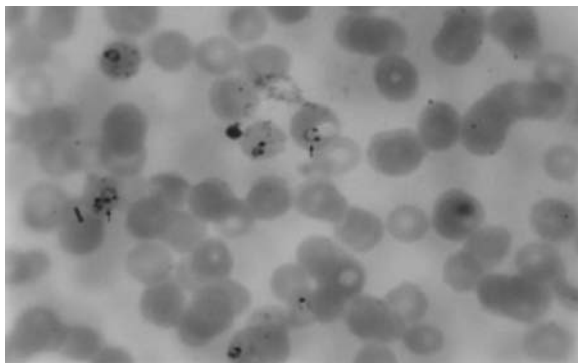


Figura 18-03. A la izquierda se observa un eritrocito con un anillo muy cerrado donde se ven gránulos de Maurer. Más abajo, los anillos presentan doble núcleo, característico del *Plasmodium falciparum*.

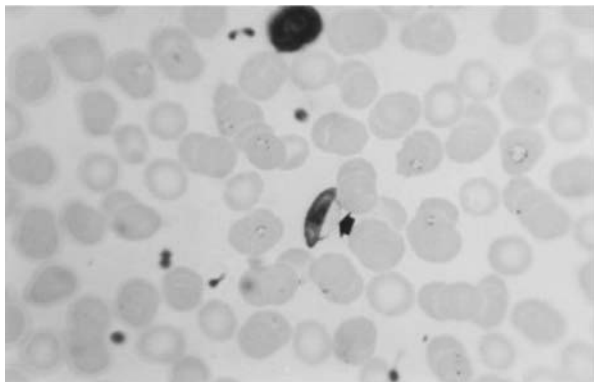


Figura 18-04. En el centro un gametocito de *P. falciparum*.

ticadas, ni tratadas. En la actualidad, la endemividad se mide por la proporción de la población que tiene entre 2 y 9 años afectada; zona hipoendémica: 0 a 10%, mesoendémica: 10 a 50%, hiperendémica: 50 a 75%, holoendémica: arriba de 75%. En zonas hiperendémicas y holoendémicas, las personas se pueden infectar varias veces a lo largo de su vida. En el caso del *P. falciparum*, se produce una considerable mortalidad en niños, que ocasiona 25% de muertes del total que ocurre en África.

Las migraciones humanas movilizan nuevas cepas de parásitos y mosquitos entre distintas regiones de riesgo. Ahora sucede con mayor frecuencia debido a la constante movilización por vía aérea. Las cepas resistentes a los medicamentos pueden introducirse en zonas donde hay mosquitos susceptibles y así dispersar rápidamente la infección. Aquí es donde la vigilancia epidemiológica juega un papel importante, pues en muchas zonas urbanas sin malaria no se contempla el diagnóstico diferencial epidemiológico y de laboratorio. Los atrasos en el diagnóstico y el desconocimiento del manejo y tratamiento de pacientes con malaria ponen en riesgo la vida de las personas afectadas.

RESISTENCIA NATURAL AL *PLASMODIUM*

Los individuos con anemia falciforme, talasemia y con deficiencia de Glucosa 6-fosfato deshidrogenasa muestran distintos niveles de resistencia a la infección o gravedad de la malaria. Algunos genotipos de histocompatibilidad encontrados en poblaciones caucásicas pueden conferir protección contra la malaria grave. La asociación de la resistencia a distintas etapas de la infección clínica con los marcadores moleculares implicados en la respuesta inmune es controversial. Para *P. vivax*, la ausencia del receptor Duffy en los eritrocitos hace a las personas de raza negra resistentes a esta especie; sin embargo, hay dos reportes de pacientes Duffy negativos capaces de infectarse con ciertas cepas de *P. vivax*. Hay otras condiciones genético-fisiológicas que limitan la infección en humanos.

MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

La transmisión directa es mediante la picadura de una mosquita *Anopheles spp.* También es posible la transmisión por transfusiones sanguíneas de donantes que han padecido la

enfermedad, pues algunas especies de plasmodios permanecen latentes en el hospedero durante años, o por vía transplacentaria (figura 18-5).

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

- La inmunidad se desarrolla de manera lenta y es de corta duración.
- Proteínas de fases esporozoíticas, sanguíneas y sexuales del *Plasmodium* inducen una fuerte respuesta inmunológica celular y humoral, ambas importantes para controlar la enfermedad.
- Las proteínas de la fase intrahepática y esporozoito inducen una respuesta inmunológica B y T, y citotóxica. La infección natural induce la producción de anticuerpos antiesporozoitos; éstos se pueden detectar 2 o 3 semanas después. Si la inoculación esporozoítica es continúa, llega a sus niveles más altos entre los 20 y 30 años; ésta no se correlaciona con la pre-munición. Niveles altos de anticuerpos anti-esporozoitos pueden proteger contra un inóculo pequeño de esporozoitos.
- Las proteínas del esporozoito (p. ej., la circunsporozoítica, el antígeno TRAP y otros) inducen la activación de células citotóxicas CD8⁺, las cuales tienen un papel importante en la inmunidad contra la fase intrahepática.
- La inmunidad pre-eritrocítica mediada por anticuerpos neutralizantes es importante en el desarrollo de vacunas para evitar o controlar la infección sanguínea.

Los antígenos de fases sanguíneas inducen una fuerte respuesta inmunológica; gran parte es inespecífica y no se correlaciona con protección. Durante la repetida exposición a la infección natural se desarrolla una respuesta inmune protectora o semiprotectora pre-munición, que permite evitar el cuadro severo de la enfermedad, pero pueden permanecer infectados y asintomáticos.

- El polimorfismo y variación antigénica de epítomos T y B del *Plasmodium* impide que se monte una respuesta inmune protectora y dificulta el desarrollo de vacunas.
- La inmunidad contra fases sanguíneas es poco efectiva; actúa en forma conjunta con los tratamientos antimaláricos para la eliminación de la infección.
- A la ruptura del esquizonte eritrocítico y liberación de múltiples proteínas muy inmunogénicas de una respuesta inmune policlonal e inespecífica como mecanismo de evasión de la respuesta efectora: pantalla de humo.
- Los antígenos de *Plasmodium* inducen una fuerte respuesta de citocinas, que producen daño en las formas sexuales y bloquean su desarrollo en el vector (bloqueo de la transmisión).
- Durante ciertos momentos de la interacción parásito-humano se puede inducir inmunosupresión.

CICLO BIOLÓGICO DE *PLASMODIUM*

El ciclo de vida del *Plasmodium* es complejo y comprende distintas fases de desarrollo con capacidades biológicas distintas. Los gametocitos son las fases sexuales que se desarrollan en el hombre e infectan al mosquito cuando éste pica a una persona infectada. Cuando estos parásitos llegan al estómago del mosquito se forman los gametos y después de la fertilización se forma el cigoto, que en pocas horas se transforma en oocineto, el cual mi-



Los episodios febriles se presentan durante la esquizogonia eritrocítica. En esta etapa se liberan los merozoítos eritrocíticos, los cuales invaden nuevos eritrocitos. Con la ruptura del eritrocito infectado se libera una glicoproteína, con efectos similares a la endotoxina bacteriana, y se activa la secreción de citocinas que ocasionan fiebres altas y paroxismo malárico.

Diversas proteínas del merozoíto del *P. falciparum* están involucradas en la invasión al eritrocito.

P. falciparum invade a los eritrocitos maduros y ocasiona altas parasitemias; la destrucción masiva de eritrocitos durante la infección sanguínea produce desde anemia leve hasta severa.

Las altas parasitemias en el *P. falciparum* producen esplenomegalia y hepatomegalia, hasta la ruptura del bazo por trauma o de manera espontánea.

La presencia de Knobs (proteína EMP1) en los eritrocitos infectados con *P. falciparum* permite la adhesión al endotelio de capilares sanguíneos mediada por receptores (p. ej., CD36, ICAM1). La ruptura de los esquizontes produce una respuesta inflamatoria local que culmina con la producción de Factor de Necrosis Tumoral (TNF), Óxido Nítrico (NO) y, en consecuencia, daño neuronal. Los niveles de TNF se relacionan con la malaria severa, pero su concentración en plasma puede ser distinta a la encontrada en otros compartimentos. El intestino también es afectado, por lo que produce diarrea severa. En mujeres embarazadas ocasiona aborto.

La proteína EMP1 muestra variación antigénica capaz de evadir la respuesta inmune del hospedero humano.

En *P. malariae*, los complejos inmunes en el riñón causan daño tisular y síndrome nefrótico.

Hay cepas de *P. falciparum* y *P. vivax* resistentes a los medicamentos utilizados.

Los antígenos del *Plasmodium* son muy polimórficos, lo cual ha dificultado el diseño y acción de vacunas.

Figura 18-5. Factores de patogenicidad.

gra a través del epitelio del estómago y se establece entre la membrana basal y la membrana plasmática de la célula epitelial del estómago para formar un ooquiste. Aquí, el parásito se multiplica por esporogonia y en 2 a 3 semanas el ooquiste se rompe y libera miles de esporozoítos, muchos de los cuales invaden las glándulas salivales. Cuando el mosquito pica a un ser humano, inocula junto con la saliva a los esporozoítos. Éstos, en pocos minutos, invaden las células hepáticas, donde crecen y se multiplican, y después de 7 a 12 días se liberan al torrente sanguíneo miles de merozoítos hepáticos. Los merozoítos invaden eritrocitos, por lo que el parásito crece y da origen a entre 8 y 24 merozoítos eritrocíticos, los cuales al ser liberados invaden otros eritrocitos (ciclo eritrocítico). El ciclo eritrocítico se repite y causa fiebre cada vez que los parásitos se liberan. Algunos merozoítos pre-eritrocíticos y eritrocíticos no se multiplican, sino que se transforman en macrogametocitos (hembras) y microgametocitos (machos), los cuales continúan el ciclo cuando son ingeridos por un mosquito susceptible y nuevamente el ciclo inicia (figura 18-6).

En *P. vivax* y *P. ovale*, algunos parásitos que han invadido el hepatocito en sus etapas tempranas (trofozoíto joven) quedan latentes y son llamados hipnozoítos, que después de semanas o meses, y raramente años, reactivan su desarrollo y producen una infección sanguínea recurrente conocida como recaída. Las recaídas, cuando no son eliminadas por los medicamentos, permiten que el parásito persista en las zonas afectadas, ya que la persona con hipnozoítos tiene 20% de probabilidad de desarrollar una o más recaídas. Hace tres décadas se informó que en Centroamérica los esquemas de tratamiento con cloroquina y primaquina pueden resultar en 10 a 20% de recaídas; sin embargo, la situación está bajo investigación.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El primer signo de esta enfermedad puede presentarse entre 7 y 14 días después de la picadura de un mosquito infectado. La fase intrahepática es asintomática. La clínica de la infección varía de acuerdo con la edad de la población y región geográfica, la especie de *Plasmodium*, la epidemiología y los tratamientos utilizados, por lo que se resumirán los tres cuadros clínicos principales que se producen.

Malaria asintomática. La proporción aumenta conforme a la intensidad de la transmisión; se desarrolla principalmente en adolescentes y adultos por la constante exposición a la infección hasta alcanzar equilibrio con el sistema inmune. En el estado subclínico, predominan las bajas parasitemias: en *P. vivax* son menores de 500 p/μl y en *P. falciparum* son más altas (10 000 p/μl). Aunque en algunos pacientes ésta puede estar incrementada. En estas personas hay un bajo riesgo de desarrollar malaria complicada. Si las personas se alejan de la zona endémica, se pierde el estado de pre-munición y se desarrolla la infección clínica.

Malaria no complicada. Las características clínicas son similares en todas las especies de *Plasmodium*: síntomas primarios inespecíficos, dolor de cabeza, malestar abdominal, mialgias, artralgias, letargia, lasitud, fatiga seguida de fiebre, escalofríos, sudoración, vómito, anorexia. Las personas que viven en zonas endémicas tienden a distinguir estos síntomas de la malaria de los producidos por otras infecciones. El paroxismo es más común en *P. vivax* y *P. ovale*, y ocurre en intervalos periódicos. La temperatura se eleva rápidamente a más de 39 °C, acompañada de un fuerte dolor de cabeza y malestar muscular; luego se producen escalofríos con temblor, se presenta una vasoconstricción periférica con rigor y la temperatura alcanza 39 a 41.5 °C; después de 30 min aproximadamente ocurre la va-

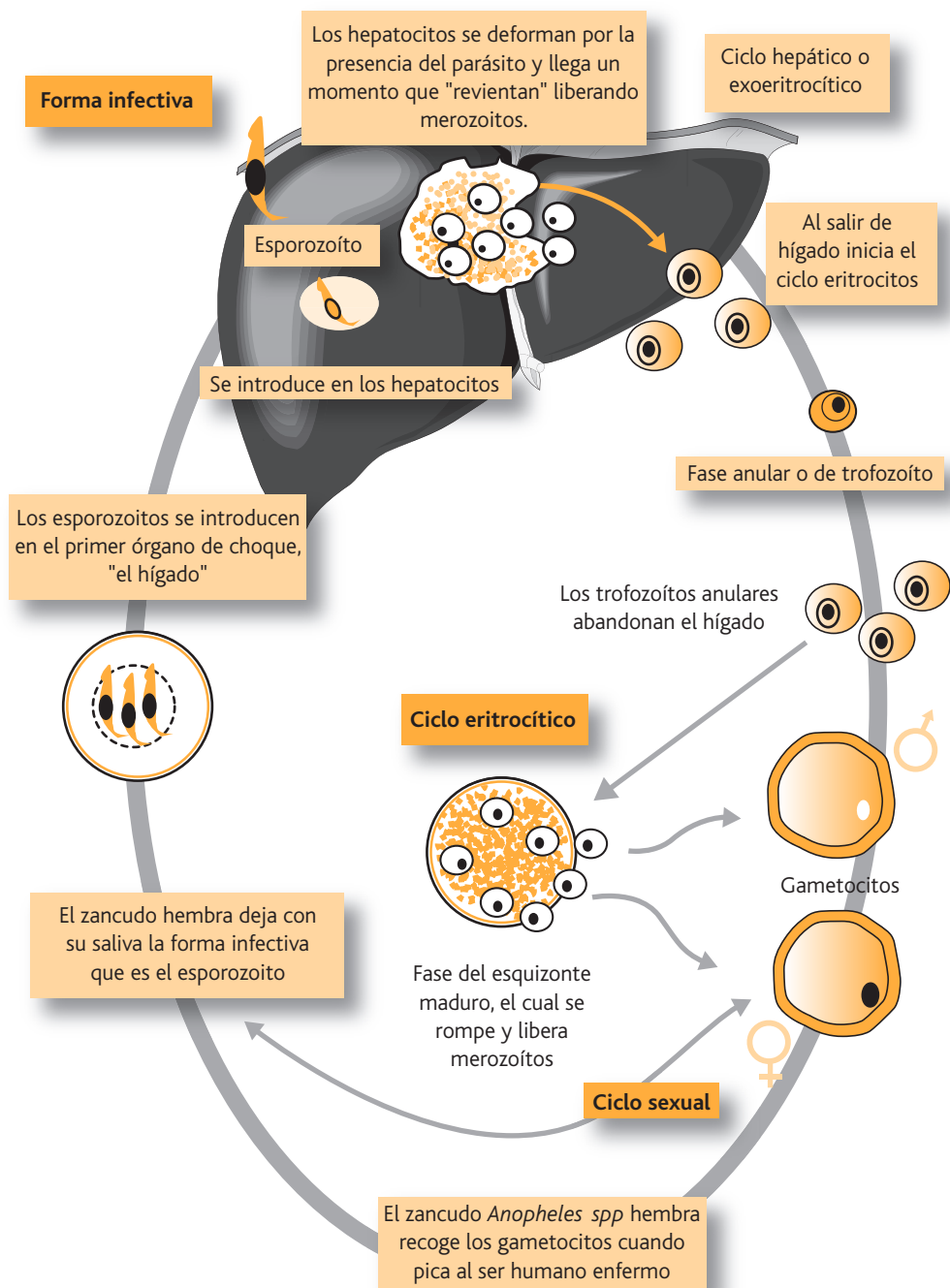


Figura 18-6. Ciclo biológico de *Plasmodium* spp.

sodilatación, la piel está caliente y se produce un intenso sudor. Al final, el paciente termina exhausto y duerme. La periodicidad del paroxismo está ligada al tiempo de desarrollo de los parásitos en los eritrocitos y al resultado de la esquizogonia sanguínea. En el *P. falciparum* es impredecible, los síntomas pueden presentarse de forma gradual o fulminante. Se produce una enfermedad debilitante; junto con la elevación de la parasitemia se presenta esplenomegalia, hepatomegalia y cuadros de anemia. Los pacientes pueden recuperarse por la administración del tratamiento adecuado; de lo contrario, la infección natural se estabiliza por varias semanas o meses y luego de manera gradual se resuelve. La duración de la enfermedad depende de la respuesta inmune y difiere entre las especies de *Plasmodium*.

Malaria grave. Cuando la transmisión es muy intensa, las personas pueden recibir tres piquetes infectivos en un día. En este contexto, el *P. falciparum* produce anemia grave en niños de 1 a 3 años, mientras que casi todos los adultos se vuelven asintomáticos. En los niños pequeños, la malaria grave es rara pero altamente mortal. En zonas con malaria hipoendémica, estacional o inestable (ocasionales brotes), por la poca exposición al parásito, las infecciones sintomáticas son muy comunes en niños y adultos, y no se alcanza el estado de pre-munición, por lo que el riesgo de este tipo de malaria es alta, como en el Sureste de Asia y Sudamérica, puede ocurrir en pacientes debilitados con alta parasitemia; produce hemorragias fatales y ruptura del bazo por trauma o de manera espontánea. Este tipo es más común en personas saludables que en niños desnutridos, tal vez por la disponibilidad de nutrientes. La implicación clínica de parasitemias mayores de 4% en niños dependerá de su estado inmunológico.

En zonas de África tropical y Papúa Nueva Guinea, la mayoría de los casos por *P. falciparum* es letal y los niños son los más afectados. Las madres embarazadas deben ser atendidas y tratadas a la brevedad para evitar abortos o productos de bajo peso, e incluso mortalidad materna. En la malaria severa se pueden presentar uno o varios de los síntomas siguientes: alteración de la conciencia/coma (malaria cerebral; los síntomas son similares a los que producen desórdenes neurológicos), acidosis metabólica, anemia severa (menos de 5% de hemoglobina y con parasitemias por arriba de 10 000 p/μl), hipoglucemia; en adultos, falla renal (se eleva la creatinina y baja la excreción de líquidos) o edema pulmonar. La malaria cerebral es la forma más grave de la malaria; se ha reportado en algunos pacientes con infecciones del *P. vivax* y puede ser resultado de un inadecuado manejo del paciente. En el *P. malariae*, la complicación más grave es el síndrome nefrítico con edema generalizado.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de los plasmodios, especialmente en los laboratorios clínicos de México, se basa en el frotis sanguíneo y la gota gruesa. En el caso del frotis, la muestra debe tomarse con una lanceta del pulpejo del dedo pulgar (una muestra cada seis horas durante cuatro días).

Método para el diagnóstico de paludismo: frotis sanguíneo y gota gruesa.

Una vez efectuado el frotis sanguíneo y la gota gruesa, se debe revisar la morfología para determinar la especie (Figura 18-7).

PREVENCIÓN

Control de vector. Se recomiendan varias medidas que disminuyen la posibilidad de contraer la malaria, como evitar el contacto con el mosquito vector en tiempos y lugares

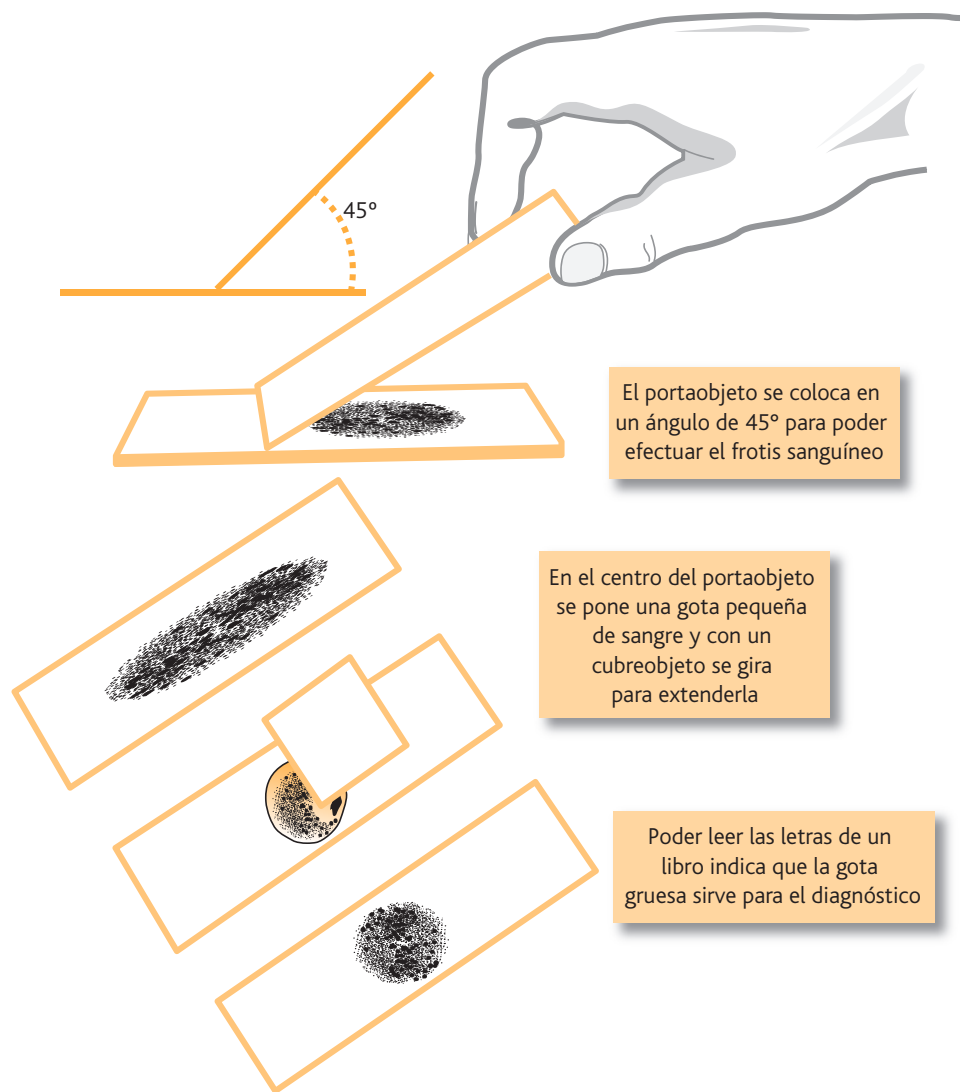


Figura 18-7. Método para el diagnóstico de paludismo: frotis sanguíneo y gota gruesa.

donde éstos son más abundantes y muestran actividad de picadura alta, protegerse con ropa adecuada y evitar los exteriores; limpiar los sitios donde se reproduce el mosquito, como el deslame de los ríos de baja corriente, y evitar la formación de charcos y cuerpos de agua; el uso de peces en los estanques previene la proliferación de mosquitos. Asimismo, se deben conservar limpios los patios de la vegetación donde el mosquito se esconde, mantener ordenada la casa y evitar la acumulación de ropa sucia, pues esto atrae a los mosquitos. El baño diario evita que los mosquitos se sientan atraídos por el sudor de las personas. Las casas se pueden proteger con malla mosquitera en ventanas y puertas; tam-

bién se pueden usar mosquiteros para dormir, de preferencia, impregnados con insecticida, o, utilizar repelentes a base de DEET.

Vacunas. Las vacunas contra la malaria están aún en investigación para prevenir la infección, controlar la enfermedad y bloquear la transmisión. Este último tipo no previene al individuo de la enfermedad.

TRATAMIENTO

En zonas de alta transmisión se recomienda a los visitantes tomar tratamiento preventivo; la zona geográfica determinará el fármaco que se usará. También durante el embarazo se pueden aplicar tratamientos seguros para evitar la infección.

Los fármacos más utilizados son: fosfato de cloroquina 600 mg, sulfato de quinina 650 mg cada 8 h por 3 a 7 días, doxiciclina 100 mg 2 veces al día por 7 días, pirimetamina (25 mg)-sulfadoxina (500 mg) dosis única, clindamicina 900 mg 3 veces al día por 5 días, mefloquin 750 a 1 250 mg (dosis única), halofantrin 500 mg cada 8 h por 3 dosis, atovaquon 500 mg 2 veces al día por 3 días, proguanil 200 mg 2 veces al día por 3 días y fosfato de primaquina 15 mg al día por 14 días (cuadro 18-1).

Cuadro 18-1. Fármacos empleados en el tratamiento del paludismo

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Cloroquina	Profilaxis: 5 mg/kg VO 1 vez x semana.	Profilaxis: 500 mg (300 mg base) VO 1 vez x semana.	Útil para <i>P. vivax</i> , <i>P. ovale</i> , <i>P. malariae</i> y <i>P. falciparum</i> . Con este tratamiento se presentan alteraciones en el ECG, se prolonga el intervalo QT, amnesia, prurito, náusea, diarrea, anorexia, vómito, cólicos estomacales, debilidad muscular, retinopatía. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o 4-aminoquinolonas. No se recomienda su uso durante la lactancia.
	Tratamiento Dosis única: 10 mg/kg VO, después de 6 h 5 mg/kg VO x día x 2 días.	Tratamiento Dosis inicial: 1 g (600 mg base) VO, después de 6 a 8 h 500 mg (300 mg base) VO, después 500 mg (300 mg base) VO a las 24 h y 48 h luego de la dosis inicial.	

continúa

Cuadro 18-1. Fármacos empleados en el tratamiento del paludismo (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Quinina	^{a,b,c} 30 mg/kg x día VO dividido en 3 tomas x 3 a 7 días.	^a 650 mg VO cada 8 h x 7 días. ^{b,c} 650 mg PO cada 8 h x 3 a 7 días.	^a Tratamiento para <i>P. falciparum</i> no complicado. ^b Tratamiento para <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina. Administrar junto con tetraciclina, doxiciclina o clindamicina VO. ^c Tratamiento para <i>P. Vivax resistente</i> a cloroquina. Administrar junto con doxiciclina o tetraciclina y primaquina VO. El uso de quinina se asocia con efectos adversos de poca frecuencia, como enrojecimiento de la piel, fiebre, reacciones alérgicas, hipoglicemia, dolor epigástrico, hepatitis, trastornos en la visión, alteraciones en la audición, trombocitopenia. Con frecuencia no determinada, causa cefalea intensa, alteraciones GI††, visión borrosa, tinnitus por cinchonismo (dosis dependiente). Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, deficiencia de G6PD, neuritis óptica, tinnitus, púrpura trombocitopenia. Presenta múltiples interacciones farmacológicas, por lo que deben tomarse las consideraciones necesarias según el caso.
Quinidina	Porción con base en las dosis por peso del adulto.	Dosis de carga: 10 mg/kg diluidos en 5 mL/kg de solución salina IV x 1 a 2 h, posteriormente, infusión IV de 0.02 mg/kg/min x 72 h o hasta que la parasitemia disminuya a 1% o se inicie la terapia oral. Dosis de 324 a 972 mg VO cada 8 o 12 h x 5 a 7 días.	Como gluconato se indica para el tratamiento del paludismo grave o complicado, se administra junto con doxiciclina, tetraciclina o clindamicina. Con este tratamiento se presentan de modo frecuente diarrea, cólico estomacal, prolongación QTc, anorexia, náusea, vómito, sabor amargo. Asimismo, palpitaciones, arritmias, cefalea, fatiga, angina de pecho, eritema, debilidad, alteraciones del sueño, ceguera nocturna, visión borrosa, nerviosismo. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco o compuestos relacionados, pacientes con alteraciones cardíacas, embarazo (fármaco categoría C) y lactancia. Presenta múltiples interacciones farmacológicas, por lo que deben tomarse las consideraciones necesarias según el caso.

continúa

Cuadro 18-1. Fármacos empleados en el tratamiento del paludismo (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Doxiciclina	Profilaxis: ≥ 8 años 2 mg/kg diarios VO.	Profilaxis: 100 mg diarios VO.	Presenta numerosos efectos adversos de frecuencia indeterminada, como anafilaxia, enfermedad del suero, edema angioneurótico, pericarditis, decoloración de la glándula tiroides, hepatotoxicidad, glositis, lesiones inflamatorias en región anogenital, anorexia, disfagia, diarrea, úlceras esofágicas, anemia hemolítica, neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia, hipertensión intracraneal, decoloración de los dientes, fotosensibilidad. Tiene múltiples interacciones farmacológicas, por lo que deben tomarse las consideraciones necesarias según el caso. Fármaco Categoría D; no se recomienda su uso durante el embarazo ni la lactancia.
Tetraciclina	> 8 años: 25 a 50 mg/kg x día VO dividido en 4 tomas, no exceder 250 mg x dosis cada 6 h x 7 días. Se administra junto con gluconato de quinidina.	500 mg VO cada 6 h x 7 días con gluconato de quinidina.	En niños < 8 años, presenta decoloración dental e hipoplasia del esmalte. Puede ocurrir fotosensibilidad, náusea, diarrea y, en menor proporción, anorexia, cólicos abdominales, colitis pseudomembranosa, esofagitis, síndrome de diabetes insípida, dermatitis exfoliativa, pericarditis. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al fármaco, daño hepático. Se debe evitar la exposición prolongada a rayos UV. Presenta múltiples interacciones farmacológicas. Fármaco Categoría D.
Clindamicina	20 mg base/kg x día en 3 dosis x 7 días.	20 mg base/kg x día en 3 dosis x 7 días.	Con este tratamiento es frecuente la aparición de dolor abdominal y diarrea. Con menor frecuencia se observa micosis, colitis pseudomembranosa, hipersensibilidad, síndrome de Stevens-Johnson, reacciones alérgicas, hipotensión, náusea, vómito, alteraciones hematológicas. Presenta múltiples interacciones farmacológicas. Su uso en el embarazo es en apariencia seguro, pero los datos son limitados.

continúa

Cuadro 18-1. Fármacos empleados en el tratamiento del paludismo (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Mefloquina	^b > 6 meses: 20 a 25 mg/kg VO en dosis única o dividida en dos administraciones.	^a 250 mg VO x semana. ^b 1 250 mg VO dosis única.	^a Profilaxis ^b Infecciones agudas Tomar con alimento y 250 mL agua. Puede presentarse ansiedad, dificultad para concentrarse, cefalea, insomnio, vértigo, dolor estomacal, náusea, vómito, diarrea, tinutus, alteraciones visuales. Con frecuencia no determinada puede ocurrir depresión, síndrome psiquiátrico, pneumonitis, convulsiones, alteraciones en el ECG. Contraindicado en pacientes con antecedentes de depresión, psicosis, convulsiones o hipersensibilidad. Presenta múltiples interacciones farmacológicas. Fármaco Categoría C, no se recomienda su uso durante la lactancia.
*Atavacuona y **Proguanil	Profilaxis: 11 a 20 kg: 62.5 mg/25 mg (1 tableta pediátrica [TP]) VO x día. 21 a 30 kg: 2 TP VO x día. 31 a 40 kg: 3 TP VO x día. > 40 kg: misma dosis que para el adulto. Administrar con alimento.	Profilaxis: *250 mg/**100 mg (1 tableta) x día; iniciar el tratamiento 1 o 2 días antes del viaje, y hasta 7 días después del regreso. Tratamiento: 1 g/400 mg (4 tabletas) VO x día x 3 días. Administrar con alimento.	Se recomienda para profilaxis y tratamiento contra el paludismo moderadamente resistente a la cloroquina. Pudiera considerarse una buena opción profiláctica para quienes visitan zonas con paludismo resistente a la cloroquina o que no toleran la mefloquina. La rifampicina y rifabutina disminuyen las concentraciones de la atavacuona, por lo que se debe monitorear rigurosamente. Es frecuente el aumento de las transaminasas hepáticas, dolor abdominal, vómito, náusea. Con menor frecuencia, pueden presentarse cefalea, debilidad, diarrea y mareos. Fármaco Categoría C, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

continúa

Cuadro 18-1. Fármacos empleados en el tratamiento del paludismo (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Primaquina	Profilaxis: 0.5 mg base/kg VO x día. Tratamiento: 0.3 mg base/kg VO x día x 14 días (no exceder dosis del adulto).	^aProfilaxis: 30 mg base (52.6 mg sal) x día VO x 14 días después de abandonar la zona endémica. ^bProfilaxis: 30 mg base x día VO; iniciar 2 días antes del viaje, durante la estancia y 7 días después del regreso.	^aProfilaxis terminal: <i>P. falciparum</i> o <i>P. vivax</i> en personas con exposición prolongada. ^bProfilaxis primaria: personas que viajan a zonas con <i>P. falciparum</i> resistente a cloroquina. Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran náusea, vómito, dolor abdominal, anemia hemolítica por deficiencia de 6GPD. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, embarazo, deficiencia de 6GPD. Vigilar las posibles interacciones farmacológicas en pacientes que estén tomando otros medicamentos.
*Artemeter-Lumefantrina.	5 < 15 kg Día 1: 1 tableta VO, 8 h después tomar otra tableta. Días 2 y 3: 1 tableta cada 12 h. 15 < 25 kg Día 1: 2 tabletas VO, 8 horas después tomar otras 2 tabletas. Días 2 y 3: 2 tabletas cada 12 h. 25 < 35 kg Día 1: 3 tabletas VO, 8 horas después tomar otras 3 tabletas. Días 2 y 3: 3 tabletas cada 12 h.	≥ 35 kg Día 1: inicialmente 4 tabletas VO, 8 h después tomar otras 4 tabletas. Días 2 y 3: 4 tabletas cada 12 h. 1 tableta: 20 mg artemeter, 120 mg lumefantrina. Administrar con alimento.	Esta combinación se indica para el tratamiento de paludismo por <i>P. falciparum</i>, tanto en su forma aguda como con infecciones no complicadas. Entre los efectos adversos más frecuentes se encuentran alteraciones gastrointestinales, cefalea, anorexia, astenia, mialgias, artralgias, mareos, escalofríos, fatiga, palpitaciones, trastornos del sueño, hepatomegalia, esplenomegalia, tos, reacciones alérgicas. Presenta múltiples interacciones farmacológicas. Fármaco Categoría C, por lo que se debe tener precaución durante la lactancia.

continúa

Cuadro 18-1. Fármacos empleados en el tratamiento del paludismo (continuación)

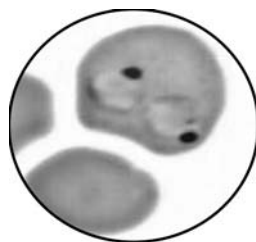
Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Artesunato- ^a Mefloquina	> 6 meses Día 1: 5 mg/kg. Días 2 y 3: 2.5 mg/kg. ^a 15 a 25 mg/kg.	Vía Oral Día 1: 5 mg/kg. Días 2 y 3: 2.5 mg/kg. ^a 15 a 25 mg/kg. Parenteral Dosis de carga: 2 mg/kg seguida de 1 mg/kg después de 4 y 24 h. Posteriormente, aplicar 1 mg/kg x día hasta que el enfermo pueda tolerar el artesunato por vía oral o durante un máximo de 7 días.	Tratamiento bien tolerado, pero puede causar fiebre, eritema y cardiotoxicidad a altas dosis. Por vía oral: tratamiento del <i>P. falciparum</i> sin complicaciones en zonas donde hay indicios de resistencia a la cloroquina, mefloquina, quinina y pirimetamina/sulfadoxina. Se debe administrar siempre con la mefloquina en dosis terapéuticas completas. No se debe emplear durante el primer trimestre del embarazo. Por vía parenteral: tratamiento del <i>P. falciparum</i> grave en zonas donde hay indicios de resistencia a la quinina. La cura radical se consigue con la administración subsiguiente de un ciclo completo de un antipalúdico oral eficaz.

VO =Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 30 años de edad, mercenario de profesión, que siete días antes de sentirse enfermo regresó de Pakistán; previamente había estado en África. A su regreso a Monterrey,NL, comenzó a presentar fiebre que fluctuaba entre 41, 39 y 38.3°C, la cual al término de 48 horas casi se normalizaba, pero luego volvía a elevarse. La biometría hemática reportó una hemoglobina de 7 g/dL.

El frotis presenta eritrocitos multiinvasados por trofozoítos en forma de anillos.



continúa

1. De acuerdo con lo descrito en la historia clínica, ¿cuál es su diagnóstico parasitológico?
 - A. Toxoplasmosis.
 - B. Tripanosomiasis.
 - C. Pneumocistosis
 - D. Paludismo.**
2. ¿Qué tipo de fiebre presenta el paciente?
 - A. Fiebre cuartana.
 - B. Fiebre terciana benigna.
 - C. Fiebre terciana maligna.**
 - D. Fiebre terciana africana benigna.
3. ¿Cuál es el reservorio de esta parasitosis que actúa como hospedero intermediario? señálelo:
 - A. Monos verdes.
 - B. Roedores silvestres.
 - C. El ser humano.
 - D. Los zancudos.**
4. ¿Cuál es la forma infectiva de esta parasitosis?
 - A. Un ooquiste.
 - B. Un esporozoíto.**
 - C. Un quiste maduro.
 - D. Un trofozoíto.
5. ¿En qué lugar del mundo esta parasitosis provoca una alta mortalidad, especialmente en los niños?
 - A. Perú
 - B. México.
 - C. África.**
 - D. Colombia.
6. Factores que ayudan a la prevalencia de esta parasitosis:
 - A. Zonas en donde hay ríos de corrientes rápidas.
 - B. Viviendas precarias que permiten el acceso de la mosquita.
 - C. El que haya en las casas animales -perros y gatos- para alimentarse de ellos.
 - D. Los transmisores prefieren vivir en temperaturas entre 5 y 18°C.**
7. De acuerdo con su ciclo dentro del hospedero humano, ¿a qué órgano afecta primero este parásito?
 - A. Pulmones.
 - B. Cerebro.
 - C. Bazo.
 - D. Hígado.**

8. Según la pregunta anterior, ¿a qué "célula diana" invade después la forma infectiva?

- A. Basófilos.
- B. Células dendríticas.
- C. **Eritrocitos.**
- D. Eosinófilos.

9. Al llegar a esta célula, el paciente empieza a sufrir de fiebre. ¿A qué factor de patogenicidad se debe esta sintomatología?

- A. **A la liberación de Interleucina 1.**
- B. A la producción de exotoxinas.
- C. A que el parásito ingiere eritrocitos.
- D. A su capacidad de evasión inmune.

10. Debido a la presencia del parásito en la segunda "célula diana", la fiebre tiene otra implicación clínica, ¿cuál es?

- A. Neutropenia.
- B. **Anemia hemolítica.**
- C. Trombocitopenia.
- D. Leucemia.

11. La periodicidad de la fiebre se debe a estas formas en la sangre que funcionan como antígenos:

- A. Gametocitos.
- B. Esporozoítos.
- C. **Merozoítos.**
- D. Taquizoítos.

12. La especie relacionada con esta historia clínica afecta también al siguiente órgano:

- A. Corazón.
- B. **Cerebro.**
- C. Vejiga.
- D. Vesícula

13. La fiebre de aguas negras se debe a que el parásito daña el o los siguientes órganos:

- A. Pulmones.
- B. **Riñones.**
- C. Estómago.
- D. Intestino.

14. La encefalitis que se presenta en esta parasitosis se debe al siguiente factor:

- A. Hipersensibilidad IV
- B. **Hipersensibilidad III**
- C. Hipersensibilidad II
- D. Hipersensibilidad I

15. ¿Qué medida de prevención sería la más adecuada para controlar esta parasitosis?

- A. Destruir a toda la población de vectores.
- B. Dar quimioprolácticos a la familia afectada.
- C. Diagnóstico y tratamiento precoz de los casos.**
- D. Que las poblaciones no salgan de sus casas.

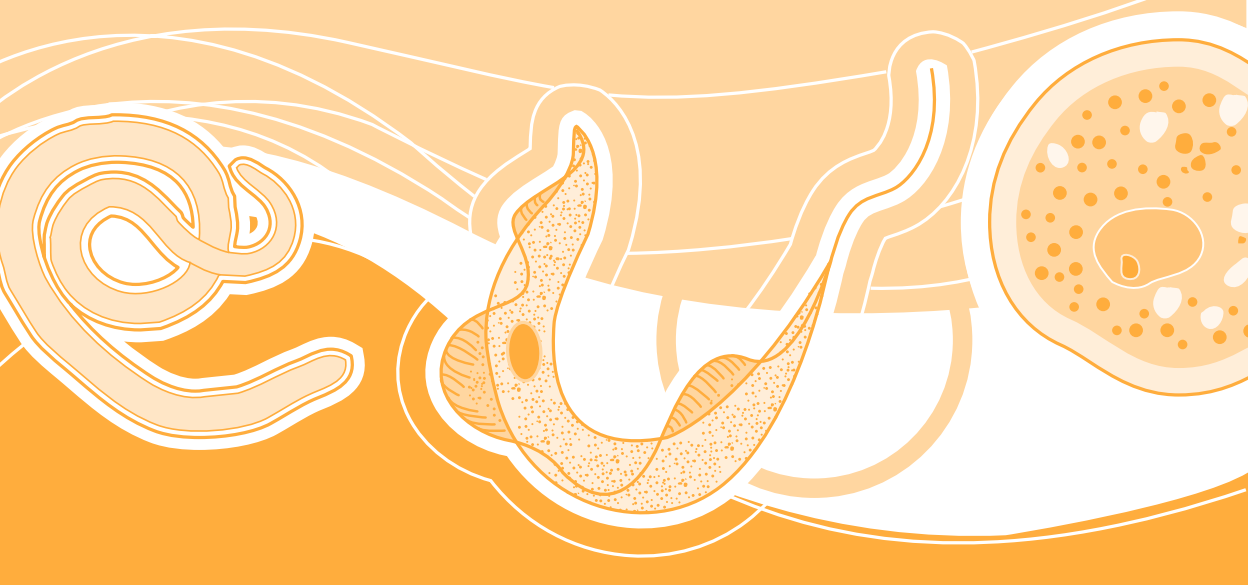
REFERENCIAS

- Baliraine FN, Afrane YA, Ameny DA, Bonizzoni M, Menge DM, Zhou G, Zhong D, Vardo-Zalik AM, Githeko AK, Yan G: High prevalence of asymptomatic *Plasmodium falciparum* infections in a highland area of western Kenya: a cohort study. *J Infect Dis* 2009; 200: 66-74.
- Chen Q, Schlichtherle M, Wahlgren M: Molecular Aspects of Severe Malaria. *Clin Microbiol Rev* 2000; 13: 439-450.
- Clark IA, Alleva LM et al.: Pathogenesis of Malaria and Clinically Similar Conditions. *Clin Microbiol Rev* 2004; 17: 509-539.
- Conway DJ: Molecular epidemiology of malaria. *Clin Microbiol Rev* 2007; 20: 188-204.
- Erdman LK, Kain KC: Molecular diagnostic and surveillance tools for global malaria control. *Travel Med Infect Dis* 2008; 6: 82-99.
- Fernandez-Salas I, Rodríguez MH, Roberts DR, Rodríguez MC, Wirtz RA: Bionomics of adult *Anopheles pseudopunctipennis* (Diptera: Culicidae) in the Tapachula foothills area of southern Mexico. *J Med Entomol* 1994; 31: 663-70.
- García JE, Puentes A, Patarroyo ME: Developmental Biology of Sporozoite-Host Interactions in *Plasmodium falciparum* Malaria: Implications for Vaccine Design. *Clin Microbiol Rev* 2006; 19: 686-707.
- González-Cerón L, Rodríguez MH: An enzyme-linked immunosorbent assay using detergent-soluble *Plasmodium vivax* antigen for seroepidemiological surveys. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1991; 85: 358-61.
- González-Cerón L, Rodríguez MH, Betanzos AF, Abadía A: Efficacy of a rapid test to diagnose *Plasmodium vivax* in symptomatic patients of Chiapas, Mexico. *Salud Pública Mex*. 2005; 47: 282-7.
- González-Cerón L, Rodríguez MH, Nettel JA, Villarreal C, Kain K, Hernandez JE: Differential susceptibilities of *Anopheles albimanus* and *Anopheles pseudopunctipennis* to infection with coindigenous *Plasmodium vivax* variants VK210 and VK247 in Southern Mexico. *Infect. Immun* 1999; 67: 410-412.
- González-Cerón L, Santillán VF, Sandoval MA, Jianbing M, Camas López GE, Joy D, Su XZ, Nettel Cruz JA (octubre, 2009): Estudio de recaídas por *Plasmodium vivax* y la dinámica de transmisión en el Sur de Chiapas: Uso de marcadores moleculares polimórficos. *Resumen XXV Congreso Nacional de Investigación Biomédica*. Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.
- Hunt NH, Golenser J, Chan-Ling T, Parekh S, Rae C, Potter S, Medana IM, Miu J, Ball HJ: Immunopathogenesis of cerebral malaria. *Int J Parasitol* 2006; 36: 569-82.
- Price RN, Tjitra E, Guerra CA, Yeung S, White NJ, Anstey NM: Vivax malaria: neglected and not benign. *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77: 79-87.
- Shannon LT, Plowe CV: Genetic diversity and malaria vaccine design, testing, and efficacy: Preventing and overcoming "vaccine resistant malaria". *Parasite Immunol* 2009; 31: 560-573.
- Targett GA, Greenwood BM: Malaria vaccines and their potential role in the elimination of malaria. *Malaria Journal* 2008; 7(Suppl. 1): S10.
- Wallace P, Pasvol G: *Tropical Medicine and Parasitology*, 5ta edición. Mosby, 2002..
- White NJ: Malaria. En: Cook GC, Zumla A, Manson-Bahr PEC, Bell DR (Ed.): *Manson's Tropical Diseases*, 21 edición, Bailliere Tindall, 2004: pp. 1205-1296.
- WHO guidelines for the treatment of malaria. 2010. Second edition. ISBN 978 92 4 154792 5. http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241547925_eng.pdf
- WHO malaria report. 2009. ISBN 978 92 4 156390 1. http://whqlibdoc.who.int/publications/2009/9789241563901_eng.PDF
- Wongsrichanalai C, Barcus MJ, Muth S, Sutamihardja A, Wernsdorfer WH: A review of malaria diagnostic tools: microscopy and rapid diagnostic test (RDT). *Am J Trop Med Hyg* 2007; 77(Suppl. 6): 119-27.

Generalidades de helmintos

19

Elba Guadalupe Rodríguez Pérez



Los metazoarios o helmintos son un grupo de organismos morfológicamente más complejos que los protozoarios, primero por su tamaño y segundo porque estos poseen órganos y tejidos; se reproducen sexualmente, pudiendo ser hermafroditas o pueden presentar dimorfismo sexual. La mayoría son ovíparos es decir que las hembras fecundadas originan huevos que poseen diferente formas. Sin embargo hay gusanos hembras que paren larvas como: la *Onchocerca volvulus* que origina microfilarias envainadas, el *Dracunculus medienensis* y la *Trichinella spiralis*. de acuerdo a la forma del gusano se dividen en tres clases:

Clase Nematoda. Son llamados gusanos cilíndricos porque son parecidos a la lombriz de tierra. Estos gusanos tienen simetría bilateral; sus dimensiones van desde algunos milímetros hasta casi medio metro, poseen también dimorfismo sexual. En términos generales, los gusanos hembras son de mayor longitud y grosor que los machos, mientras que éstos se caracterizan por tener su extremo caudal enrollado. Todos los nemátodos pasan por estadios larvales. Los adultos tienen los órganos sexuales maduros, de modo que sólo en este estado las hembras pueden ser fecundadas y dar origen a huevecillos o a larvas, dependiendo de cada especie. Según su hábitat en el hombre, se dividen en nemátodos

intestinales o sanguíneos. Los nemátodos se clasifican también de acuerdo con su ciclo biológico:

1. **Ciclo directo.** Incluye gusanos como el *Enterobius vermicularis* y el *Trichiuris trichiura*. Se denomina así, porque cuando el ser humano ingiere los huevecillos larvados, éstos se transforman en gusanos adultos al llegar al intestino grueso y ahí empiezan a causar daño.
2. **Ciclo directo modificado.** En éste, los huevecillos larvados entran por vía oral y llegan al intestino delgado. Debido a que los gusanos aún son pequeños, tienen que madurar al migrar por hígado, corazón y pulmón; ahí la forma larvaria actúa como un alérgeno y provoca una neumonitis (especialmente la segunda vez que se infecta la persona). Al abandonar pulmón, si la expectoración es tragada, las larvas al llegar a intestino se transforman en gusanos adultos que llegan a medir entre 30 y 40 cm, como el *Ascaris lumbricoides*.

Clase Cestoda. Gusanos en forma de cinta o listón pero segmentados. Tienen simetría bilateral y son hermafroditas. Están formados fundamentalmente por la cabeza, denominada escólex, donde se encuentran las ventosas (dos en posición ventral y dos en posición dorsal); algunas tenias, en lugar de ventosas, sólo poseen botrios (bolsas), como sucede en el caso del *Diphyllobothrium latum*. Otros céstodos tienen en la porción más anterior de su escólex, denominada rostelo, varias coronas de gancho que les sirven para fijarse a la mucosa intestinal; por ello se denominan “tenias armadas”; sin embargo, también hay “tenias desarmadas”. Después del escólex se encuentra una porción denominada cuello, que sólo contiene células germinales y funciona como el centro productor de proglótidos o segmentos de las tenias. Ahora bien, los proglótidos que están cerca del cuello se denominan inmaduros, porque dentro de ellos todavía no se forman estructuras internas; los siguientes se llaman maduros, pues ahí ya se encuentran los órganos sexuales; mientras que los últimos se denominan grávidos, pues están llenos de huevecillos. Éstos se pueden desprender o desintegrar del estróbilo. Se denomina estróbilo al conjunto de segmentos de la tenia que no incluye el escólex ni el cuello. Los huevecillos de los céstodos miden entre 30 y 60 μm , y dentro de ellos llevan un embrión hexacanto (tienen 3 pares de ganchos); éste también se llama oncósfera, pero en el caso del *D. latum*, se denomina coracidio, porque posee cilios. Los céstodos requieren de uno o dos hospederos intermediarios. El hospedero definitivo desarrolla la forma adulta después de ingerir carne que contenga las formas larvarias. Hay dos clases principales de formas larvarias: sólidas –cisticercoide, procercoide y plerocercarioide– y vesiculares, como el cisticerco y el quiste hidatídico.

El daño causado por estos gusanos se debe especialmente a: a) implantación del escólex en la mucosa intestinal, que origina gran inflamación y favorece infecciones bacterianas secundarias; b) obstrucción intestinal debida al tamaño de los gusanos; c) eliminación de productos tóxicos y metabólicos extraños al hospedero humano; y d) sustracción de alimentos del hospedero y manifestaciones tumorales.

Clase Trematoda. Los tremátodos digénicos forman el grupo más numeroso de platelmintos; en la actualidad se sabe de más de 40 mil especies y continuamente se reportan nuevas especies halladas en distintos hospederos.

Estos gusanos poseen dos ventosas en la superficie de su cuerpo. La ventosa localizada en la parte anterior del cuerpo recibe el nombre de ventosa oral cuando se dispone alrededor de la boca. La que se encuentra casi siempre en la porción central del gusano recibe el nombre de ventosa ventral o acetábulo, que se distingue claramente en el cuerpo foliáceo, ancho y aplanado que tiene la mayoría de estos parásitos. Desde el punto de vista del desarrollo y de la evolución, los tremátodos digeneos no sólo poseen los ciclos de desarrollo más complicados de todos los platelmintos, sino también de todo el reino animal. Durante el ciclo vital “típico” de un tremátodo digeneo, el gusano utiliza uno, dos, tres, cuatro o más hospederos; uno de ellos es el definitivo y los demás son intermediarios. En cada hospedero, el parásito adopta una o más formas larvarias diferentes, cada una se desarrolla asexualmente de la generación precedente. Sólo en la forma adulta se lleva a cabo la reproducción sexual. El daño que causan los tremátodos al hombre se debe a que muchos de ellos segregan sustancias tóxicas. Por ejemplo, las lesiones hepáticas producidas por *Fasciola hepática* no sólo se deben a la destrucción traumática de los tejidos hepáticos del hospedero, también a las enzimas proteolíticas, amilolíticas y lipolíticas secretadas por ésta, así como a los productos autolíticos de los gusanos moribundos.

Enterobius vermicularis (en inglés: *pinworm*)

20

Jorge Martín Llaca Díaz



(*Enteron*: intestino, *bios*: vida, *vermi*: gusano)

Agente causal de:

Oxiuriasis, enterobiasis, enterobiosis.

ANTECEDENTES

En EUA y en Groenlandia los paleoparasitólogos reportan haber encontrado en heces mineralizadas que datan de 10 000 años a. de C., huevos de *A. duodenale*, *T. trichiura* y *Enterobius vermicularis* y *Ancylostoma spp*, cuya antigüedad fue datada mediante estudios con Carbono 14 en el año 10 000 a. de C. También en la Universidad de Charlotte, en Carolina del Norte, al efectuar estudios en las ruinas de Qumrán, en el Valle del Desierto de Judea, encontraron dos rollos del Mar Muerto, en donde decía que los judíos, al igual que los esenios, utilizaban letrinas que les servían para purificarse y al estudiar estos sitios se encontraron huevecillos desecados de *Ascaris lumbricoides* y *Enterobius vermicularis*.

MORFOLOGÍA



Características del huevecillo de *Enterobius vermicularis*

- El huevecillo tiene forma de “empanada”.
- Si posee una larva interna, se considera “maduro”; esta forma es altamente infectiva.



Características del gusano adulto de *Enterobius vermicularis*

- Los gusanos adultos miden de 1 a 1.5 cm.
- En su porción anterior poseen unas expansiones alares o cuticulares.
- Esta estructura los diferencia de las larvas de mosca.

EPIDEMIOLOGÍA

La oxiuriasis es quizá la helmintiasis humana más común en todo el mundo; su condición cosmopolita se debe principalmente a que los huevecillos se vuelven larvados e infectivos al cabo de cuatro horas y a que el ser humano es la fuente de infección permanente de esta parasitosis, especialmente si se carece de higiene personal. También se debe a que el grupo etario más afectado son los niños en edad preescolar y escolar, responsables de provocar epidemias localizadas en el hogar, guarderías y hospicios. También debido a que parte del cuadro clínico provoca un prurito anal intenso, las manos, dedos y uñas del niño se contaminan facilitando el mantenimiento y diseminación de la parasitosis. La contaminación aumenta cuando hay hacinamiento escolar y familiar e inadecuada higiene personal y comunitaria. Por eso, la presencia oxiuriasis en un país es indicativo de insalubridad, pobreza y analfabetismo.

INMUNIDAD

Una de las respuestas más importantes del hospedero contra los oxiuros es la respuesta Th2, donde se encuentra elevada la Interleucina 4 y 5, y la citocina 13, las cuales son res-

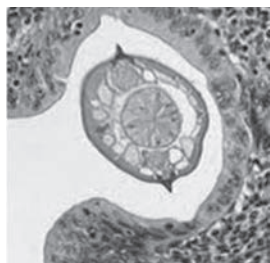
ponsables de una fuerte respuesta humoral. También existen mecanismos efectores, principalmente la eosinofilia, la elevación de mastocitos e hiperplasia de células caliciformes, los cuales necesitan actuar juntos para rechazar al parásito. Apparently, también actúa el interferón gamma, que incrementa la expresión de antígenos de histocompatibilidad mayor (figura 20-1).

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Esta parasitosis se transmite por 6F's, pero con ciertas peculiaridades, una de ellas son las manos y uñas contaminadas, que funcionan como fuentes de infección especialmente cuando los niños no se lavan las manos después de ir al baño. Más importante aún son las uñas, pues en ellas quedan los huevecillos y la materia fecal que ocasionan en el hospedero una autoinfección ano-mano-boca. Entre compañeros de escuela, los huevos se transmiten por juguetes contaminados, porque estos son capaces de sobrevivir hasta dos semanas en la ropa, sábanas y sobrecamas, así como en los pelos de los animales que conviven con los niños. Los huevecillos pueden quedar suspendidos en el aire al sacudir sábanas y ropa por lo que se puede transmitir por inhalación. Otros mecanismos de transmisión están relacionados con su coevolución con los humanos. Este nemátodo desarrolló cuatro modos diferentes para diseminar sus huevos: vía mano-ano-boca, aerosol-nasal, retroinfección y autoinfección interna, lo que explica su amplia y ubicua distribución mundial, y la dificultad para controlarlo o eliminarlo (figura 20-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El daño que provocan los oxiuros en el hospedero humano depende principalmente de la migración, ya sea normal o errática, de los gusanos adultos, especialmente las hembras; pero también tiene que ver con la cantidad de gusanos existentes en el intestino. Cuando la hembra (como parte del ciclo), migra hacia la región perianal, “mordiéndolo” la piel de esa zona para fijarse; otras explotan al cambiar de la atmósfera anaerobia del intestino a la aerobia del exterior esparciéndose o quedándose pegados los huevecillos a la región perianal. Junto con la presencia de materia fecal ocurre el prurito, que es la manifestación más característica de esta parasitosis. El prurito hace que los niños se despierten por la noche, lo cual provoca insomnio, ansiedad y preocupación por el hecho de ser observados rascándose la región anal y genital. Otros síntomas que se atribuyen a la presencia del *E. vermicularis* son: bruxismo o



Se cree que el prurito anal, nasal y vulvar se debe a la hipersensibilidad del hospedero, al igual que los síntomas nerviosos y los trastornos del sueño.

Cuando el parásito cambia de su hábitat intestinal, despierta una hipersensibilidad tardía y origina lesiones granulomatosas.

Figura 20-1. Factores de patogenicidad.

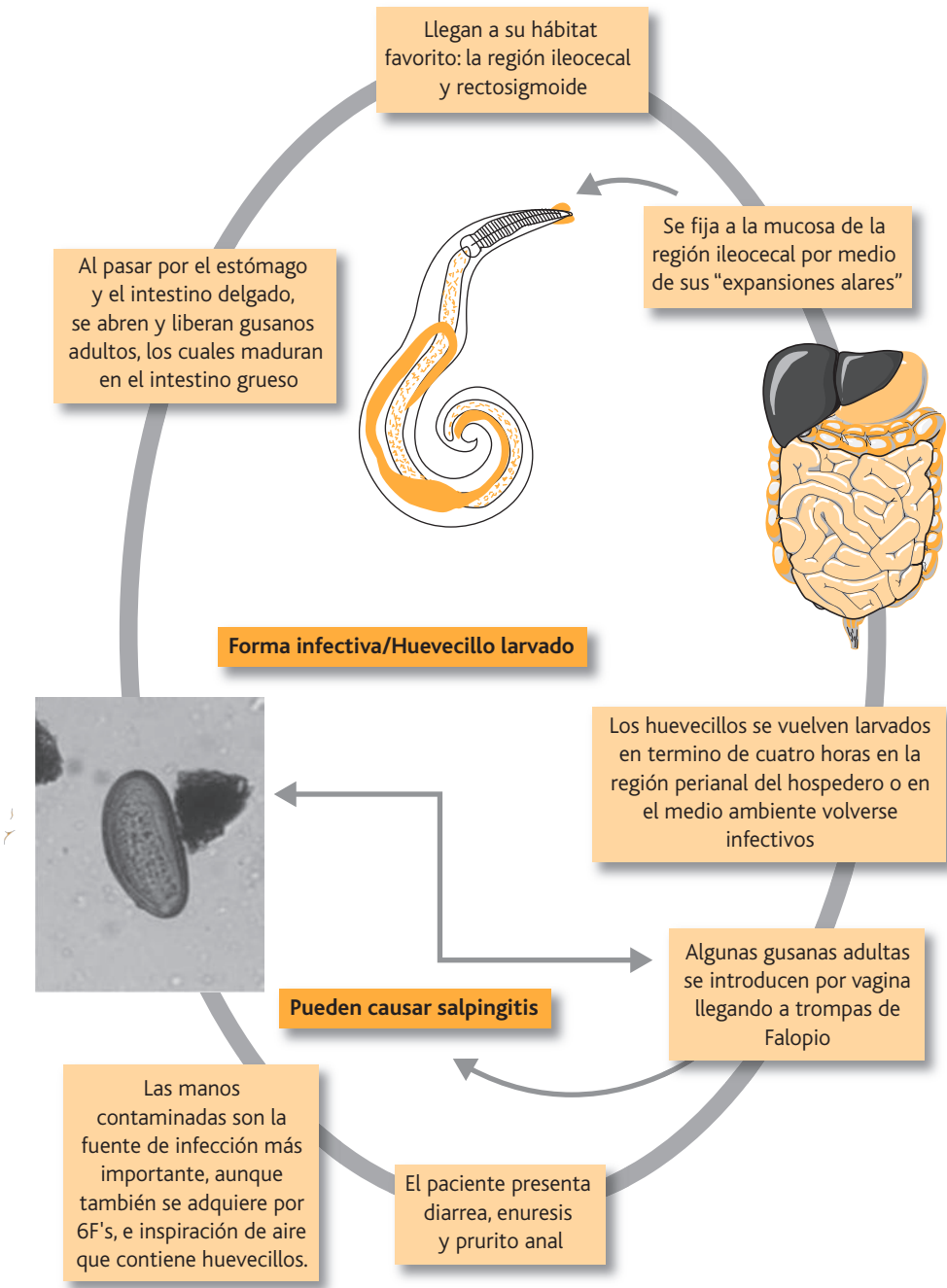


Figura 20-2. Ciclo biológico de *Enterobius vermicularis*.

chasquido de dientes, enuresis, prurito nasal, molestias digestivas, meteorismo y dolor abdominal, cólicos, náuseas, vómitos, diarrea e hiporexia. Además, los gusanos provocan una disminución de los niveles de oligoelementos, tales como cobre, zinc y magnesio, cuyas deficiencias se relacionan estrechamente con el deterioro del crecimiento, desarrollo físico y psíquico, y una disminución de la respuesta inmune y de la capacidad intelectual.

Las infecciones por *E. vermicularis* también se han asociado con la frecuencia de infecciones en el tracto urinario y genital en niñas. Infecciones ectópicas han sido reportadas, las cuales afectan: próstata, ovarios, trompas de Falopio, hígado y apéndice. La invasión del apéndice cecal merece especial interés, ya que *E. vermicularis* puede causar apendicitis, sea por acción mecánica o por transporte de bacterias y hongos entéricos. Por último, la presencia de huevecillos o gusanos adultos provocan en el hospedero humano una hipersensibilidad tardía que origina lesiones tipo granulomatoso, como la afectación del peritoneo pélvico de mujeres jóvenes.

PREVENCIÓN

Lo más importante para prevenir esta parasitosis es el control de la higiene personal tanto de los niños como de toda la familia afectada. Otra medida es evitar que la familia que tiene un hijo con oxiuriasis duerma con sus padres o con sus hermanos, porque el huevo del *Enterobius vermicularis* se torna infectivo al cabo de cuatro horas. Esto también provoca que las sábanas, ropa, objetos y animales se contaminen con los huevecillos. También es fundamental lavarse las manos, debido a que el prurito perianal provoca el rascado de la región anal, donde el niño recoge los huevecillos y la materia fecal con sus manos y uñas. Por lo anterior, es indispensable cortarse las uñas y usar una “guarda oclusal” y evitar la autoinfección. Otra medida importante es dar tratamiento a toda la familia.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de *Enterobius vermicularis* se basa en la obtención e identificación de los huevecillos, que tienen la forma de una “empanada”, o bien de los gusanos adultos que suelen estar “anclados” en la región perianal. Como los huevecillos son depositados por las hembras grávidas alrededor de la región perianal, en 1860 se utilizó un método de raspado perianal llamado en “seco”, porque la muestra se tomaba con una hoja de bisturí y se colocaba en un portaobjeto con solución salina. En 1973, M. C. Hall introdujo el uso de un hisopo, con el cual también se tomaba el raspado perianal; esta técnica se conoce como el método INH (*Institute of National Health*). Sin embargo, el método más adecuado para el diagnóstico de esta parasitosis fue implementado por C. Graham en 1941, el cual consiste en tomar la muestra de la región perianal con una “cinta adhesiva transparente”, cuyo soporte es un abatelenguas.

Hay varias recomendaciones importantes para efectuar el método de Graham: es indispensable trabajar con guantes, pues el material obtenido es infectante; y hay que recomendarle a la madre que el niño no defaque en la mañana, no se bañe y que no se le ponga crema antes de hacerle este estudio, ya que los huevecillos del oxiuro serían arrasados mecánicamente con el aseo. Este método puede utilizar también para la búsqueda de huevecillos de *T. solium* y *T. sanguinata*.

TRATAMIENTO

El mebendazol (dosis oral de 100 mg cada 12 horas durante 3 días, aunque algunas veces es una dosis única de 500 mg), y el citrato de piperazina, en donde una cucharadita equivale a 500 mg y la dosis depende del peso son los antihelmínticos adecuados. Por último, se puede utilizar el pamoato de pirantel, cuya dosis es una tableta cada 8 horas por 3 días (cuadro 20-1).

Cuadro 20.1. Fármacos empleados en el tratamiento de la enterobiosis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Albendazol	< 2 años 200 mg VO, dosis única; puede repetirse a las 2 o 3 semanas. 400 mg VO, dosis única; puede repetirse a las 2 o 3 semanas.	400 mg VO dosis única; puede repetirse a las 2 o 3 semanas.	Es un fármaco con poca toxicidad; sin embargo, se ha reportado dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, mareo, vértigo, exantema, urticaria. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, convulsiones, enfermedad biliar, embarazo, lactancia, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad hepática, discrasias sanguíneas. Se debe tener precaución debido a que presenta interacciones farmacológicas con antiepilépticos, xantinas y antidepresivos tricíclicos, entre otros. Fármaco categoría C.
Mebendazol	100 mg VO, dosis única; puede repetirse a las 2 o 3 semanas.	100 mg VO, dosis única; puede repetirse a las 2 o 3 semanas.	Con este fármaco se pueden presentar efectos adversos transitorios de frecuencia no determinada, como fiebre, mareos, somnolencia cefalea, convulsiones, reacciones alérgicas, alopecia a altas dosis, trastornos gastrointestinales. Su uso está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, Enfermedad de Crohn, enfermedad hepática. Presenta interacción farmacológica con antiepilépticos, lo cual produce disminución de las concentraciones plasmáticas del mebendazol; con cimetidina, las concentraciones del mebendazol aumentan. Fármaco categoría C.

continúa

Cuadro 20.1. Fármacos empleados en el tratamiento de la enterobiosis (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Pamoato de Pirantel	≥ 2 años: 11 mg (base)/kg VO cada 2 semanas x 2 dosis; no exceder 1 g x dosis.	11 mg (base)/kg PO cada 2 semanas x 2 dosis; no exceder 1 g x dosis.	Este fármaco puede causar mareo, anorexia, cefalea, alteraciones gastrointestinales, eritema, debilidad. Contraindicado en pacientes con anemia, durante la lactancia, deshidratación, enfermedad hepática, desnutrición y embarazo. Fármaco categoría C.

VO = Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Paciente femenina de 34 años de edad refiere mucorrea abundante de tres años de evolución. En la exploración colposcópica se encontró un gusano móvil de 1 cm de longitud en el moco cervical, el cual se retiró con un hisopo y se colocó sobre un portaobjeto. El útero de la gusana está ocupado por cientos de huevos en forma de “empanada”.

1. ¿Qué parasitosis sufre esta paciente?

- A. Ascariasis.
- B. Trichiuriasis.
- C. **Oxiuriasis.**
- D. Necatoriasis.

2. Al interrogarla, la paciente comenta que sufre lo siguiente (lo cual es patognomónico en esta parasitosis):

- A. Hemorroides.
- B. **Prurito anal.**
- C. Prolapso rectal.
- D. Disentería.

3. ¿Cuál de los siguientes es un dato epidemiológico falso en relación con esta parasitosis?

- A. **Los huevecillos tienen que pasar 14 días en la tierra para volverse infectivos.**
- B. La parasitosis es común en niños de kínder, asilos, escuelas.
- C. Su prevalencia es mundial debido a que posee múltiples mecanismos de transmisión.
- D. Las manos y los dedos contaminados con materia fecal son el principal mecanismo de transmisión.

4. En este caso clínico, el gusano toma una localización ectópica, pero también puede afectar otros sitios del cuerpo humano; ¿cuál de los siguientes es casi imposible que afecte?

- A. Ovarios.
- B. Trompas de Falopio.
- C. Apéndice.
- D. **Riñones.**

continúa

5. Lo más probable es que esta paciente adquirió esta parasitosis:

- A. Porque ingirió vegetales contaminados con tierra.
- B. Porque anduvo descalza en una zona de cultivo.
- C. **Porque sus hijos sufren de esta parasitosis.**
- D. Porque ingirió carne de cerdo mal cocida.

6. Principal medida en este caso clínico para evitar la parasitosis es:

- A. Cocer las verduras y vegetales.
- B. Evitar el fecalismo al aire libre.
- C. **Dar tratamiento a la familia.**
- D. Lavarse las manos antes de comer.

REFERENCIAS

- Acosta M, Cazorla D, Garvett M: Enterobiasis among schoolchildren in a rural population from Estado Falcon, Venezuela, and its relation with socioeconomic level. *Investigación Clínica* 2002; 43: 173-181.
- Araujo A, Ferreira LF: Paleoparasitology and the Antiquity of Human Host-parasite Relationships. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2000, 95; (SI): 89-93.
- Arca MJ, Gates RL, Groner JI, Hammond S, Caniano DA: Clinical manifestations of appendiceal pinworms in children: an institutional experience and a review of the literature. *Pediatric Surgery International* 2004; 20(5): 372-5.
- Ayala-Castellanos MM, Monroy-Rodríguez F, Gómez-López EM: Enterobiasis vaginal. Comunicación de un caso clínico. *Ginecología y Obstetricia de México* 2009; 77(10): 491-493.
- Çulha G, Duran N: The relationship between Enterobius vermicularis infection and nocturnal enuresis. *European Journal of General Medicine* 2006; 3(1): 16-20.
- Devera R: Enterobius vermicularis and enuresis. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2002; 19: 411-412.
- Greatty O, González C, Sánchez M, Morocoima A: Incidencia de Enterobiasis en niños de una población del Estado Anzoátegui: obtenido a través del Método de Graham. *Acta Científica Venezolana* 1994; 43(S1): 263-265.
- Hugot JP, Reinhard KJ, Gardner SL, Morand S: Human Enterobiasis in evolution: origin, specity and transmission. *Parasite* 1999, 6: 201-208.
- Khabir A, Makni S, Khmiri H, Gheriani M et al.: Enterobiasis of the female pelvi-genital tract: a report of three cases. *Journal of Gynecology Obstetric Biology and Reproduction* (Paris) 2005; 34(2): 162-165.
- Knudson A, Lemos E, Ariza Y et al.: Frequency of E. vermicularis in a rural school population of Quipile, Colombia, 2001. *Revista de Salud Pública* 2001; 5: 87-99.
- Lohiya GS, Tan-Figueroa L, Crinella FM, Lohiya S: Epidemiology and control of enterobiasis in a developmental center. *West Journal of Medicine* 2000; 172: 305-8.
- Otu-Bassey IB, Ejezie GC, Epoke, Useh J: Enterobiasis and its relationship with anal itching and enuresis among school-age children in Calabar, Nigeria. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 2005; (6): 11-16.
- Pezzani BC, Minvielle MC, De Luca MM, Córdoba MA, Apezteguia MC, Basualdo JA: Enterobius vermicularis infection among population of General Mansilla, Argentina. *World Journal of Gastroenterology* 2004; 10: 2535-2539.
- Ramezani MA, Dehghani MR: Relationship between Enterobius vermicularis and the incidence of acute appendicitis. *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health* 2007; 38(1): 20-23.
- Requena-Certad I, Lizardi V, Mejía LM, Castillo H, Devera RR: Infección por Enterobius vermicularis en niños preescolares de Ciudad Bolívar, Venezuela. *Revista Biomédica* 2002; 13: 231-240.
- Salomón MC, Tonelli RL, Borremans CG et al.: Prevalencia de parásitos intestinales en niños de la ciudad de Mendoza, Argentina. *Parasitología Latinoamericana* 2007; 62: 49-53.
- Singh SP, Panda C, Rout N, Mishra AP: Anal Albendazole application for pruritus ani in threadworm infestation. *Journal of Tropical Pediatrics* 2005; 51(6): 386-388.
- Snow M: Pinning down pinworms. *Nursing* 2006; 36(5): 17.
- Sodergren MH, Jethwa P, Wilkinson S, Kerwat R: Presenting features of Enterobius vermicularis in the vermiform appendix. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 2009; 44(4): 457-61.
- Song HJ, Cho CH, Kim JS, Choi MH, Hong ST: Prevalence and risk factors for enterobiasis among preschool children in a metropolitan city in Korea. *Parasitological Research* 2003; 91: 46-50.
- Tandan T, Pollard AJ, Money DM, Scheifele DW: Pelvic inflammatory disease associated with Enterobius vermicularis. *Archives of Disease in Childhood* 2002; 86: 439-440.
- Yeung CK: Nocturnal enuresis (bedwetting). *Current Opinion in Urology* 2003; 13(4): 337-343.
- Zeyrek D, Zeyrek FY: Enterobius vermicularis incidence in the children with enuresis nocturna. *Dicle Medical Journal* 2001; 28: 163-5.

Trichuris trichiura

21

Francisco Javier López

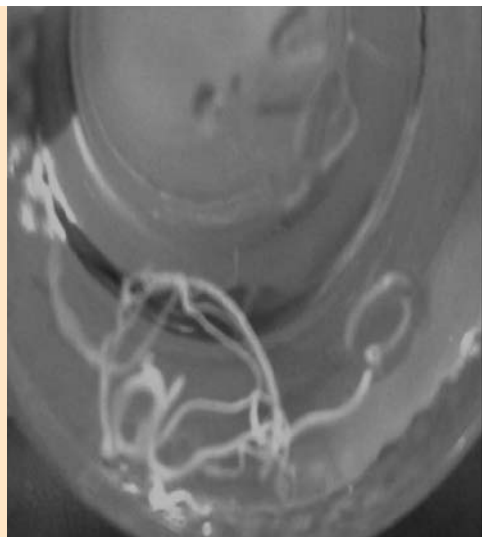


Trichocephalus trichiura
(Tricho: cabello, cephalus: cabeza)

Agente causal de:
Tricocefalosis, trichuriasis o trichuriasis.

ANTECEDENTES

En Japón, Groenlandia e Israel se encontraron huevecillos de este nemátodo en letrinas que datan del año 5 000 a. de C. Aspöck y colaboradores demostraron la presencia de este gusano en una momia de los Alpes, tal y como Françoise Bouchet, los encontró en momias de África del noreste 3 200 a. de C. En América del Sur se descubrieron restos de tricocéfalos en una niña inca momificada que vivió alrededor del año 500 d. de C. y que se mantuvo congelada dentro de una construcción de roca en la cordillera de Los Andes de esta manera se pudo comprobar que esta parasitosis ha permanecido endémica entre los pueblos indígenas de América prehispánica. En 1761, Roederer describió a los gusanos adultos, pero pensó equivocadamente que la porción delgada del esófago era la porción posterior del tricocéfalo creyendo que la porción del esófago del gusano adulto era la porción posterior. En 1771, Carlos Linneo lo denominó *Trichocephalus trichiurus*, y en 1859 el patólogo alemán Carl Joseph Hebert, elaboró su tesis sobre este nemátodo.



Características del gusano adulto de *Trichuris trichiura*

- El gusano adulto mide 5 cm.
- En la parte posterior se encuentra el intestino y el aparato genital.
- La parte anterior es sumamente delgada, con apariencia de “látigo”; en esta sección se encuentra el esófago.
- El esófago se entierra en la mucosa intestinal del hospedero humano.



Características del huevecillo de *Trichuris trichiura*

- El huevecillo tiene forma de “balón de fútbol americano”.
- Posee dos mamelones gelatinosos en sus extremos, lo que lo hace fácilmente identificable.

INMUNIDAD

Esta infección helmíntica induce la formación de anticuerpos específicos, tales como la IgG y la IgE; en el caso de las inmunoglobulinas G se sintetizan especialmente las subclases IgG1 e IgG3. En experimentos con ratones se confirmó la existencia de una respuesta inmune humoral y celular que da por resultado la expulsión del gusano *T. muris*. No se sabe exactamente cómo actúa la inmunidad celular, pero se conoce que en el proceso de rechazo del parásito se sintetiza la IL-10, la cual es un poderoso modulador, así como la IL-25, que se requiere para regular la inflamación del tracto gastrointestinal (figura 21-1).

EPIDEMIOLOGÍA

La tricocefalosis tiene prevalencia en el sureste mexicano, el Caribe y África debido a la pobreza, la carencia de servicios sanitarios, la falta de educación para la salud, el fecalismo

al aire libre y el deterioro ambiental. La prevalencia más alta ocurre en la etapa escolar, entre 5 y 10 años de edad. Los gusanos afectan el estado nutricional de los niños, pues suelen causar anemia, y por ende una baja en el rendimiento escolar. Aunque tiene una distribución geográfica amplia, el hábitat favorito de este nemátodo son las zonas del trópico donde predomina la humedad y la lluvia.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Esta parasitosis se adquiere a través de 6'Fs, es decir, contacto con materia fecal por medio de manos, dedos, agua, alimentos, fómites, pero sobre todo por tierra contaminada con heces, pues el huevecillo sobrevive ahí durante varios años. Por ello, los niños constituyen el grupo etario más afectado, al adquirir la tricocefalosis por geofagia.

CICLO BIOLÓGICO

Los huevecillos son eliminados con la materia fecal y tienen que permanecer en el suelo húmedo y sombreado, donde se vuelven larvados e infectivos en 15 a 30 días. Después de que el hospedero humano ingiere los huevos, las larvas permanecen transitoriamente en



Las larvas móviles penetran en el epitelio columnar, en la base de las criptas de Lieberkühn, y se dirigen hacia la superficie luminal del intestino grueso. Ahí forman microtúneles que atraviesan la membrana del enterocito lesionándolos

Los gusanos adultos poseen en la boca un estilete que penetra en los capilares, pero sin pasar más allá de la capa muscular

Los gusanos adultos provocan degeneración y necrosis de las células cercanas a la cabeza del parásito, así como hemorragias subepiteliales e inflamación con infiltración difusa de linfocitos y eosinófilos.

Además, los gusanos adultos causan irritación constante en las terminaciones nerviosas intramurales, lo que provoca un hiperperistaltismo.

Un gusano adulto puede ingerir 0.005 mL de sangre al día, por lo que el hospedero sufre de una anemia hipocrómica; también se puede deber a la pérdida sanguínea por la mucosa inflamada

Figura 21-1. Factores de patogenicidad.

el duodeno y, después, migran hacia el intestino grueso, especialmente a la región ileocecal y rectosigmoide. En seguida se transforman en gusanos adultos que copulan; la hembra pare de 3 000 a 20 000 huevecillos; este periodo dura entre 60 y 70 días. Es muy raro que los gusanos adultos salgan con la materia fecal, pues estos introducen su largo esófago en la mucosa intestinal quedando enclavados en ella (figura 21-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico causado por el *Trichuris trichiura* varía en relación directa con el número de gusanos y con el estado inmune del hospedero, también depende de la edad, el estado nutricional y la presencia de otras helmintiasis, como la Ascariasis. En infecciones leves y moderadas, el cuadro puede ser asintomático o ligeramente apreciable; esto se debe fundamentalmente al daño por la compresión mecánica de las células de la mucosa del colon, lo cual provoca dolor abdominal de tipo cólico y episodios diarreicos. En la tricocefalosis masiva, el cuadro clínico se inicia con diarrea, después se presenta disentería acompañada de pujo, tenesmo, dolores abdominales y meteorismo. Los niños mal nutridos sufren hipotonía de los músculos perineales y relajación del esfínter anal; por lo que la mucosa rectal se inflama y sangra, originando el signo patognomónico denominado “prolapso rectal”. Como los gusanos adultos introducen su esófago en la mucosa intestinal, suelen ingerir sangre (0.005 mL de sangre al día y restos tisulares), lo que provoca en el hospedero humano anemia hipocrómica microcítica y eosinofilia que puede llegar a 30%. Esta parasitosis se asocia con *H. nana*, *Giardia lamblia*, *Necator americanus* y *E. histolytica*/*E. dispar*.

PREVENCIÓN

Como la mayoría de las helmintiasis, las mejores medidas de prevención son educación para la salud, promoción de la higiene personal y ambiental, evitar el fecalismo al aire libre y no utilizar la materia fecal humana como abono, así como higienizar los vegetales y no comerlos crudos.

TRATAMIENTO

El antihelmíntico de elección es el mebendazol. Una sola dosis de 500 mg tiene una efectividad alta. Un fármaco alternativo es el albendazol; sin embargo, éste es ligeramente menos efectivo que el primero. También se utiliza el pamoato de oxantel en una dosis terapéutica de 10 mg/kg de peso (cuadro 21-1).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la tricocefalosis se basa fundamentalmente en el uso del CPS seriado y otras técnicas de cuantitativas. En las muestras de materia fecal se encuentran los huevecillos con apariencia de balón de futbol americano, o bien, cuando los gusanos adultos llegan a ser eliminados con las heces, estos poseen la apariencia de “látigo” y miden 5 cm de largo.

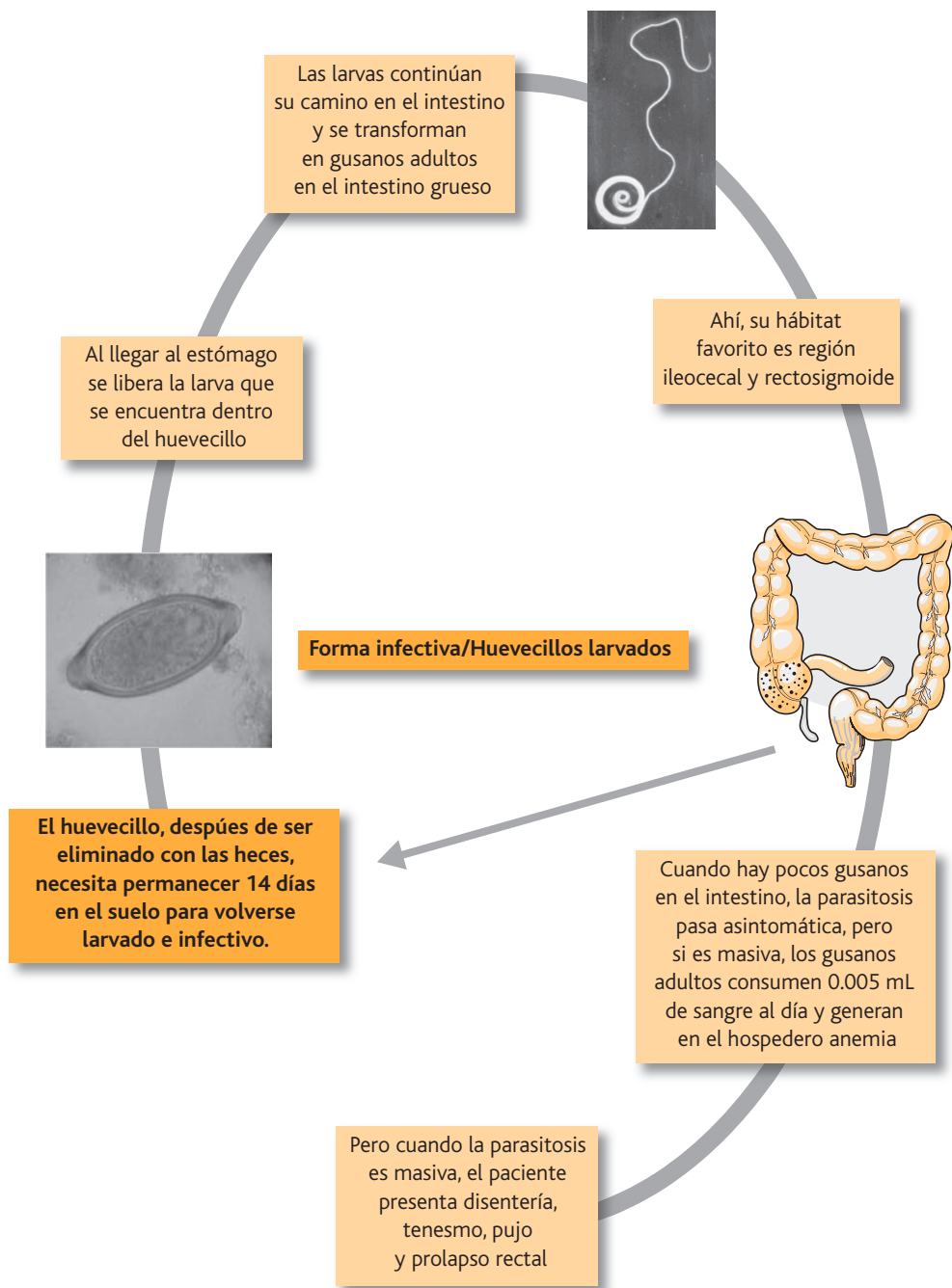


Figura 21-2. Ciclo biológico de *Trichuris trichiura*.

Cuadro 21-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la trichuriasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Mebendazol	Igual a la del adulto.	100 mg VO* 2 veces al día x 3 días o 500 mg dosis única.	Fármaco de elección para el tratamiento de la trichuriasis. Con este fármaco se pueden presentar efectos adversos transitorios de frecuencia no determinada, como fiebre, mareos, somnolencia, cefalea, convulsiones, reacciones alérgicas, alopecia a altas dosis, trastornos gastrointestinales. Su uso está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, enfermedad de Crohn, enfermedad hepática. Con antiepilépticos disminuyen las concentraciones plasmáticas del mebendazol; con cimetidina, las concentraciones del mebendazol aumentan. Fármaco categoría C.
Albendazol	Igual a la del adulto.	400 mg dosis única.	Medicamento con poca toxicidad; sin embargo, se ha reportado dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, mareo, vértigo, exantema, urticaria. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, convulsiones, enfermedad biliar, embarazo, lactancia, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad hepática, discrasias sanguíneas. Presenta interacciones farmacológicas con antiepilépticos, xantinas y antidepresivos tricíclicos, por lo que debe tenerse precaución. Fármaco categoría C.

VO = Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 4 años y 11 meses de edad procedente de un barrio pobre de Acapulco, Guerrero, sin antecedentes personales patológicos de importancia. Ingresó a urgencias pediátricas, porque sufre de evacuaciones líquidas, mucosanguinolentas, 3 a 6 por día, dolor abdominal, pérdida de peso y decaimiento físico, manifestado por anorexia y adinamia en el último mes. Se efectuó una rectocolonoscopía, donde se observó un gusano de 5 cm con apariencia de "látigo".

1. De acuerdo con lo anterior, ¿qué helmintiasis sufre este paciente?

- A. Ascariasis.
- B. Oxiuriasis.
- C. **Trichiuriasis.**
- D. Uncinariasis.

Continúa

2. De los siguientes datos epidemiológicos de esta helmintiasis, ¿cuál es falso y corresponde a otra parasitosis?

- A. **El huevecillo se vuelve infectivo en cuatro horas.**
- B. Los huevecillos no están embrionados cuando se eliminan en heces.
- C. Esta parasitosis es considerada una geohelmintiasis.
- D. Los huevecillos sobreviven en la humedad y en áreas sombreadas.

3. Cuando un niño sufre de esta parasitosis, casi siempre coexiste otra helmintiasis, la cual es:

- A. Estrongiloidosis.
- B. **Ascariasis.**
- C. Uncinariasis.
- D. Oxiuriasis.

4. Cuando esta parasitosis es masiva, ¿qué manifestación clínica origina?

- A. Obstrucción intestinal.
- B. Convulsiones.
- C. **Prolapso rectal.**
- D. Colitis ulcerativa.

5. ¿Qué resultado de laboratorio nos confirma que el paciente presenta una invasión masiva?

- A. Aumento de eosinófilos.
- B. **Anemia hipocrómica.**
- C. Hipogammaglobulinemia.
- D. Aumento de Linfocitos T.

6. ¿Qué medida de prevención carece de importancia para el control de esta parasitosis?

- A. Evitar el uso de excremento humano como fertilizante.
- B. **Evitar que los niños se chupen el dedo al dormir.**
- C. Lavar e higienizar vegetales y verduras.
- D. Lavarse las manos al jugar con tierra para evitar la geofagia.

REFERENCIAS

- Beltramino D, Lurá MC, Carrera E: El tratamiento antihelmíntico selectivo frente al tratamiento masivo. Experiencia en dos comunidades hiperendémicas. *Revista Panamericana de Salud Pública* 2003; 13(1): 421-426.
- Carrada-Bravo T: Trichuriasis: Epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Revista Mexicana de Pediatría* 2004; 71(6): 299-305.
- Carrada-Bravo, T: Tricocefalosis infantil. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 1988; 45: 47-52.
- Carrada-Bravo T: Las parasitosis del hombre en la República Mexicana: avances recientes y perspectivas. *Infectología (México)* 1992; 12: 497-517.
- Casapia M, Joseph SA, Núñez C: Parasite risk factors for stunting in grade 5 students in a community of extreme poverty in Peru. *International Journal of Parasitology* 2006; 36(7): 741-747.
- Cooper ES, Bundy DAP: Trichuriasis is not trivial. *Parasitology Today* 1998; 4: 301-306.

- Devera R, Niebla PG, Nastassi CJ, Velásquez AV, González MR: Prevalencia de *Trichuris trichiura* y otros enteroparásitos en siete escuelas del área urbana de Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, Venezuela. *Saber* 2000; 12: 41-47.
- Gilman RH, Chong DH, Davis C: The adverse consequences of heavy *Trichuris* infection. *American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 1983; 77: 432-438.
- Kongsbak K, Wahed MA, Friis H, Thilsted SH: Acute-phase protein levels, diarrhoea, *Trichuris trichiura* and maternal education are predictors of serum retinol: a cross-sectional study of children in a Dhaka slum, Bangladesh. *British Journal of Nutrition* 2006; 96(4): 725-734.
- Kringel H, Iburg T, Dawson H et al.: A time course study of immunological responses in *Trichuris suis* infected pigs demonstrates induction of a local type 2 response associated with worm burden. *Internal Journal of Parasitology* 2006; 36(8): 915-924.
- Kyung-Sun Ok et al.: *Trichuris trichiura* Infection Diagnosed by Colonoscopy: Case Reports and Review of Literature. *Korean Journal of Parasitology* 2009; 47(3): 275-328.
- Laird-Pérez RM, García-Urbay CM, Paredes RR: Metodología para optimizar la prevención y el control del parasitismo intestinal en la atención primaria de salud. *Revista Cubana de Salud Pública* 2001; 27(2): 96-102.
- Lillywhite JE, Bundy DAP, Didier JM, Cooper ES, Bianco AE: Humoral immune responses in human infection with the whipworm *Trichuris trichiura*. *Parasite Immunology* 1991; 13(5): 491-507.
- Mohammad S, Mehnaaz K, Khuroo S, Khuroo NS: *Trichuris* dysentery syndrome: a common cause of chronic iron deficiency anemia in adults in an endemic area. *Gastrointestinal Endoscopy* 2010; 71(1): 200-204.
- Montresor A, Crompton DWT, Gyorkos TW, Savioli L: *Helminth control in school-age children. A guide for managers of control programmes*. Ginebra: World Health Organization, 2002.
- Nokes C, Bundy DAP: Does helminth infection affect mental processing and educational achievement? *Parasitology Today* 1994; 10(1): 14-18.
- Nokes C, Grantham-McGegor SM, Sawyer AW, Cooper ES, Robinson BA, Bundy DAP: Moderate to heavy infections of *Trichuris trichiura* affect cognitive function in Jamaican school children. *Parasitology* 1992; 104(3): 539-547.
- Rodríguez-Guzmán L, Hernández-Jerónimo EJ, Rodríguez-García R: Parasitosis intestinal en niños seleccionados en una consulta ambulatoria de un hospital. *Revista Mexicana de Pediatría* 2000; 67: 117-122.
- Scolari C, Torti C, Beltrame A: Prevalence and distribution of soil-transmitted helminth (STH) infections in urban and indigenous schoolchildren in Ortiguera State of Paraná, Brazil: implications for control. *Journal of Tropical Medicine & International Health* 2000; 5: 302-307.
- Williams-Blangero S, Vandeberg JL, Subedi J, Jha B, Dyer TD, Blangero J: Two quantitative trait loci influence whipworm (*Trichuris trichiura*) infection in a Nepalese population. *Journal of Infectious Diseases* 2008; 197(8): 1198-1203.

Ascaris lumbricoides

22

María Guadalupe de la Cruz Galicia



(Ass-kuh-ris: lombriz intestinal)

Agente causal de:
Ascariasis, ascariosis.

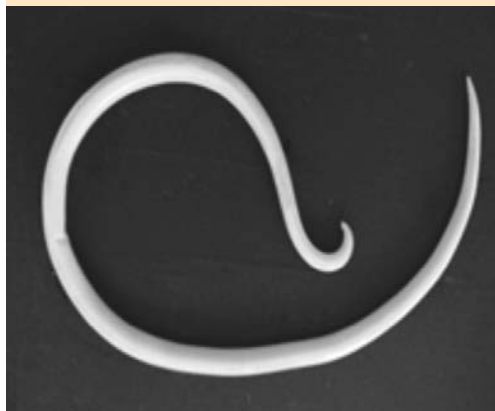
ANTECEDENTES

En documentos ancestrales ya se registraba la existencia de criaturas motiles de gran tamaño semejantes a las lombrices de tierra que se encontraban en las heces de las personas y sólo ocasionalmente escapaban a través de los orificios corporales. Estos parásitos macroscópicos se mencionan en el papiro egipcio de Ebers (155 a. de C.); también los escritores griegos y romanos los citaron, incluyendo a Hipócrates en sus aforismos (460-375 a. de C.), Aristóteles (384-320 a. de C.) y Plinio (23-79 d. de C.). Los romanos los llamaron “*lumbricos teres*” por su parecido con la lombriz de tierra y porque se creía que los niños adquirían el parásito de la tierra; éste fue el motivo por el que se nombró *lumbricoides*. Galeno (129- 200 d. de C.) y Trallianus (525-605 d. de C.) descubrieron que los parásitos adultos habitan en el intestino delgado. Este parásito fue el primer helminto registrado en la literatura china por Nei Chung (300-200 a. de C.).

Edward Tyson (1683) describió la anatomía de *Ascaris lumbricoides* y sus huevecillos, y la distinguió de la lombriz de tierra. En la décima edición de *Systema Naturae* (1758), Linnaeus designó a este parásito *Ascaris lumbricoides* (del griego *Askaris*: lombriz).

Ransom (1856) estableció las bases para el diagnóstico de ascariasis al asociar los huevecillos en la materia fecal con la presencia de los parásitos adultos. Grassi (1879) ingirió aproximadamente 100 huevecillos embrionados y adquirió la infección 22 días más tarde, y demostró la presencia de huevecillos en sus heces. Después, Stewart (1916) encontró que las larvas liberadas en el intestino de ratas infectadas migraban hacia los pulmones y regresaban posteriormente al intestino. Koino (1922) se infectó a sí mismo con 2 000 huevecillos y recuperó las larvas de su esputo 11 días después de la infección. Presentó dificultad respiratoria grave con fiebre y cefalea; 15 días después de estos síntomas tomó un antihelmíntico y arrojó 667 parásitos adultos en la materia fecal. Finalmente, estableció el ciclo completo del parásito.

MORFOLOGÍA



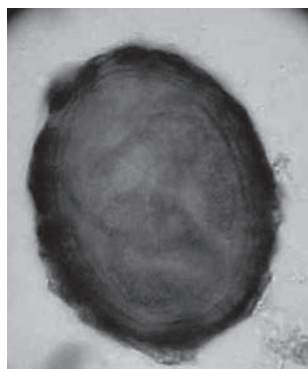
Características del *Ascaris lumbricoides*

- El gusano adulto mide de 15 a 30 cm de largo y de 2 a 4 mm de diámetro. Los gusanos machos son más pequeños y tienen la porción anterior curva.
- Los huevecillos tienen la apariencia de “corcholata” debido a una cubierta mamelonada. Éstos son fértiles, cuando maduran, se observa una forma larvaria, la cual es altamente infectiva.

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

Respuesta celular. El reconocimiento de *Ascaris lumbricoides* se debe a las células dendríticas (de inmunidad innata) que, a través de receptores como los TLR tipo 2 (*Toll like receptors*), interactúan con los fosfolípidos del parásito. La respuesta inmune desencadenada por *A. lumbricoides* involucra la activación y el enlace entre la inmunidad innata, eosinófilos y basófilos, y la inmunidad adaptativa, que incluye a los linfocitos T CD4+, particularmente la subpoblación Th2. Durante esta respuesta se sintetizan citocinas de tipo Th2, como IL-4, la cual actúa mediando la producción de IgE, y la eosinofilia. Actualmente se sabe que además de la IL-4, IL-13, IL-5, IL-9 e IL-10, las células Th2 también producen IL-25 e IL-31, y que estas dos citocinas juegan papeles cruciales en promover o regular las

respuestas por linfocitos Th2. Durante las infecciones por *Ascaris lumbricoides*, el número de eosinófilos en sangre periférica aumenta considerablemente para, posteriormente, ser reclutados a partir de la circulación hacia los tejidos inflamados o dañados por la eotaxina (quimiocina selectiva para los eosinófilos). Los eosinófilos poseen diversos tipos de gránulos; entre ellos se encuentran los primarios, que incluyen a los cristales proteicos de Charcot-Leyden (ahora conocido como galectina-1), y cuya función es muy probable que esté relacionada con la interacción entre los eosinófilos y los residuos carbohidratos del parásito. Otro tipo de gránulos son los citotóxicos, que incluyen a la proteína básica principal (MBP), la proteína catiónica de los eosinófilos (ECP), peroxidasa del eosinófilo (EPO) y la neurotoxina (EDN), entre otros. Además de los gránulos citotóxicos, los eosinófilos también sintetizan compuestos tóxicos conocidos como especies reactivas del oxígeno (ROS), como el anión superóxido, que es producido en respuesta a las proteasas creadas por los parásitos. Además de su papel citotóxico, los ROS también participan en las respuestas inflamatorias mediadas por linfocitos T y eosinófilos (figura 22-1).



Ascaris lumbricoides posee mecanismos de evasión de la respuesta inmune, ya que se rodea de proteínas del hospedero y evita ser reconocido como un antígeno extraño. *A. lumbricoides* se reviste de antígenos A y B de grupo sanguíneo, modifican la expresión de los carbohidratos de la cutícula como un tipo de mimetismo molecular.

Ascaris lumbricoides activa la respuesta inmune tipo Th2 y provoca supresión de la respuesta inmune al inducirse la activación de las células T reguladoras (Treg) mediante la acción del TGF- β y la IL-10.

Los parásitos poseen enzimas como las metaloproteinasas para lograr la invasión de los tejidos del huésped; también tienen catalasas y superóxido dismutasas para minimizar el daño ocasionado por los radicales libres generados durante la respuesta inmune.

Los ascárides poseen un receptor con especificidad para el ácido hialurónico. Este receptor podría competir con los receptores habituales del huésped y ser de utilidad al parásito para adherirse a los tejidos de aquél.

Ascaris lumbricoides secreta moléculas como la proteína inhibidora de pepsina (PI-3), la cual protege al parásito de la digestión, y la fosforilcolina (PC) unida a glicoconjugados, que inhibe la proliferación de los linfocitos.

Figura 22-1. Factores de patogenicidad de *Ascaris lumbricoides*.

Estudios enfocados en la respuesta inmune humoral, en poblaciones humanas infectadas con *Ascaris lumbricoides*, han mostrado la presencia de anticuerpos IgE específicos antihelminto, por lo que se le atribuye un papel protector contra la infección. Asimismo, los isotipos IgM, IgG1, IgG2, IgG3, IgG4 e IgA han sido reportados en pacientes infectados con *Ascaris*.

Citocinas. El primer dato de la participación de citocinas en personas infectadas con *Ascaris* fue descrito en muestras de adultos ecuatorianos con una infección moderada; este grupo fue comparado con sujetos sanos. Los individuos manifestaron una polarización hacia las respuestas por linfocitos Th2 con predominancia de IL-4 e IL-5. La intensidad de la infección fue medida con base en el número de huevecillos. Los resultados mostraron que las citocinas tipo Th2, en particular la IL-9, IL-10 e IL-13, se asocian con una disminución de la infección. Se ha sugerido que dichas citocinas provocan una modulación del medio intestinal, lo cual tiene efecto directo sobre las larvas y parásito adultos. La edad del paciente y el sitio que afecta el parásito es determinante en el proceso de la enfermedad.

Regulación de la respuesta inmune contra *Ascaris lumbricoides*. Los helmintos han desarrollado mecanismos para evadir la respuesta inmune del huésped, por lo que se conocen como los “maestros de la inmunomodulación”. Esta habilidad los capacita para permanecer en el huésped y poder interactuar con los mecanismos inflamatorios e inmunes. Los pacientes infectados con *Ascaris lumbricoides* muestran un aumento significativo de las poblaciones celulares Th2 y T reguladoras (Treg), lo cual explicaría los posibles mecanismos de los parásitos para su supervivencia en el huésped. Estos mecanismos están regulados por las citocinas que producen los linfocitos Th2 y Treg. La IL-4 está involucrada en la producción de IgE a cargo de los linfocitos B, y la IL-5, en la activación de eosinófilos, mientras que la IL-13 participa en la respuesta inflamatoria y en el desarrollo de fibrosis (el daño tisular generado por *Ascaris* promueve la reparación de tejidos por parte del huésped, lo que genera fibrosis). Las células T reguladoras producen citocinas supresoras, como IL-10 y el TGF- β , las cuales tienen efectos antiinflamatorios en el huésped y estarían asociadas con una respuesta de tipo Th2. Ésta sería inducida por el desarrollo de células dendríticas (DC) estimuladas por los antígenos de *Ascaris*, o bien por los huevecillos. Finalmente, la IL-4 e IL-13 son capaces de estimular a macrófagos activados alternativamente (AAMps); éstos poseen propiedades antiinflamatorias y promueven la polarización a Th2 y la reparación del daño tisular originando fibrosis.

EPIDEMIOLOGÍA

La ascariasis es la geohelmintiasis intestinal más frecuente en el mundo; afecta a más de mil millones de seres humanos (un cuarto o un tercio de la población mundial). Su prevalencia es mayor en gente desnutrida que reside en países en vías de desarrollo de África, Asia y América Latina. La ascariasis es endémica en regiones de clima cálido y húmedo, así como en zonas templadas y húmedas, donde las condiciones del suelo favorecen el desarrollo de los huevos hasta su fase infectante y en las que pueden permanecer viables como huevos larvados durante varios años. En México, la ascariasis representa un problema de salud pública, cuyos principales factores de riesgo son la pobreza, una sanidad deficiente y el uso de la materia fecal como fertilizante. Las zonas con mayor incidencia son las áreas rurales del sureste y de los estados costeros tropicales. Se ha reportado una mayor incidencia de la enfermedad en niños de 5 a 15 años; en individuos adultos disminuye, lo cual se ha asociado con una mayor exposición y una inmunidad deficiente en los niños. La

morbimortalidad de las formas severas de la enfermedad se debe, sobre todo, a la obstrucción intestinal y a la migración de los parásitos a conductos biliar y pancreático. Se ha estimado que ocurren aproximadamente 200 000 muertes cada año como consecuencia de obstrucción intestinal.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

La transmisión de *Ascaris lumbricoides* ocurre principalmente por contaminación fecal-oral, por ingestión de agua o alimentos contaminados (frutas o vegetales) con huevecillos de *A. lumbricoides* y, ocasionalmente, por inhalación de tierra contaminada. Los niños que juegan en suelos contaminados pueden adquirir el parásito de sus manos. También hay reportes de transmisión congénita de madres infectadas a sus hijos.

CICLO DE VIDA

Un ser humano adquiere ascariasis al ingerir alimentos, agua o suelo contaminado con huevecillos embrionados. Después de la ingestión de los huevecillos, las larvas rompen el cascarón y son liberadas en el duodeno. De ahí, migran a partir de la pared del duodeno al flujo sanguíneo y se transportan hacia el hígado y el corazón; posteriormente, pasan a la circulación pulmonar. Las larvas quedan libres en los alvéolos pulmonares, donde crecen y mudan; al cabo de tres semanas son expulsadas por la tos y deglutidas para regresar al intestino delgado, donde los gusanos alcanzan su madurez y se aparean. Las hembras producen miles de huevecillos diariamente que se expulsan con las heces y contaminan el suelo. Los huevecillos llegan en forma inmadura y, si las condiciones ambientales son favorables, desarrollan en su interior una larva que, protegida por las cubiertas del huevo, puede permanecer viable en el exterior durante largos periodos (años). La ingestión de huevos embrionados completa el ciclo (figura 22-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El término ascariasis es empleado para describir el espectro de síntomas de la enfermedad en el humano ocasionado por la infección con *Ascaris lumbricoides*. La morbilidad y mortalidad de la enfermedad se asocia con la cantidad de parásitos infectantes y los efectos que ocasionan durante su desarrollo en el huésped. Aunque la mayoría de infecciones por *Ascaris* son asintomáticas, entre 8 y 15% de casos (120 a 220 millones) sí desarrollan sintomatología. Entre los mecanismos involucrados en el desarrollo de la enfermedad se encuentran los daños ocasionados por la presencia de los parásitos en los tejidos del huésped; la respuesta inmune generada contra los huevecillos, larvas y gusanos adultos; la obstrucción del lumen intestinal u algún otro orificio; y las deficiencias nutricionales ocasionadas por la parasitosis. Los síntomas y complicaciones de la infección se pueden clasificar como pulmonares, intestinales, obstrucción intestinal, hepatobiliares y pancreáticos.

Los síntomas respiratorios pueden manifestarse en huéspedes sensibilizados durante la migración de las larvas a través de los pulmones. Los síntomas asociados con neumonitis, conocidos como el síndrome de Loeffler, se presentan con tos, eosinofilia, fiebre, dolor en el pecho, hemoptisis, disnea y estertores, los cuales ocurren una o dos semanas después de ingerir los huevecillos. La presencia de un gran número de parásitos adultos en el intestino delgado puede causar malestar abdominal, dolor, anorexia, náusea y diarrea. Los alimentos

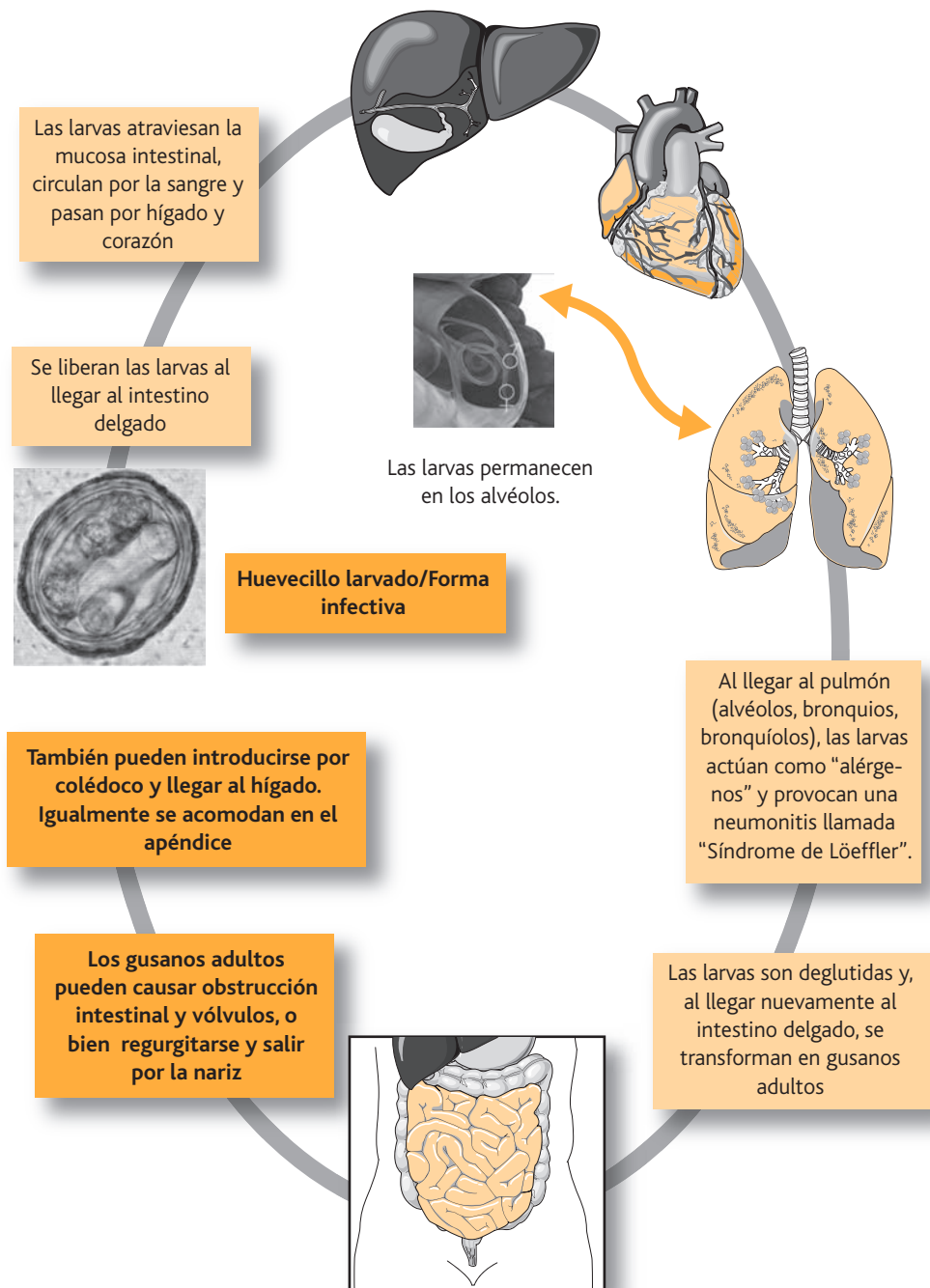


Figura 22-2. Ciclo biológico de *Ascaris lumbricoides*.

que el huésped ingiere, aunados a la sustancia inhibidora de tripsina producida por el parásito, pueden ocasionar intolerancia a la lactosa, malabsorción de la vitamina A y de otros nutrientes; esto conduce a desnutrición y retraso en el desarrollo, especialmente en niños. Si los parásitos se asocian entre sí formando un ovillo, pueden obstruir el lumen intestinal y provocar una obstrucción intestinal aguda. Los síntomas incluyen dolor abdominal, vómito, que puede contener parásitos, y estreñimiento. Diversas complicaciones incluyen vólvulos, invaginación ileocecal y gangrena, que resultan en perforación intestinal en 1 de cada 500 niños. Por otro lado, los gusanos adultos pueden migrar al lumen del apéndice y provocar un cuadro similar a apendicitis. La ascariasis hepatobiliar y pancreática ocurre cuando los parásitos adultos residentes en el duodeno entran y bloquean el orificio del ducto biliar común, provocando así cólico biliar, colecistitis, colangitis, pancreatitis y absceso hepático. En contraste con la obstrucción intestinal, la ascariasis hepatobiliar y pancreática ocurre más comúnmente en adultos que en niños; esto puede deberse a que el árbol biliar es lo suficientemente grande para que un gusano adulto se adapte en ese sitio.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de ascariasis se basa, generalmente, en el análisis coproparasitológico; otras formas incluyen la búsqueda de eosinofilia, serología e imagenología. Se ha usado la proteómica y técnicas de biología molecular con fines de investigación.

El diagnóstico de ascariasis en etapa temprana se basa, generalmente, en el análisis coproparasitológico, el cual permite hallar huevecillos característicos que aparecen en las heces 40 días después de la infección; si la infección fue ocasionada únicamente por hembras, no se encontrarán huevecillos en las muestras de los pacientes. Las infecciones establecidas (fase adulta del parásito) pueden diagnosticarse encontrando los huevecillos o los parásitos macroscópicos expulsados en las heces (figura 22-3).

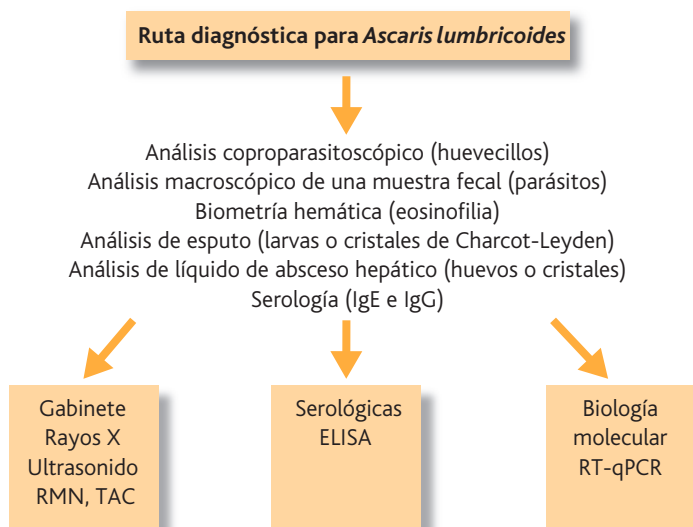


Figura 22-3. Ruta diagnóstica para *Ascaris lumbricoides*.

La biometría hemática completa ayuda al diagnóstico, pues muestra la eosinofilia que se presenta durante la fase de la migración de la larva por los pulmones; los eosinófilos aumentan entre 30 y 50% por arriba de los parámetros de referencia. Además, el análisis de esputo puede revelar larvas o cristales de Charcot-Leyden (cristales compuestos de proteínas eosinofílicas), los cuales, junto con huevecillos, han sido reportados en pacientes con absceso hepático ocasionado por *Ascaris*.

Los individuos infectados con *A. lumbricoides* forman anticuerpos (que no parecen ser protectivos ni eficientes en la infección aguda) que se pueden medir con métodos inmunoenzimáticos (ELISA). Se está usando un ensayo novedoso con antígenos de excreción-secreción de *A. suum* (parásito que causa ascariasis en el ganado porcino y que comparte antígenos con *A. lumbricoides*) para caracterizar los síndromes generados por la migración de las larvas. Actualmente, también se realiza la detección de IgG4 con un antígeno somático de *A. lumbricoides*, el cual tiene excelente especificidad para serodiagnóstico. Las concentraciones séricas de IgE, IgG1 e IgG4 están directamente relacionadas con el número de huevecillos y la intensidad de la infección, de modo que generalmente se encuentran elevadas durante la infección en etapas tempranas.

Si bien el diagnóstico definitivo de la ascariasis depende de la identificación al microscopio de los huevecillos de *A. lumbricoides* o de los parásitos adultos expulsados por el ano o por cualquier otro orificio del cuerpo, la imagenología juega un papel crucial en el diagnóstico de ascariasis intestinal y hepatobiliar. La tomografía axial computarizada y los exámenes de ecografía pueden revelar la presencia de gusanos adultos en el intestino y conducto biliar. La resonancia magnética nuclear del árbol biliar es un excelente medio no invasivo para demostrar ascariasis biliar, mientras que la colangiopancreatografía retrógrada endoscópica se usa principalmente para eliminar parásitos por endoscopia.

Además, recientemente se ha desarrollado una prueba cuantitativa de reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-qPCR) para determinar los niveles de huevecillos totales y viables de *Ascaris lumbricoides* utilizando las regiones separadoras transcritas internas (ITS-1) del DNA ribosomal (rDNA) y rRNA.

PREVENCIÓN

El ciclo de vida y los patrones epidemiológicos influyen en el diseño de estrategias para controlar la infección por *Ascaris*. La cantidad de huevecillos y su durabilidad y supervivencia en el suelo impactan en su capacidad de causar infección. Por tanto, el control a largo plazo y la erradicación de *A. lumbricoides* recae en proveer la sanidad para evitar la contaminación fecal de suelos y agua mediante la disposición segura de las heces. El saneamiento ambiental ayuda a interrumpir la transmisión, previene la re-infección y reduce gradualmente la cantidad de parásitos. La construcción de instalaciones sanitarias adecuadas facilita, mediante la educación para la salud, cambios en el comportamiento relacionados con el ambiente e higiene familiar.

Hay tres estrategias principales para prevenir la ascariasis:

1. Reducir la cantidad de parásitos (y por consecuencia la morbilidad) mejorando el saneamiento ambiental mediante la disposición adecuada de excretas (en letrinas) y de agua potable.
2. Educación sanitaria permanente en las comunidades sobre la manera de prevenir la enfermedad mejorando los hábitos de higiene personal, tales como lavarse las manos,

no usar las heces humanas como fertilizantes y lavar cuidadosamente frutas y vegetales bajo el chorro de agua de la llave, ya que los desinfectantes disponibles no eliminan los huevecillos de *Ascaris lumbricoides*.

3. Tratar masivamente a las poblaciones susceptibles con antiparasitarios para reducir la morbilidad por Ascariasis.

TRATAMIENTO

Aunque el mejor tratamiento es el preventivo, los medicamentos de elección recomendados por la Organización Mundial de la Salud son el albendazol y mebendazol (derivados benzimidazólicos), levamisol y pamoato de pirantel, así como nuevas alternativas antiparasitarias como la tribendimidina y nitazoxanida, que han mostrado ser eficaces contra la *Ascaris lumbricoides*.

El mebendazol es un fármaco particularmente efectivo frente a parásitos gastrointestinales. Su mecanismo de acción implica el daño de forma selectiva de los microtúbulos citoplasmáticos en las células intestinales de los parásitos, lo cual causa alteración en las funciones de absorción y secreción de las células del parásito. La rotura de los microtúbulos origina acumulación de sustancias secretadas en el aparato de Golgi, disminución de la captación de glucosa y depleción de los depósitos de glucógeno. Las sustancias acumuladas en el aparato de Golgi son enzimas hidrolíticas y proteolíticas que, al liberarse dentro de la célula, producen la autólisis celular y la muerte del parásito. La vía de administración es oral; para adultos y niños > 2 años, la dosis recomendada es de 100 mg dos veces al día durante tres días, o una dosis única de 500 mg. Si los parásitos no han desaparecido en tres semanas, puede repetirse un segundo ciclo de tratamiento.

El albendazol posee mecanismos de acción semejantes al mebendazol. Se cree que inhibe la polimerización de la tubulina, lo que provoca una alteración del metabolismo del parásito y la disminución en la producción de ATP (energía). Esto ocasiona la inmovilización y muerte del parásito, la ruptura de las células y la pérdida de funcionalidad secretora y absorptiva. En consecuencia, disminuye la captación de glucosa y se consumen los depósitos de glucógeno del parásito. Estos cambios generan la acumulación de enzimas proteolíticas que son liberadas intracelularmente, lo cual provoca la lisis de la célula intestinal y la muerte del parásito. La dosis recomendada es de 400 mg por vía oral dos veces al día por cinco días; éste es el esquema de elección, o bien una dosis oral de 10 mg/kg de peso/día dividido en dos dosis durante cinco días. El efecto farmacológico sistémico del albendazol aumenta si la dosis se administra con una comida rica en grasas, pues aumenta aproximadamente cinco veces la absorción.

Pamoato de pirantel es una tertrahidropirimidina agonista colinérgico con un efecto potente sobre las células musculares de los parásitos mediante la unión a los receptores colinérgicos, lo que provoca la despolarización celular y contracción muscular. Esta acción logra la parálisis de los parásitos intestinales y ocasiona la expulsión de los parásitos del tubo digestivo del huésped. La dosis recomendada es única de 10 mg/kg (máximo 1 g).

El levamisol causa la parálisis del parásito por contracción muscular permanente y su eliminación pasiva. Estimula la estructura ganglionar nerviosa, provocando así inhibición por despolarización. A dosis elevadas inhibe la enzima fumarato reductasa al unirse a sus grupos sulfhidrilos y formar puentes disulfuro. Esta enzima parte del ciclo de Krebs y es de vital importancia en la transferencia de los equivalentes de reducción provenientes del

FADH₂, por lo cual su inhibición afecta la síntesis de ATP en el parásito. Se recomienda una dosis única de 80 mg o 2.5 mg/kg de peso corporal.

La tribendimidina es eficiente como tratamiento para infecciones por *A. lumbricoides* en dosis única de 400 mg, con una eficiencia de 83.3%; sin embargo, poco se sabe de sus mecanismos de acción.

Algunos aspectos importantes que tienen que ser tomados en cuenta durante el tratamiento de ascariasis son:

- Dosis únicas de albendazol, mebendazol y pamoato de pirantel han mostrado ser eficientes contra *A. lumbricoides*.
- Evitar la administración de derivados benzimidazólicos (albendazol, mebendazol, flubendazol, nitazoxanida) en pacientes con obstrucción intestinal por áscaris.
- No prescribir fármacos antiparasitarios en caso de presentar fiebre, ya que podrían provocar migración errática de los parásitos.
- Dar tratamiento a los pacientes asintomáticos detectados con ascariasis para prevenir la posibilidad de una migración errática de los parásitos a sitios extraintestinales.
- Los pacientes con obstrucción intestinal o hepatobiliar pueden requerir de cirugía para eliminar los parásitos.
- Administrar albendazol a todos aquellos individuos en riesgo de contraer la infección, o bien en zonas con alta endemicidad.
- Pacientes con insuficiencias hepática, renal o cardíaca, o embarazadas no deberán recibir tratamiento antiparasitario.
- Valorar la eficiencia del tratamiento. Tres exámenes coproparasitológicos deberán resultar negativos con intervalos de una semana; el primer examen deberá ser realizado una semana después de haber terminado el tratamiento (cuadro 22-1).

Cuadro 22-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la ascariasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Albendazol	Igual a la del adulto.	400 mg dosis única VO.	Fármaco de elección con poca toxicidad; sin embargo, se ha reportado dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, mareo, vértigo, exantema, urticaria. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, convulsiones, enfermedad biliar, embarazo, lactancia, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad hepática, discrasias sanguíneas. Se debe tener precaución porque presenta interacciones farmacológicas con antiepilépticos, xantinas y antidepresivos tricíclicos, entre otros. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso durante el embarazo.

Continúa

Cuadro 22-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la ascariasis (*continuación*)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Mebendazol	Igual a la del adulto.	100 mg VO 2 veces al día x 3 días o 500 mg VO dosis única.	Con este fármaco se pueden presentar efectos adversos transitorios de frecuencia no determinada, como fiebre, mareos, somnolencia, cefalea, convulsiones, reacciones alérgicas, alopecia a altas dosis, trastornos gastrointestinales. Su uso está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, enfermedad de Crohn, enfermedad hepática. Presenta interacción farmacológica con antiepilépticos, lo cual produce disminución de las concentraciones plasmáticas del mebendazol; con cimetidina, las concentraciones del mebendazol aumentan. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso en el embarazo.
Pamoato de Pirantel	≥ 2 años: igual a la del adulto.	11 mg (base)/kg VO dosis única; no exceder 1g x dosis.	Este fármaco puede causar mareo, anorexia, cefalea, alteraciones gastrointestinales, eritema, debilidad. Contraindicado en pacientes con anemia, durante la lactancia, deshidratación, enfermedad hepática, desnutrición y embarazo. Fármaco categoría C.

VO = Vía Oral.

CUADRO CLÍNICO

Paciente de 2 años y 7 meses, sexo femenino, fue llevada al servicio de urgencias con una historia de cuatro días de evolución de dolor abdominal difuso, tipo cólico, y distensión abdominal, asociados a vómitos y deposiciones líquidas, escasas y de aspecto verdoso. La madre refiere que hace dos días había expulsado con las heces tres gusanos de 20 centímetros de largo. Al efectuar el CPS, el laboratorio reporta huevecillos en forma de “corcholata”.

1. De acuerdo con el cuadro clínico, ¿qué parasitosis sufre la niña?

- A. Oxiuriasis.
- B. Tricocefalosis.
- C. **Ascariasis.**
- D. Uncinariasis.

Continúa

2. Debido a que esta parasitosis es considerada como una geohelmintiasis, casi siempre los niños adquieren también el siguiente nemátodo:
- A. **Trichinosis.**
 - B. **Tricocefalosis.**
 - C. Uncinariasis.
 - D. Estrongiloidosis.
3. De acuerdo con el ciclo biológico de este parásito, ¿por cuál órgano tienen que pasar las larvas antes de que se presente este cuadro intestinal?
- A. Bazo.
 - B. Cerebro.
 - C. Ojos.
 - D. **Pulmón.**
4. ¿Qué cuadro clínico provoca el parásito en este órgano, especialmente cuando es la segunda vez que se adquiere la parasitosis?
- A. **Neumonitis.**
 - B. Endocarditis.
 - C. Encefalitis.
 - D. Osteomielitis.
5. Si se efectuara una biometría hemática, ¿qué tipo de células sanguíneas estarían elevadas?
- A. Eritrocitos.
 - B. **Eosinófilos.**
 - C. Basófilos.
 - D. Linfocitos.
6. Si la niña sufriera de una parasitosis masiva, ¿qué complicación clínica podría presentarse?
- A. Megacolon.
 - B. **Vólvulo intestinal.**
 - C. Úlceras duodenales.
 - D. Cáncer intestinal.

REFERENCIAS

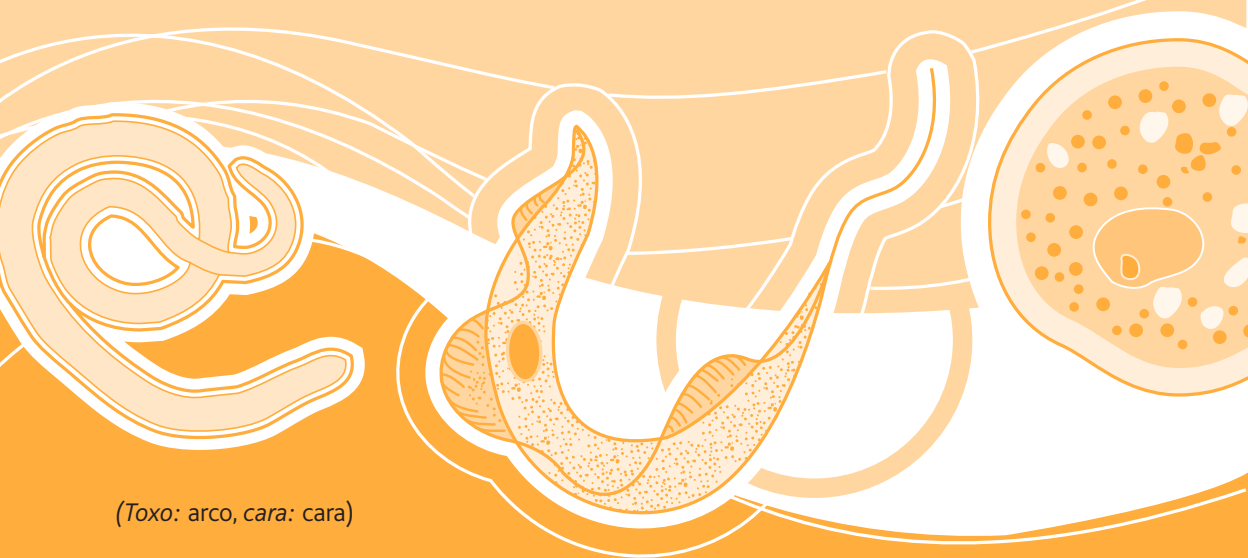
- Albonico M, Allen H, Chitsulo L, Engels D, Gabrielli AF, Savioli L: Controlling soil-transmitted helminthiasis in pre-school-age children through preventive chemotherapy. *PLoS Negl Trop Dis* 2008; 2(3): 126.
- Awadie H, Neuberger A: Out of Africa: ascariasis initially diagnosed by computed tomography. *Israel Medical Association Journal* 2010; 2(9): 582.
- Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger SM, Loukas A, Diemert D, Hotez PJ: Soil-transmitted helminth infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet*. 2006; 367(9521): 1521-32.
- Bradley JE, Jackson JA: Immunity, immunoregulation and the ecology of trichuriasis and ascariasis. *Parasite Immunol* 2004; 26(11-12): 429-41.
- Brindley PJ, Mitreva M, Ghedin E, Lustigman S: Helminth Genomics: The Implications for Human Health. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3(10).
- Carlsart J, Roepstorff A, Nejsun P: Multiplex PCR on single unembryonated *Ascaris* (roundworm) eggs. *Parasitol Res* 2009; 104(4): 939-43.
- Cooper PJ, Chico ME, Sandoval C, Espinel I, Guevara A, Kennedy MW, Urban Jr JF, Griffin GE, Nutman TB: Human infection with *Ascaris lumbricoides* is associated with a polarized cytokine response. *J Infect Dis* 2000; 182(4): 1207-13.

- Das CJ, Kumar J, Debnath J, Chaudhry A: Imaging of ascariasis. *Australas Radiol* 2007; 51(6): 500-6.
- Diawara A, Drake LJ, Suswillo RR, Kihara J, Bundy DAP: Assays to detect B-tubulin codon 200 polymorphism in *Trichuris trichiura* and *Ascaris lumbricoides*. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3(3): e397.
- Dold C, Holland CV: Ascaris and ascariasis. *Microbes Infect*. 2011; 13(7): 632-7.
- Dold C, Holland CV: Investigating the underlying mechanism of resistance to Ascaris infection. *Microbes Infect* 2011; 13(7): 624-31.
- Dowling DJ, Noone CM, Adams PN, Vukman KV, Molloy SF, Forde J, Asaolu S, O'Neill SM: Ascaris lumbricoides pseudocoelomic body fluid induces a partially activated dendritic cell phenotype with Th2 promoting ability in vivo. *Int J Parasitol* 2011; 41(2): 255-61.
- Hamid F, Wiria AE, Wammes LJ, Kaisar MM, Lell B, Ariawan I, Uh HW, Wibowo H, Djuardi Y, Wahyuni S, Schot R, Verweij JJ, van Ree R, May L, Sartono E, Yazdanbakhsh M, Supali T: A longitudinal study of allergy and intestinal helminth infections in semi urban and rural areas of Flores, Indonesia (ImmunoSPIN Study). *BMC Infect Dis* 2011; 11: 83.
- Harhay MO, Horton J, Olliaro PL: Epidemiology and control of human gastrointestinal parasites in children. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2010; 8(2): 219-34.
- Holland CV: Predisposition to ascariasis: patterns, mechanisms and implications. *Parasitology* 2009; 136(12): 1537-47.
- Hotez P, Brindley P, Bethony J, King C, Pearce E, Jabonson J: Helminth onfections: the great neglected tropical diseases. *J Clin Invest* 2008; 118(4): 1311-1321.
- Hu Y, Xiao SH, Aroian RV: The new anthelmintic tribendimidine is an L-type (levamisole and pyrantel) nicotinic acetylcholine receptor agonist. *PLoS Negl Trop Dis* 2009; 3(8): 499.
- Keiser J, Utzinger J: Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2008; 299(16): 1937-48.
- Maizels RM, Pearce EJ, Artis D, Yazdanbakhsh M, Wynn TA: Regulation of pathogenesis and immunity in helminth infections. *J Exp Med* 2009; 206(10): 2059-2066.
- Malla N, Fomda BA, Thokar MA: Serum cytokine levels in human ascariasis and toxocariasis. *Parasitol Res* 2006; 98: 345-348.
- Matera G, Giancotti A, Scalise S, Pulicari MC, Maselli R, Piizzi C, Pelaia G, Tancrè V, Muto V, Doldo P, Cosco V, Cosimo P, Capicotto R, Quirino A, Scalzo R, Liberto MC, Parlato G, Focà A: Ascaris lumbricoides-induced suppression of total and specific IgE responses in atopic subjects is interleukin 10-independent and associated with an increase of CD25(+) cells. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2008; 62(3): 280-6.
- Moreau E, Chauvin A: Immunity against helminths: interactions with the host and the intercurrent infections. *J Biomed Biotechnol* 2010; 428593.
- Pecson BM, Barrios JA, Johnson DR, Nelson KL: A real-time PCR method for quantifying viable ascaris eggs using the first internally transcribed spacer region of ribosomal DNA. *Appl Environ Microbiol* 2006; 72(12): 7864-72.
- Pinilla A, López M, Ricaurte O, Castillo B, Murcia M, Nicholls R: Liver abscess caused by *Ascaris lumbricoides*: case report. *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 2001; 43(6): 343-346.
- Pinilla AE, López MC, Ricaurte O, Castillo B, Murcia MI, Nicholls RS, Duque S, Orozco LC: Liver abscess caused by *Ascaris lumbricoides*: case report. *Rev Inst Med Trop S. Paulo* 2001; 43(6): 343-346.
- Ponce de León P, Valverde J: ABO system: Molecular mimicry of *Ascaris lumbricoides*. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2003; 45(2): 107-108.
- Shin MH, Lee YA, Min DY: Eosinophil-mediated tissue inflammatory responses in helminth infection. *Korean J Parasitol* 2009; 47 Suppl:S125-3.
- van Riet E, Everts B, Retra K, Philipsen M, van Hellemond JJ, Tielens AG, van der Kleij D, Hartgers FC, Yazdanbakhsh M: Combined TLR2 and TLR4 ligation in the context of bacterial or helminth extracts in human monocyte derived dendritic cells: molecular correlates for Th1/Th2 polarization. *Bomedical Central Immunology* 2009; 10(9): 1-12.
- van Riet E, Hartgers FC, Yazdanbakhsh M: Chronic helminth infections induce immunomodulation: consequences and mechanisms. *Immunobiol* 2007; 212(6): 475-90.
- Vercruyssen J, Behnke JM, Albonico M, Ame SM, Angebault C, Bethony JM, Engels D, Guillard B, Nguyen TV, Kang G, Kattula D, Kotze AC, McCarthy JS, Mekonnen Z, Montresor A, Periago MV, Sumo L, Tchuente LA, Dang TC, Zeynudin A, Levecke B: Assessment of the anthelmintic efficacy of albendazole in school children in seven countries where soil-transmitted helminths are endemic. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5(3): 948.
- Wossene A, Tsuji N, Kasuga-Aoki H, Miyoshi T, Isobe T, Arakawa T, Matsumoto Y, Yoshihara S: Lung-stage protein profile and antigenic relationship between *Ascaris lumbricoides* and *Ascaris suum*. *J Parasitol* 2002; 88(4): 826-828.

Toxocara canis, *Toxocara cati*

23

Raquel Ballesteros Elizondo



(Toxo: arco, cara: cara)

Agente causal de:

Toxocariasis, toxocariosis, Larva Migrans Visceral (LMV) y Larva Migrans Ocular (LMO).

ANTECEDENTES

En 1991, excavando un sitio arqueológico llamado la cueva de Menez-Dregeb, en Francia, se encontraron restos humanos que datan de la era Pleistocena junto con otros restos de material orgánico. De este lugar se tomaron muestras de tierra, donde se encontraron huevecillos que medían 90 μm de diámetro con una cubierta gruesa y corrugada; fueron identificados como huevecillos de *Toxocara spp.*

En 1782, Werner fue el primer investigador en describir el nemátodo causante de toxocariasis en perros, aunque él lo denominó *Ascaris canis*. Friedrich Fülleborn, médico y parasitólogo, sospechó que las larvas de este parásito eran responsables de causar nódulos granulomatosos en el hombre. En 1947, Perlingiero y Gyorgy describieron el primer caso de esta parasitosis en un niño de dos años que vivía en Florida y que sufría de granulomas eosinofílicos necrotizantes; sin embargo, sólo sospecharon del agente causal. Fueron Campbell

y Wilder los que describieron un caso de granuloma ocular que provocó en el paciente endoftalmitis, pseudoglioma o enfermedad de Coast. Dos años más tarde, Beaver y sus colaboradores también explicaron lesiones tipo granulomatosas causadas por este parásito.

MORFOLOGÍA



Características del huevo de *Toxocara spp.*

Los huevos miden aproximadamente 75 x 70 μm . Se parecen al huevo de *Ascaris lumbricoides*, pero su membrana externa posee una cubierta gruesa.



Características del huevo maduro de *Toxocara spp.*

La parte interna del huevecillo origina una larva que es liberada una vez que llegue al intestino. Del intestino del hombre, la larva migra por diferentes órganos y queda “presa” especialmente en ojos, hígado y cerebro.

EPIDEMIOLOGÍA

La toxocariasis es una zoonosis cosmopolita de perros y gatos, en donde los parásitos completan su ciclo biológico. Los huevecillos al llegar al hospedero animal, pasan por la fase larvaria y, al llegar al intestino delgado, se transforman en un gusano adulto. El ser humano, sin embargo, es un hospedero accidental; en él se lleva a cabo un “ciclo interrumpido y aberrante”, porque el parásito nunca llega a su estado adulto, sino que es la forma larvaria la que migra por casi todos los órganos de la economía humana y provoca reacciones alérgicas y de tipo granulomatoso.

Es una parasitosis cosmopolita que se presenta especialmente en países subdesarrollados. El grupo etario más afectado es el infantil, porque los niños son los que se encuentran más cercanos a los factores riesgo, como son los perros y gatos que sufren de toxocariasis, y de sitios contaminados con huevecillos, como los suelos, jardines, áreas

de recreación, plazas públicas así como cajas de arena que se encuentran en kinderes. Un dato muy importante es que los huevos larvados pueden sobrevivir hasta 10 años en el ambiente gracias a su alta resistencia. Además de los lugares contaminados, su presencia en la naturaleza es favorecida por los climas calurosos y húmedos, por el nivel socioeconómico de una población y por el fecalismo al aire libre de perros y gatos.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

El principal mecanismo de transmisión es la ingestión de tierra contaminada con huevecillos (geofagia). Recientemente se ha demostrado que también se puede adquirir por agua y vegetales que llevan materia fecal de perros y gatos.

INMUNIDAD

Los antígenos del parásito estimularían la respuesta inmune induciendo la conversión de los linfocitos Th0 en Th2 y la producción de IL-4 e IL-5.

En condiciones normales, la subpoblación Th1 ejerce una regulación negativa sobre la actividad Th2, pero en individuos con susceptibilidad el balance entre ambas subpoblaciones estaría alterado, por lo que no se produciría la regulación negativa sobre Th2. A esto se suma la capacidad de *Toxocara* de sobrevivir en el hospedero por largos periodos de tiempo y generar un estímulo sobre las células Th2 y la producción de Ig E.

Desde el punto de vista humoral se evidencia un considerable aumento de las inmunoglobulinas IgG, IgM e IgE (figura 23-1).

CICLO BIOLÓGICO

Los huevecillos larvados de *Toxocara spp.* entran por vía oral; al llegar a intestino, liberan las larvas. Estas inician su recorrido como si fuera el ciclo de *Ascaris lumbricoide*, pero no llegan al intestino delgado por segunda vez, sino que quedan retenidas en el pulmón, hígado y cerebro donde originan lesiones granulomatosas, o bien quedan atrapadas en los ojos (figura 23-2).

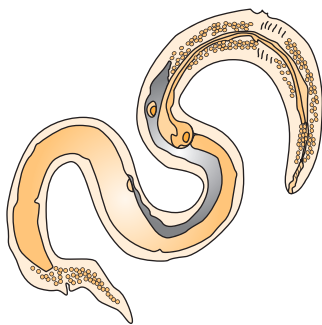
MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Toxocariasis en niños

La toxocariasis en niños se presenta inicialmente con dolor abdominal crónico, cefalea, tos persistente y trastornos del sueño; seguido de náuseas, vómitos, pérdida de peso, lesiones cutáneas maculopopulosa o urticariforme con linfadenopatía generalizada. También puede haber hepatoesplenomegalia, fiebre con hipergammaglobulinemia; y se present compromiso pulmonar tipo asmático.

Larva Migrans Visceral (LMV)

En este tipo de toxocariasis se observan problemas gastrointestinales. Cuando afecta al hígado, hay hepatomegalia, necrosis de hígado y hepatitis. Si las larvas están en el pulmón, se presenta tos, disnea, broncoespasmos, manifestaciones asmáticas y una neumonía eosinofílica.



La muerte de las larvas inicia una marcada respuesta de hipersensibilidad tardía e inmediata. El proceso inflamatorio puede manifestarse con granulomas eosinofílicos.

Se ha determinado que existen cepas de *T. canis* con tropismos específicos hacia determinados órganos, como hígado, pulmones, cerebro, ojos.

La interleucina 12 (IL-12), así como el factor de necrosis tumoral alpha (FNT- α), se encuentran disminuidos, por lo que le permite a la larva la "evasión inmune".

Cuando las larvas se encuentran en SNC, hay un aumento de IL-5, IL-10, interferón gamma (IFN- γ) y de óxido nítrico sintetasa inducible (ONSi); estas citoquinas y la ONSi tienen un importante papel en el establecimiento en tejidos del T. y en la patología cerebral reportada durante la infección.

Las metaloproteínasa-9 (MMP- 9) están asociadas con la reacción inflamatoria durante la migración temprana de las larvas.

Originan granulomas que contienen numerosos eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden. Estas lesiones tienen un área central necrótica e infiltrado inflamatorio mixto con eosinófilos y un número variable de neutrófilos, linfocitos, histiocitos epitelioides y células gigantes.

Figura 23-1. Factores de patogenicidad de *Toxocara canis*.

nofílica grave tipo Síndrome de Löeffler. En el corazón, causa miocarditis e insuficiencia cardíaca y, cuando es cutánea, ocasiona eritema, urticaria y edema; estos cuadros clínicos están acompañados de eosinofilia persistente. Cuando afecta al riñón, es capaz de causar una nefritis. Por último, la toxocariasis cerebroespinal presenta sintomatología neurológica, como encefalitis, meningitis, epilepsia, parestias y parestesias.

Larva Migrans Ocular (LMO)

Las manifestaciones clínicas ocasionadas por la LMO son, por un lado, retinoblastoma, donde se presenta visión unilateral, acompañada por estrabismo; por otro, la invasión en

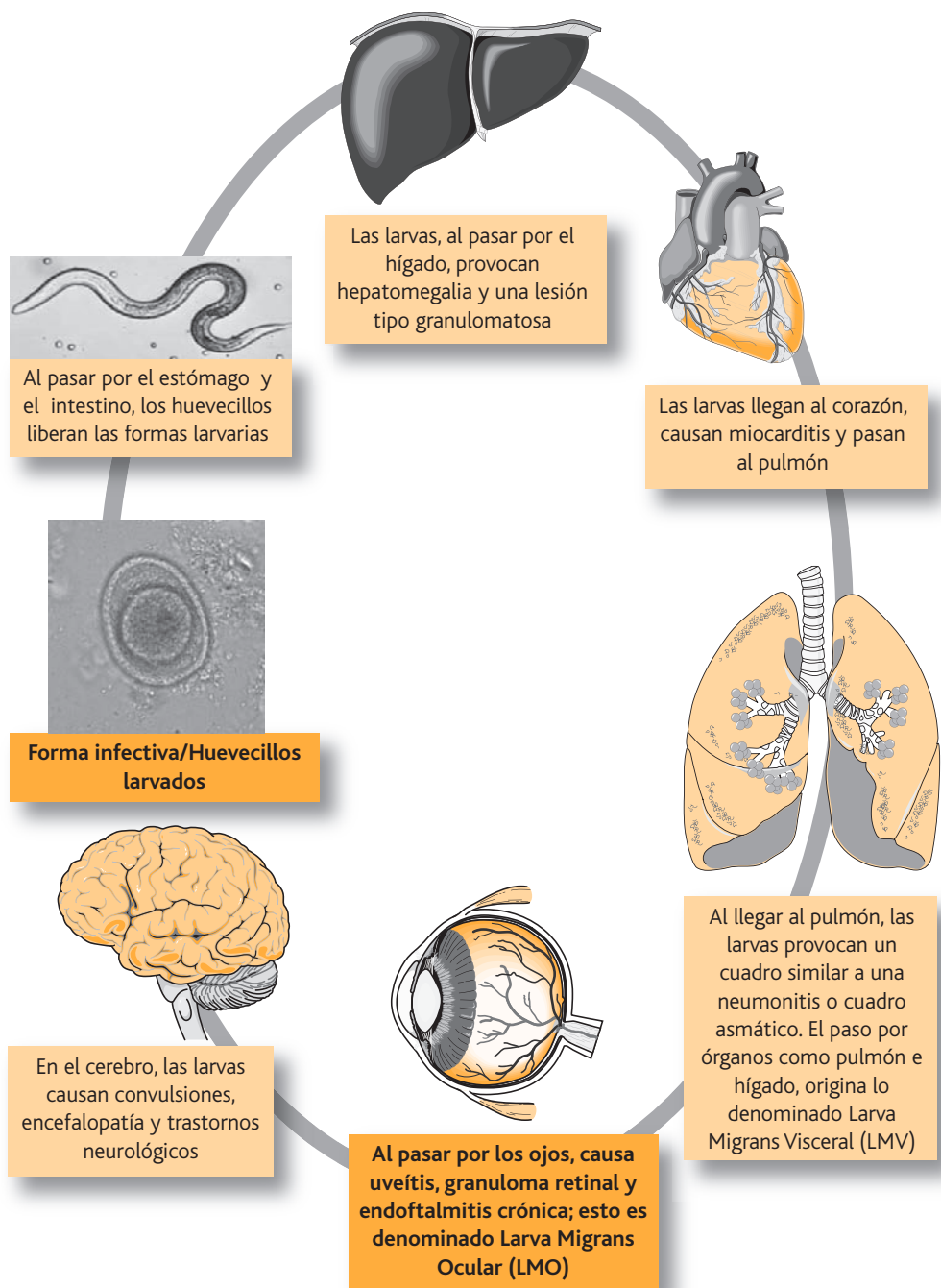


Figura 23-2. Ciclo biológico de *Toxocara canis*.

la retina provoca la formación de granulomas, los cuales ocasionan uveítis, leucocoria, granuloma retinal, pérdida de la agudeza visual, estrabismo, endoftalmitis difusa, papilitis, corioretinitis y heteropia.

Toxocariasis neurológica

En el cerebro, las larvas de *Toxocara* no se encapsulan y los canalículos que se forman por su migración producen pequeñas áreas de necrosis e infiltrado inflamatorio; probablemente la respuesta inflamatoria origina en el hospedero humano déficit neurológico agudo, síntomas neuropsiquiátricos, encefalopatías, trastornos de la conducta, meningoencefalitis eosinofílica, disfunción cognitiva, retención urinaria y confusión mental.

TRATAMIENTO

Se ha utilizado dietilcarbamazina en dosis de 0,5 mg/kg/24 h, durante tres días, y se aumenta gradualmente hasta 6 mg/kg/24 h, de 7 a 10 días. También se han usado el tiabendazol o mebendazol en las dosis habituales, durante cinco días.

Actualmente se utiliza el albendazol 400 mg una vez al día por cinco días. El mebendazol ha sido empleado como antihelmíntico secundario con una dosis de 200 a 400 mg divididos durante 21 días (cuadro 23-1).

PREVENCIÓN

Para reducir la exposición de los niños, hay que desparasitar a los perros y gatos, remover las heces de los animales enfermos para evitar que se vuelvan larvados o infectivos y evitar

Cuadro 23-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la toxocariasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Mebendazol	Igual a la del adulto.	100 a 200 mg VO, 2 veces al día x 5 días.	Fármaco de elección para el tratamiento de la toxocariasis. Con este fármaco se pueden presentar efectos adversos transitorios de frecuencia no determinada, como fiebre, mareos, somnolencia, cefalea, convulsiones, reacciones alérgicas, alopecia a altas dosis, trastornos gastrointestinales. Su uso está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, enfermedad de Crohn, enfermedad hepática. Presenta interacción farmacológica con antiepilépticos, por lo que produce disminución de las concentraciones plasmáticas del mebendazol; con cimetidina, las concentraciones del mebendazol aumentan. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso en el embarazo.

Continúa

Cuadro 23-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la toxocariasis (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Albendazol	Igual a la del adulto.	400 mg, 2 veces al día x 5 días VO.	Segundo fármaco de elección. Tiene poca toxicidad; sin embargo, se ha reportado dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, mareo, vértigo, exantema, urticaria. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, convulsiones, enfermedad biliar, embarazo, lactancia, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad hepática, discrasias sanguíneas. Se debe tener precaución, porque presenta interacciones farmacológicas con antiepilépticos, xantinas y antidepresivos tricíclicos, entre otros. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso durante el embarazo.

VO = Vía Oral.

llevar animales a lugares públicos donde haya infantes. La educación para la salud es importante, porque las personas deben aprender que, después de jugar con animales, deben lavarse las manos. Otro detalle importante es evitar que los niños jueguen con tierra.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico para la toxocariasis se establece sobre bases clínicas, especialmente tomando en cuenta la tríada eosinofilia-hepatomegalia-hiperglobulinemia y el síndrome de Löeffler. Los ensayos inmunológicos, como ELISA y Western Blot, son de gran utilidad. También se puede utilizar radiología y biopsias de órganos afectados.

CASO CLÍNICO

Paciente de 10 años de edad, sexo masculino, acude a consulta de oftalmología por presentar diplopía monocular en el ojo izquierdo de un mes de evolución, aproximadamente, y enrojecimiento ocular en ambos ojos. En la exploración del polo anterior se observa epiescleritis, que explica el cuadro de enrojecimiento ocular referido por el paciente. El fondo del ojo derecho es normal, pero en el ojo izquierdo se aprecia un granuloma periférico con desprendimiento de retina muy localizado. Se le realizó una prueba de Elisa, que resultó positiva con un valor de IgG: 1.29.

1. De acuerdo con los datos de este cuadro clínico, ¿de qué helmintiasis se trata?

- A. Uncinariasis.
- B. Estrongiloidosis.
- C. **Toxocariasis.**
- D. Triquinelosis.

Continúa

2. Dato epidemiológico muy relevante para adquirir esta parasitosis:

- A. Ingestión de carne de puerco.
- B. Jugar con tierra contaminada.**
- C. Viajar a zonas epidémicas.
- D. Por materia fecal humana.

3. Cuando las larvas migran por órganos, tales como hígado, ojos, ¿qué tipo de lesión origina la respuesta inmune?

- A. Granulomatoso.**
- B. Edematoso.
- C. Eritematosos.
- D. Pustulares.

4. Dato relevante que nos hace pensar que el paciente sufre esta parasitosis:

- A. Hiperglucemia.
- B. Hipoproteinemia.
- C. Hiponatremia.
- D. Hipereosinofilia.**

5. ¿Qué sintomatología se presentaría en pulmón?

- A. Asma y distrés respiratorio.**
- B. Fibrosis pulmonar y disnea.
- C. Microlitiasis pulmonar y hemoptisis.
- D. Hipertensión pulmonar y sibilancias.

REFERENCIAS

- Alderete JMS, Jacob CM, Pastorino AC et al.: Prevalence of *Toxocara* infección in schoolchildren from the Butantã region, São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98: 593-7.
- Alonso JM, Bojanich MVI, Chamorro M, Gorodner JO: *Toxocara* seroprevalence in children from a subtropical city in Argentina. *Rev Inst Med trop S. Paulo* 2000; 42(4): 235-237.
- Alonso JM, Stein M, Chamorro MC, Bolanich MV: Contamination of soils with eggs of *Toxocara* in a subtropical city in Argentina. *Journal of Helminthology* 2001; 75: 1-4.
- Altchek J, Nallar M, Conca M, Biancardi M, Freilij H: *Toxocariasis*: aspectos clínicos y de laboratorio en 54 pacientes. *An Pediatr.* 2003; 58(5): 425-31.
- Bachmeyer C, Lamarque G, Marariu R, Molina T et al.: Visceral Larva Migrants Mimicking Lymphoma, *Chest* 2003; 123: 1296-1297.
- Bouchet F, Araujo A, Harter S, Miranda S et al.: *Toxocara canis* (Werner, 1782) Eggs in the Pleistocene Site of Menez-Dregan, France (300,000-500,000 Years Before Present). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2003; 98(1): 137-139.
- Campos Junior D, Elephant GR, Silva de Melo EO et al.: Frequency of seropositivity to *Toxocara canis* in children of different socioeconomic strata. *Rev Soc Bras Med Trop* 2003; 36: 509-13.
- Cooper PJ: *Toxocara canis* infection: an important and neglected environmental risk factor for asthma? *Clin Exp Allergy* 2008; 38: 551-553.
- Del-Valle GM, Radman N, Burgos L: *Toxocara Canis*: migración larval y eosinofilia en el hospedador paraténico. *Parasitol latinoam.* 2002; 57(1-2): 46-49.
- Finsterer JAH: Neurotoxocarosis. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 2007; 49(5): 279-87.

- Gutiérrez QM, Martínez BI, Alonso GT et al.: Reactividad serológica, cinco antígenos de parásitos en adolescentes escolares. *Rev Mex Patol Clin* 2000; 47: 32-37.
- Illaux J, Santillan G, Magnaval JF, Jensen O, Larrieu E, Sobrino-Becaria D: Epidemiology of Toxocariasis in a Steppe environment: The pathognia study. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007; 76(6): 1144-1147.
- López ML, Martín G: Toxocariosis en niños de una región subtropical. *Medicina (Buenos Aires)* 2005; 65: 226-30.
- Lescano SZ, Queiroz ML, Chieffi PP: Larval Recovery of *Toxocara canis* in Organs and Tissues of Experimentally Infected *Rattus norvegicus*. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro 2004; 99(6): 627-628.
- Moreira-Silva SF, Rodrigues MG, Pimenta JL, Gomes CP, Freire LH, Pereira FE: Toxocariasis of the central nervous system: with report of two cases. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004; 37(2): 169-74.
- Rivarola CM, Vuyk AI, Riveros MM, Canese A, Micó VG: *Toxocara Canis* en una Población Pediátrica Rural. *Pediatr. (Asunción)* 2009, 36(2): 1-4.
- Salvador S, Ribeiro R, Winckler MI, Ohlweiler L, Riesgo R: Pediatric neurotoxocariasis with concomitant cerebral, cerebellar, and peripheral nervous system involvement: case report and review of the literatura. *J Pediatr (Rio J)* 2010; 86(6): 531-534.
- Sharghi N, Schantz P, Caramico L et al.: Environmental exposure to *Toxocara* as a possible risk factor for asthma: A clinic-based case-control study. *Clin infect Dis.* 2001; 32: 111-6.

Strongyloides stercoralis

24

Ma. Dolores Parra Bolado



(*Strongylos*: redondo, *stercoralis*: heces, materia fecal)

Agente causal de:

Strongyloidiasis intestinal o duodenitis. En la terminología antigua, Estrongiloidosis, Strongyloidiasis diseminada, Hiperinfección, Larva currens.

ANTECEDENTES

En 1876, Bavay describe la forma de vida libre y la forma parásita del *Strongyloides stercoralis* con el nombre de *Anguilullosa*. En 1877, Grassi descubrió que era un estadio o fase diferente en el ciclo biológico del *Strongyloides stercoralis*. En 1876, el médico francés Normand investigó a soldados provenientes de Vietnam afectados de diarrea grave y encontró *Strongyloides stercoralis* en sus heces. Este helminto se encuentra en el suelo debido a la materia fecal de humanos infectados. Es del *phylum* Nematoda, de la clase Sercenentea, orden Rhabditidia, y de la familia *Strongyloididae*. Del *Strongyloides*, la especie *stercoralis* tiene importancia médica, aunque *fulleborni* llega a infectar a humanos en África. *Strongyloides stercoralis* es cosmopolita, se localiza principalmente en climas tropicales, subtro-

picales y ocasionalmente, en climas templados. Se encuentra en EUA, México, Centro y Sudamérica, y en la India, algunas zonas de China, Europa, islas del Pacífico, norte de Australia y en África subsahariana. Las condiciones climatológicas y ambientales que le favorecen son suelos húmedos, poca lluvia, sombra (túneles de minas, plantíos de plátano y café) y biota que permite su desarrollo en el suelo. En zonas desérticas su desarrollo es nulo.

MORFOLOGÍA



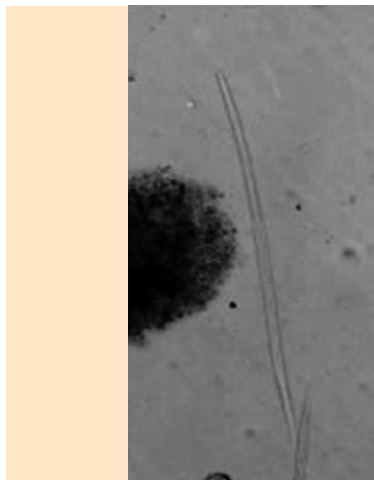
Características de *Strongyloides stercoralis*

- Mide de 40 a 85 μm .
- Posee forma “elipsoidal”.
- Se tiñe con lugol parasitológico de amarillo claro o café.
- Puede contener una larva L1.
- Rara vez aparecerá embrionado (heces diarreicas).



Características de las larvas

- L1 (rabditoide).
- Mide de 180 a 380 μm de largo y de 14 a 20 μm de ancho.
- Cápsula bucal corta.
- Esófago: cilíndrica anterior, istmo estrecho rodeado de anillo nervioso y bulbo piriforme.
- Tercio posterior intestinal y ano.
- Termina en punta.
- Se observa con lugol.
- Es móvil en heces.



Características de las larvas

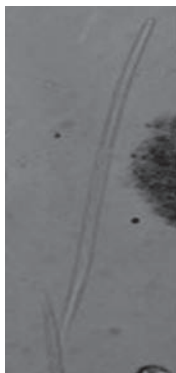
- L3 (filariforme).
- Mide de 500 a 700 μm de largo por 25 de ancho.
- Esófago filariforme, aproximadamente de la mitad del largo de la larva.
- Radialmente constreñido.
- Cola puntiaguda, bipartita, semejante a un tenedor de queso.
- En materia fecal, es infectante.

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

La respuesta inmune ante el parásito depende del número de larvas que ingresan y sobreviven en el hospedero. Clínicamente podrá cursar asintomático cuando hay pocas larvas y existe buena respuesta inmune. Por lo general, los individuos que presentan sintomatología están infectados con mayor número de larvas, pero al final logran eliminarlas debido a que su sistema inmune es competente. Finalmente, están los individuos inmunológicamente deficientes en los que, si ya están infectados, podrán tener una reactivación que se manifestará con gran carga de larvas circulantes. Estos hospederos difícilmente podrán eliminar a las larvas migratorias (figura 24-1).

Las larvas (L3) se diseminan principalmente en pulmones, hígado, encéfalo y otros órganos, donde causan infecciones letales. Es importante también el estado nutricional de los hospederos. En el caso de *Strongyloides stercoralis*, específicamente, al entrar y penetrar la piel, la larva L3 provoca una respuesta inflamatoria aguda clásica con dermatitis. Hay PMN (polimorfonucleares), edema, rubor, calor así como mediadores de la inflamación que tratarán de eliminar a la larva de la piel y serán responsables de la sintomatología cutánea. Este proceso continuará hasta que la L3 invada el sistema venoso y linfático, o sea eliminada completamente. Durante su viaje circulatorio, L3 es reconocida como extraña por los eosinófilos y otros PMN circulantes que se pegan a ella. Además, las células plasmáticas, al detectarlas, producen diversas inmunoglobulinas (Igs), como IgM, IgA e IgE. La IgE se adhiere a las L3 junto con linfocitos T citotóxicos y cooperadores que ayudan también a eliminar a las larvas circulantes. Los eosinófilos se degranulan al unirse a la IgE y liberan fosfatasas, proteína catiónica (larvicida), neurotoxina derivada del eosinófilo y peroxidasa, así como citocinas L1, Factor de necrosis tumoral (TNF), quimiocinas (eotaxina y factor activador de plaquetas) y moléculas de adhesión celular; todas ellas contribuyen a romper la cutícula de las larvas y controlan las actividades del eosinófilo. La IgG4, por otro lado, ayuda a diferenciar a los eosinófilos y estimula la hematopoyesis. Las subpoblaciones Th2 de los LTCD4 producen IL3 e IL5, las cuales provocan diferenciación, maduración y supervivencia de eosinófilos y sus precursores en la médula ósea. La IL5, además, estimula a

Larva
filariforme



Strongyloides stercoralis procede del suelo y penetra en el hospedero a través de la piel, usando probablemente una peptidasa denominada "strongylastacina" en fase de L3 o larva filariforme (infectiva). Hay respuesta inflamatoria aguda, con polimorfonucleares (PMN) tratando de eliminarla.

Una vez dentro del hospedero, la larva L3, viaja a través de la circulación venosa y linfática. Los eosinófilos la reconocen y aumentan. Los LT y LB proliferan para tratar de eliminarla. El complemento contribuye a su destrucción.

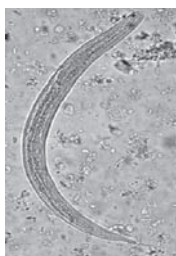
Larva
rabditoide



Las larvas sobrevivientes llegan a pulmón y rompen membrana alvéolo capilar, por lo que causan microhemorragias y una respuesta inflamatoria aguda importante. Hay eosinofilia.

Aún en fase L3, las larvas ascienden por bronquiolos y bronquios, llegan a la tráquea y son deglutidas. Llegan al intestino e invaden la mucosa duodenal. La hembra es partenogenética. Pueden pasar desapercibidas si son pocos adultos, o causar una respuesta inflamatoria mínima. Ocasionalmente, los adultos causan ulceraciones de 2 a 5 mm de diámetro y atrofia de la mucosa. La hembra adulta pone huevos en la mucosa duodenal.

Larva
rabditoide



De ellas sale L1 que muda a larvas L3 en este sitio. Pueden ser destruidas por aumento de los mastocitos, por células Globett intestinales productoras de moco o por aumento de IgG e IgA secretora. Las interleucinas IL5, IL9, IL10 y 13 también participan en la eliminación de *S. stercoralis*; en la strongyloidiasis moderada se encuentra duodenitis y eosinofilia. Las larvas remanentes pueden iniciar nuevamente un ciclo de autoinfección interna (intestinal-circulatoria) o autoinfección externa (L3 sale a la región perianal y entra nuevamente por la piel).

Figura 24-1. Factores de patogenicidad.

los linfocitos B a producir más Igs. La IL4 también regula la producción de IgE y activa a mastocitos. Hay eosinofilia en la strongyloidiasis sistémica e intestinal, que es detectable por laboratorio y es un dato importante en el diagnóstico de esta parasitosis y otras helmintiasis con ciclo circulatorio. Otra serie de proteínas que se encuentran en la sangre, denominadas "complemento", interactúan junto con las Igs, contribuyendo así a la eliminación de las larvas circulatorias. Esto se logra cuando llega el complemento hasta C9 y se une a IgM

e IgG; de esta manera se produce una dona y orificios en la cutícula de L3 del parásito, con lo que éste se destruye. Una vez localizados los adultos en las criptas de Lieberkühn del intestino, la IL13 activa la síntesis de moco a cargo de las células Globett del intestino. Además, IL3 e IL4 provocan mastocitosis local y aumentan así la mucina y los fluidos intestinales. La IgE degranula a los mastocitos intestinales, lo que provoca liberación de sustancias que aumentan la motilidad intestinal. Todo esto propicia la expulsión de los adultos, reducción de la fecundidad y la eliminación de los huevos y larvas del intestino. De esta manera, se interrumpe el ciclo de autoinfección interna. Esto no sucede en la hiperinfección, en la cual hay ausencia de eosinófilos. Como se ha visto en su ciclo biológico, este parásito sobrevive en los hospederos gracias a la autoinfección interna. El complemento activado por cualquiera de sus dos vías es quimiotáctico de neutrófilos, de modo que destruye larvas vivas en mucosa intestinal. Además, cuando los parásitos son abundantes en el intestino, hay disminución de macrófagos maduros y menor división de enterocitos en las criptas de Lieberkühn. Los pacientes tratados con dosis elevadas de corticosteroides pueden presentar hiperinfección y diseminación de L3. Ya que estas sustancias provocan apoptosis de TH2, reducen el número de eosinófilos y no permiten la acción de los mastocitos y sus metabolitos. Estas hormonas provocan la muda y multiplicación de L1 intestinal. En pacientes previamente infectados con *Strongyloides stercoralis* y con VIH/SIDA sin tratamiento retroviral, o en el caso de otras inmunodeficiencias, las L3 de *Strongyloides stercoralis* se reactivan en cuadros graves y agresivos con migración pulmonar, cerebral o renal, y pueden causar la muerte. En los adultos inmunocompetentes, el número normal de linfocitos CD4 es de 800 a 1 200 linfocitos/mL. El porcentaje normal es de 20 a 51+5%. Cuentas de CD4 menor de 500 linfocitos/mL sugieren un daño moderado al sistema inmunitario. Una cuenta de 200 sugiere daño severo al sistema inmune. Esto permite, en una infección antigua o masiva inicial, que las larvas L1 se transformen en L3 y se produzca autoinfección a partir del duodeno u otros sitios (mucosa rectal o anal); entonces emigran por vía hematógena nuevamente y causan absceso, neumonías, meningitis y sepsis por llevar L3 enterobacterias del tubo digestivo.

CICLO BIOLÓGICO

Strongyloides stercoralis posee un ciclo de vida complicado. Alterna una generación parásita o partenogenética en el intestino del hospedero y un ciclo de vida libre que se realiza en el suelo. En este último intervienen hembras y machos. Hay reproducción sexual. La hembra fecundada pone huevos embrionados que originan una larva rabditoide o L1. L1 muda hasta llegar a L3 o larva filariforme infectante. Penetra la piel intacta. Migra pasivamente a través de los capilares y linfáticos hasta el corazón derecho, llega a los pulmones, rompe el endotelio de capilar y alvéolos, y asciende por bronquiólos, tráquea y laringe. Alcanza la faringe, es deglutida, llega hasta el intestino delgado y se aloja en la lámina propia del duodeno. Nuevamente muda a la fase adulta. La hembra partenogenética ovipone a partir del 17° día después de la infección. La hembra vive aproximadamente un año en el hospedero. Pone diariamente entre 15 y 40 huevos. Es importante recalcar que los huevos presentan diferentes dotaciones cromosómicas denominadas 1n, 2n, 3n; de estos huevos salen larvas rabditoides (L1) que son muy móviles, incluso a bajas temperaturas. Por su dotación cromosómica, las larvas tienen diversos comportamientos. Por ejemplo, las larvas con dotación 3n pueden experimentar muda cuando están en el intes-

tino, convertirse de L1 a L3 (filariformes) e invadir la mucosa intestinal nuevamente (autoinfección interna), o mudan cerca del ano, en el exterior, y penetran nuevamente en el intestino y en la circulación (autoinfección externa). Las larvas rabditoides 2n se convertirán en hembras adultas fecundables de vida libre al llegar al suelo. Y las larvas rabditoides 1n se convertirán en machos adultos de vida libre también al llegar al suelo. Los factores del ambiente, como relación de oxígeno y bióxido de carbono, sustratos químicos y biológicos y pH, modifican la actividad de los genes y el equilibrio de hormonas sexuales. Los adultos de vida libre pueden repetir el ciclo por varias generaciones y producir, finalmente, una larva L3 infectante filariforme. La hembra de vida libre pone pocos centenares de huevos en dos semanas, que es el tiempo que vive, cuando las condiciones del medio le son favorables (figura 24-2).

EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Strongyloides stercoralis infecta aproximadamente entre 30 y 100 millones de personas en el mundo. La prevalencia de la infección varía de acuerdo con las condiciones del ambiente y socioeconómicas de los individuos. En un mismo país, puede haber diferencias muy grandes en cuanto a la prevalencia y condiciones climatológicas. Así, existen zonas hiperendémicas, endémicas y otras donde esporádicamente se presenta la parasitosis. En zonas desérticas su desarrollo es nulo. La distribución de *Strongyloides stercoralis* es principalmente en climas tropicales y subtropicales. Eventualmente se localiza en climas templados. La infección primaria suele ser asintomática; la principal vía de entrada al hospedero es la piel intacta. En países en donde no existe o la prevalencia es baja, los casos se presentan en inmigrantes o viajeros que proceden de zonas endémicas o hiperendémicas. A diferencia de otros nemátodos, la autoinfección es posible y la sintomatología puede ocurrir décadas después de la infección primaria. Eso sucede generalmente cuando hay inmunodepresión en los individuos. Los factores predisponentes para infectarse con este parásito son el estrato socioeconómico bajo, alcoholismo crónico, desnutrición, raza blanca y el sexo masculino. Además, existen algunas ocupaciones que aumentan el riesgo de infectarse con larvas filariformes (L3), como ser agricultor o trabajar en minas (sin zapatos). Ellos están eventualmente en contacto con el suelo, que puede estar contaminado con heces, o ellos mismos lo contaminan. No se ha demostrado la transmisión por nadar o tomar agua contaminada, pues las larvas pierden su capacidad de desarrollarse en ella. La sintomatología depende del número de helmintos en el hospedero y de su estado inmune. Aparecerá, aunque no frecuentemente, como un problema en personas con VIH/SIDA, con trasplantes de diversos tipos o tumores por los cuales han recibido terapia de inmunosupresión o corticosteroides por largo tiempo. En la República Mexicana, los estados con mayor prevalencia de esta parasitosis son San Luis Potosí, Sinaloa, Michoacán y las entidades del sureste, aunque hay reportes en otros estados más.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Muchas veces, la strongyloidiasis puede ser controlada por el sistema inmune del hospedero de manera eficaz. En ocasiones aparece sintomatología en el hospedero inmunocompetente. Por lo general, existe un equilibrio en donde ninguno de los dos, ni el hospedero ni el parásito, son dañados con gravedad. El hospedero sólo se convertirá en sintomático

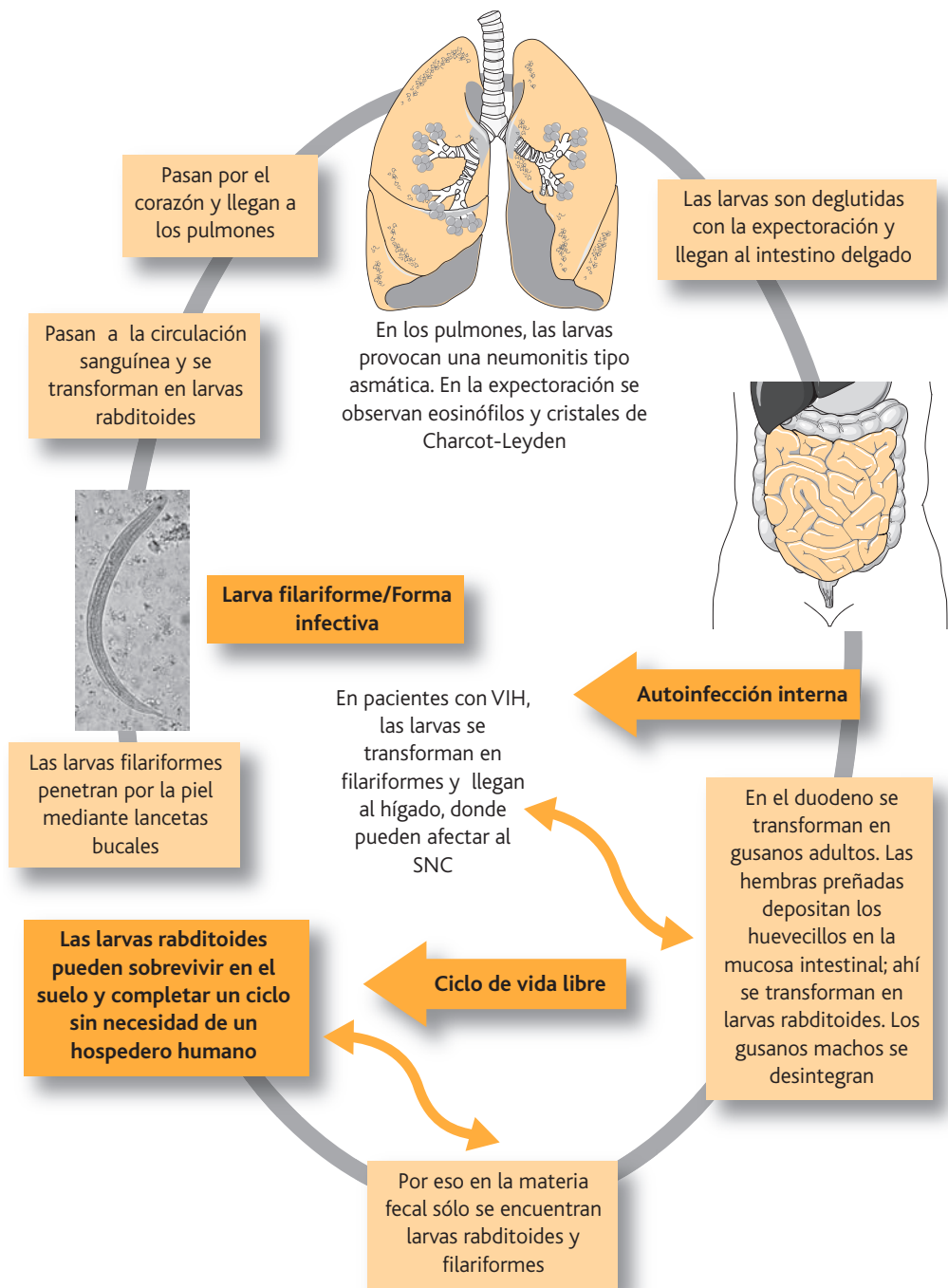


Figura 24-2. Ciclo biológico de *Strongyloides stercoralis*.

cuando su sistema inmune esté seriamente deprimido y exista una infección antigua, o tenga infección reciente masiva; aquí hablaríamos de una diseminación. Por ello, se considera un parásito que ocasiona hiperinfecciones graves que ponen en riesgo la vida de los individuos en estas circunstancias.

Strongyloidiasis cutánea. La primera manifestación clínica causada por este nemátodo se presenta en la piel, la cual se debe a la penetración de la larva filariforme. La lesión se presenta inmediatamente y puede durar varios días o semanas después de la infección primaria. Se denomina “urticaria serpiginosa”, “larva currens” o “dermatitis reptante”; esta lesión va acompañada de prurito intenso, lo que puede provocar que se infecte con *Staphylococcus aureus* y se vuelva purulenta y dolorosa. Aparece generalmente en la planta del pie, entre los dedos o en piernas, aunque puede aparecer en otras zonas del cuerpo. Hay enrojecimiento de la piel, prurito intenso y trayecto sinuoso de la larva.

Strongyloidiasis pulmonar. Se denomina Síndrome de Loeffler (que es ocasionado también por otros helmintos con ciclo circulatorio, como *Ascaris lumbricoides*, *Necator americanus* o *Ancylostoma duodenale*). La ruptura alveolocapilar en pulmón provoca tos, expectoración, febrícula o fiebre, y ocasiona neumonitis en parasitosis intensas. Este cuadro se presenta en los primeros días durante la migración.

Strongyloidiasis gastrointestinal. Puede cursar asintomática o con cuadros clínicos de diarrea, dolor epigástrico, dolor abdominal y anorexia, y rara vez náuseas, vómitos, constipación y pérdida de peso. Esto ocurre dos semanas después de la entrada de la larva aproximadamente. En los casos graves se puede presentar síndrome de malabsorción y melena. Hay eosinofilia hasta de 60%. Las larvas L1 se detectan después de tres semanas de la entrada. La gravedad clínica depende del número de larvas infectantes que penetraron en el hospedero.

Fase crónica de la Strongyloidiasis

Generalmente es asintomática. Clínicamente se presenta vómito intermitente, diarrea, constipación y borborigmos con más frecuencia. Prurito anal, urticaria y erupciones de “larva currens” también se le han asociado. Esto podría confundirse con hiperinfección, por lo que es necesario investigar el estado inmune del hospedero.

Strongyloidiasis, hiperinfección y diseminación. Sólo 1.5 a 2.5 de los infectados desarrolla una hiperinfección caracterizada por un aumento enorme de adultos y larvas intestinales. En muchos casos se debe a una reactivación de la infección primaria y a una aceleración en la autoinfección. No necesariamente se asocia a inmunodepresión. Sin embargo, en los casos de pacientes inmunocomprometidos o inmunodeprimidos, a menudo se asocia a pacientes con leucemias, linfomas Hodking y no Hodking, enfermedades renales crónicas, desnutrición, tuberculosis, lupus eritematoso sistémico, alcoholismo crónico y terapia prolongada con corticosteroides. En pacientes con Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (VIH/SIDA) se ha minimizado su importancia, aunque hay reportes en donde los problemas primarios son pulmonares y, además, fatales. En pacientes inmunocomprometidos, hay una diseminación en pulmones, hígado, tracto biliar, meninges, bazo, riñones, páncreas, suprarrenales, tiroides, ganglios linfáticos, corazón y otros órganos. La diseminación, ocasionalmente, puede ocurrir cuando hay una aceleración de la autoinfección debida a un número excesivo de L3, aunque no haya inmunodepresión. El cuadro clínico depende del sitio anatómico en donde se encuentren las larvas. En el tubo digestivo, aparecen

dolor abdominal de tipo cólico, diarrea, náusea, vómito, pérdida de peso, ocasionalmente sangrado intestinal (melena) con letalidad media de 87%. Las manifestaciones clínicas más frecuentes son problemas de pulmón con disnea (cuadros asmatiformes), hemoptisis y bronconeumonía con derrames pleurales. En las meninges, da origen a meningitis, que se caracteriza por rigidez de nuca, vómito en proyectil y fiebre; estos cuadros pueden estar asociados a septicemias fulminantes debido a que las larvas que emigran del intestino y transportan bacterias del tubo digestivo. Hay reportes de formación de abscesos en hígado o riñones provocados también por lo anterior. Los pacientes tratados con corticosteroides son propensos a hiperinfección, ya que, además de provocar la ecdisis de las larvas al metabolizarse, producen apoptosis (muerte celular programada) de las células TH2, estabilizan membranas lisosomales de PMN e inhiben a los mastocitos.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de strongyloidiasis no es fácil; muchas veces se hace en la autopsia por no pensar en este patógeno y omitir algunas pruebas diagnósticas. En estudios realizados por diferentes autores se ha comprobado que deben tomarse en cuenta el cuadro clínico, el estado inmunológico del hospedero y el vivir o no en zona endémica. El método diagnóstico más frecuente para *Strongyloides stercoralis* es la observación de las larvas en las heces del paciente infectado con métodos directos, pero se debe tener presente que, en pacientes con infecciones leves, los resultados suelen ser negativos. Un examen coproparasitológico con tres muestras es positivo en 30% de los casos y con 5 a 7 muestras, en 60%. Métodos complementarios muy sensibles y específicos son el de Baerman, el de Harada Mori y el cultivo en placa de agar sangre. Todos éstos aumentan las posibilidades de aislar al parásito; el cultivo en placa de agar sangre es un método rápido, relativamente barato, accesible, sencillo y tiene alta sensibilidad y especificidad. Otros métodos complementarios que deben utilizarse para aislar a este patógeno difícil de encontrar son el aspirado y la biopsia duodenal, que tienen un rendimiento de 90%. En pacientes con cuadros gastrointestinales rebeldes o respiratorios, con inmunodeficiencias, alcohólicos, ancianos o niños desnutridos, y con trasplantes hay que descartar strongyloidiasis. Hay reporte de pacientes que vivieron o viajaron a zonas endémicas y adquirieron la infección. En ellos puede aplicarse cualquiera de los métodos anteriores y, si hay un cuadro respiratorio, también se puede hacer cepillado bronquial o biopsia de pulmón. En los casos de pacientes inmunodeficientes con meningitis, está indicado un cultivo de LCR más un cultivo en agar sangre. Hay que cuidar en ellos el uso de corticosteroides. Los métodos serológicos, como Ensayo inmunoabsorbente ligado a enzima (ELISA), inmunoelctrotransferencia (Western Blot) o pruebas de aglutinación de gelatina, son sensibles y específicos, pero funcionan mejor en pacientes inmunocompetentes. Las pruebas serológicas pueden combinarse con las parasitológicas para dar mayor especificidad y sensibilidad al diagnóstico y evitar que pase desapercibida esta parasitosis (figuras 24-3 y 24-4).

PREVENCIÓN

La infección se puede prevenir evitando la defecación al aire libre y construyendo letrinas y sistemas de alcantarillado y agua potable. También se debe usar zapatos en las zonas

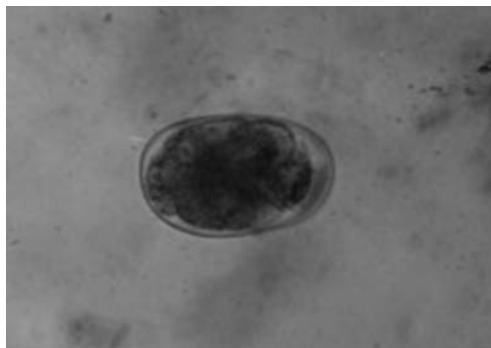


Figura 24-3a. Los huevecillos de *Strongyloides stercoralis* casi nunca se encuentran en CPS debido a que la hembra los deposita o "entierra" en la mucosa intestinal; se pueden observar preferentemente efectuando una endoscopia o en biopsias duodenales.



Figura 24-3b. El CPS muestra larvas rabditoides que se identifican por el esófago en "ocho" y por la presencia del esbozo genital, como se observa marcado en la fotografía.

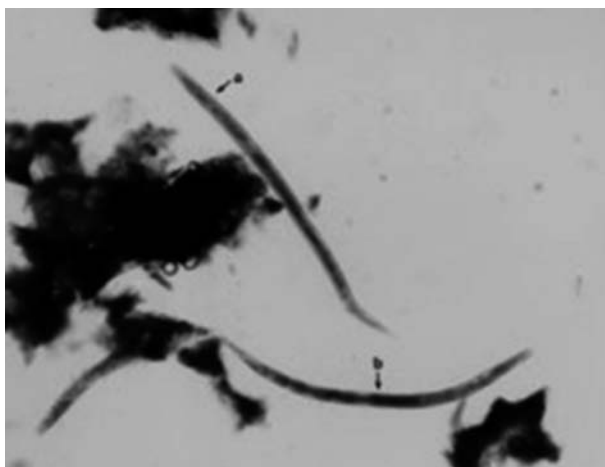


Figura 24-3c. En el caso de una strongyloidiasis en un paciente inmunosuprimido o comprometido, es común encontrar en la materia fecal larvas filariformes (no esbozo genital ni esófago en "ocho").

donde existe defecación al aire libre o fecalismo. Otra forma de prevenir la enfermedad es la educación sanitaria sobre el ciclo de este parásito en zonas endémicas y no endémicas.

TRATAMIENTO

La ivermectina a 0.2 mg/kg dos veces diarias por tres días es el tratamiento habitual, y 0.2 mg/kg una dosis al mes, en tratamientos prolongados. Actualmente es el medicamento de

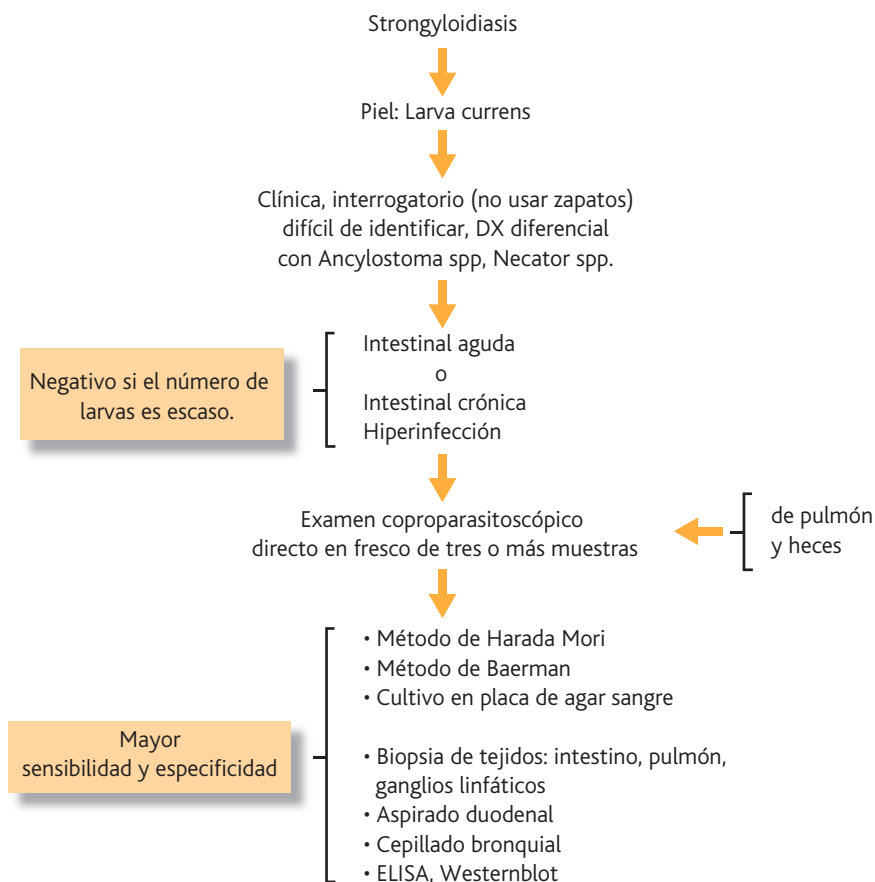


Figura 24-4. Ruta diagnóstica.

elección en adultos y niños. Algunas veces puede causar náusea, mareo y distensión abdominal. La dosis y los días de tratamiento pueden adecuarse según sea necesario, dependiendo de la gravedad de la parasitosis. Otros medicamentos utilizados son el albendazol y tiabendazol o el mebendazol (cuadro 24-1).

Cuadro 24-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la strongyloidiasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Ivermectina	Igual a la del adulto.	200 µg/kg x día x 2 días VO.	Fármaco de elección para el tratamiento de la strongyloidiasis crónica en etapas intestinales, síndrome de hiperinfección y strongyloidiasis diseminada. Presenta interacciones farmacológicas múltiples, por lo que su uso concomitante con otros fármacos queda a consideración del médico. Tratamiento bien tolerado; se pueden presentar alteraciones gastrointestinales, cefalea, reacciones alérgicas, mialgias, artralgias, alteración en ECG. Fármaco categoría C. En el embarazo debe evitarse su uso, sobre todo, durante el primer trimestre; contraindicado en la lactancia y en niños menores de 5 años.
Albendazol	Igual a la del adulto.	400 mg 2 veces al día x 7 días VO.	Alternativa del tratamiento con ivermectina para la strongyloidiasis aguda y crónica. Es un fármaco con poca toxicidad; sin embargo, se ha reportado dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, mareo, vértigo, exantema, urticaria. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, convulsiones, enfermedad biliar, embarazo, lactancia, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad hepática, discrasias sanguíneas. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso durante el embarazo.

VO = Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 21 años de edad, sin antecedentes clínicos de interés, consultó a su médico por intenso prurito en una zona del antebrazo, cercano al codo, de cuatro días de evolución; la lesión se observa serpiginosa e intraepidérmica de 40 mm de longitud. El paciente comenta que un hermano sufrió un cuadro similar y que después presentó diarrea grasosa (esteatorrea). Cuando el laboratorio efectuó un coproparasitoscópico, se encontraron larvas rabditoides y filariformes. De acuerdo con lo anterior.

1. ¿Qué parasitosis sufre este paciente?

- A. Cisticercosis.
- B. Oncocercosis.
- C. **Strongyloidiasis.**
- D. Triquinelosis.

Continúa

2. ¿Qué tipo de ciclo posee este helminto?

- A. Ciclo directo.
- B. Ciclo directo modificado.
- C. **Ciclo penetrante de piel.**
- D. Ciclo tipo filaria.

3. Después de que el parásito entra al cuerpo humano, ¿qué órganos afecta para producir el cuadro clínico?

- A. Intestino grueso y bazo.
- B. Riñones y vejiga.
- C. **Intestino delgado y pulmón.**
- D. Intestino grueso e hígado.

4. Este helminto posee un mecanismo de autoinfección, principalmente cuando el paciente sufre de:

- A. **Leucemia y linfomas.**
- B. Brucelosis.
- C. Diarrea crónica.
- D. Fiebre reumática.

5. Señala los cuadros clínicos que puede causar este parásito:

- A. Leucodermia, nódulos y ceguera.
- B. **Dermatitis, esteatorrea y neumonitis.**
- C. Dermatitis, melena y neumonitis.
- D. Úlceras en piel, ameboma y abscesos.

6. Dato epidemiológico que tiene que ver con la prevalencia de esta parasitosis:

- A. La falta de agua potable para tomar.
- B. Las zonas desérticas son las más infectadas.
- C. La ingestión de vegetales contaminados con heces.
- D. **Contacto con lugares húmedos en zonas tropicales.**

7. ¿Qué dato epidemiológico sirve como conocimiento importante para el diagnóstico de esta parasitosis?

- A. Que el paciente se bañe todos los días.
- B. Que el paciente nunca ingiera carne.
- C. **Que el paciente ande siempre descalzo.**
- D. Que el paciente sea vegetariano.

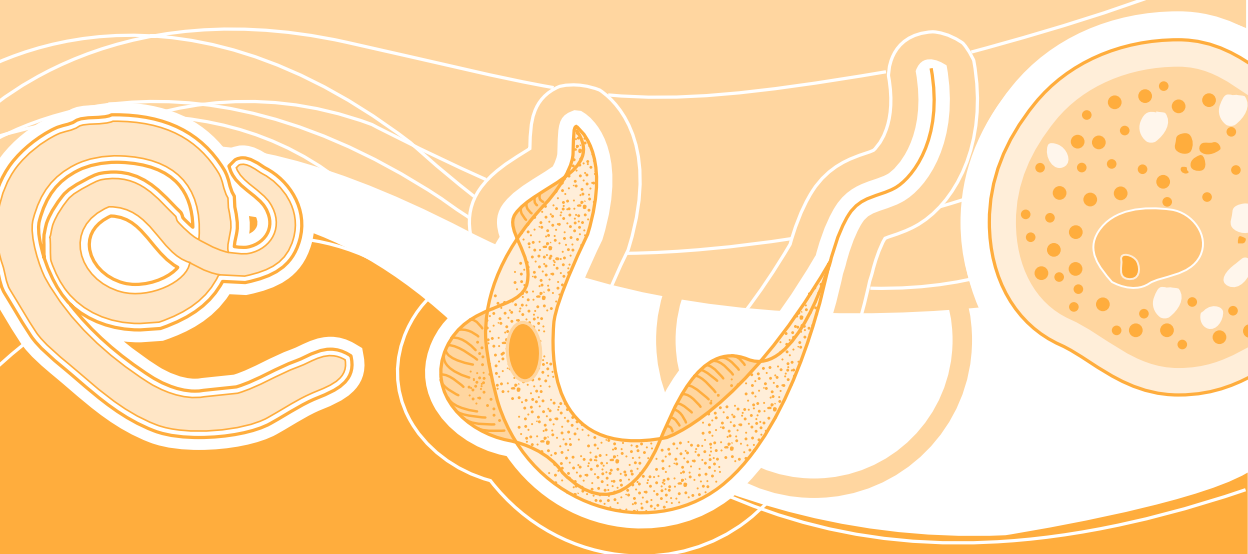
REFERENCIAS

- Arévalo-Suárez F, Cerrillo-Sánchez G: *Strongyloides stercoralis*: Hallazgos Histopatológicos en Mucosa Duodenal 1999-2005. *Rev. Gastroenterología* 2004; 26(1): 44-48.
- Figuerola L, Ramírez E, Merchan E: *Strongyloides stercoralis*: Prevalencia y evaluación del diagnóstico utilizando cuatro métodos coprológicos. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.* 2002; 22(2).
- Gomez GS, Loukas A, Slade RW, Neva F, Varatharajalu R, Nutman TB, Brindley PJ: *Strongyloides stercoralis* pathogenicity. *Parasitology Int.* 2005; 54(2): 123-33.
- Gompels MM, Todd J, Peters BS, Main J, Pinching A: Disseminated *strongyloidiasis* in AIDS uncommon but important. *AIDS* 1991; 5: 329-332.
- Herrera J, Marcos L, Terashima A, Álvarez H, Samalvides F, Gotuzzo E: Factores asociados a la Infección por *Strongyloides stercoralis* en individuos de una zona endémica en el Perú. *Revista de Gastroenterología de Perú* 2006; 26: 357-362.
- Hernández-Chavarria F: *Strongyloides stercoralis*: un parásito subestimado. *Parasitología al día* 2001; 25(1-2).
- Hirata T, Nakamura H, Kinjo N, Hokama A, Kinjo F, Yamane N, Fujita J: Increased Detection Rate of *Strongyloides stercoralis* by Repeated Stool Examinations Using the Agar Plate Culture Method. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007; 77(4): 683-684.
- Keiser PB, Nutman TB: *Strongyloides stercoralis* in the immunocompromised population. *Clinical Microbiology Reviews* 2004; 17: 208-217.
- Kozubzky L, Archelli, S: Consideraciones sobre la biología y el diagnóstico de *Strongyloides stercoralis*. *Acta bioquímica clínica latinoamericana* 2004; 38(3): 333-338.
- Sauca SG, Barrufet BP, Besa-Beringues A, Rodríguez RE: Hiperinfección por *Strongyloides stercoralis* en un paciente con síndrome de inmunodeficiencia adquirida. *An. Med. Interna* (Madrid) 2005; [periódico en línea]22(3): 43-45.
- Sudarshi S, Stumpfle R, Armstrong M, Elleman T, Parton S, Krihan P, Chiodini PL, Whitty ChJM: Clinical presentation and diagnostic sensitivity of laboratory test for *Strongyloides stercoralis* compared with immigrants in a non endemic country. *Tropical medicine and international health* 2003; 8(8): 728-732.
- Varela-Castro CS, Varela-Cerdeira M, Pascual-Matin ML: Larva migrans cutánea: diagnóstico de sospecha y tratamiento en atención primaria. *Medifam* 2002; (Online).10: 77-81.
- Viney ME, Lok JB: *Strongyloides spp.* Wormbook. *The online review of C. elegans biology*. Recuperado de: www.wormbook.org
- Hong YH, Kim JW, Rhem IS, Kim JS, Chai JY, Guk SM, Lee SH, Seo M: Observation of the free living adults of *Strongyloides Stercoralis* from human stool in Korea *Infection and Chemotherapy* 2009; 41(2): 105-108.

Necator americanus

25

Ma. Dolores Parra Bolado



(Necar: asesino, americanus: de América)

Agente causal de:

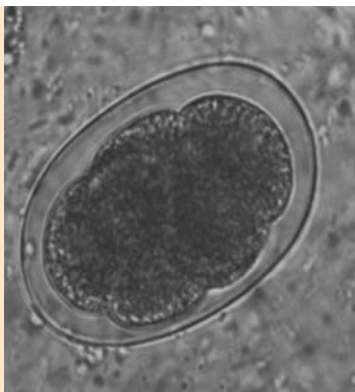
Necatoriasis intestinal, uncinariosis (*uncinaria*: gusanos como gancho) americana.

ANTECEDENTES

Los dos agentes etiológicos de la uncinariosis son *Ancylostoma duodenale* y el *Necator americanus*. El primer género tiene mayor prevalencia en Asia (China y la India) y en algunas zonas de Europa, África Subsahariana y de América. Por su parte, el *Necator americanus* se presenta en todo el mundo, pero predomina en América. En la República Mexicana, encuentra su distribución más importante en las zonas tropicales donde las carencias económicas son graves. La prevalencia de estas parasitosis se relaciona con la contaminación fecal del suelo (tierra), por lo que son denominadas “geohelminCIAS”. Existen reportes desde hace miles de años de las enfermedades ocasionadas por estos dos nemátodos: en Egipto (papiro de Ebers) se encuentra un documento con fecha de 1600 a. de C. donde se describe un paciente que sufre un proceso anémico debido a estos gusanos. Asimismo, el médico persa Avicena reportó en el siglo XI a. de C. el hallazgo de gusanos relacionados con un cuadro de anemia. En 1838, en Italia, al realizar una autopsia a una

mujer campesina, Dubini descubrió un gusano que, al parecer, era una uncinaria, pero en 1843 publicó detalles del gusano *Ancylostoma duodenale*. Más adelante, Bhilarz, médico alemán, relacionó este gusano con un problema denominado “Clorosis” y caracterizado por deficiencia de hierro. En 1897, el Dr. Arthur Loos sufrió una infección accidental con larvas filariformes y pudo demostrar el ciclo biológico de este parásito; por ello, la neumonitis causada por las formas larvarias se denomina Síndrome de Loss. Perroncito, Bozzolo y Paglianni relacionaron la presencia de uncinarias con la defecación en túneles de minas y la falta de calzado, y con la diarrea y anemia, porque las uncinarias poseen un ciclo denominado “penetrante de piel”, pues las larvas filariformes atraviesan la piel intacta. En 1897, Stiles identificó la *Ancylosoma duodenale* en casos de anemia perniciosa en EUA y, además, identificó al *Necator americanus* como otro agente causal de uncinariosis. En 1909, la comisión Rockefeller en EUA diagnosticó dos millones de personas infectadas y enfermos con uncinarias. En 1924, la misma comisión investigó varios estados de la República Mexicana y encontró la mayor incidencia, 70%, en los estados de Veracruz, Tabasco, Chiapas, Oaxaca, Colima y la zona minera de Hidalgo. Actualmente se encuentran entre 576 y 740 millones de personas en el mundo infectadas con uncinarias; de ellas, unas 80 millones padecen enfermedad grave. Desde 1962, Stoll describió la uncinariosis como una enfermedad silenciosa e insidiosa. En 1979, la Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló un programa de investigación y entrenamiento para disminuir su prevalencia y morbilidad.

MORFOLOGÍA



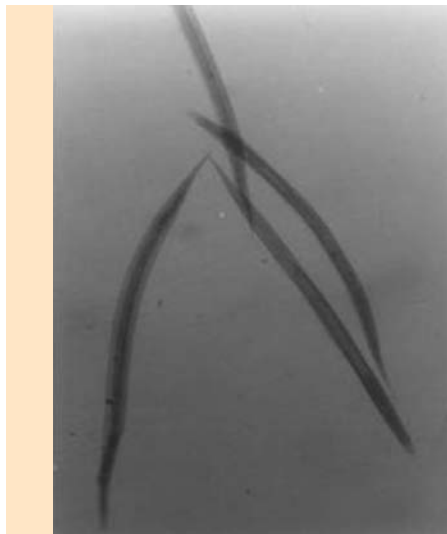
Características del huevo de *Necator americanus*

- Mide $55 \times 45 \mu\text{m}$ aproximadamente.
- Presenta de 5 a 8 blastómeros.
- Posee forma “elipsoidal”. Es liso y transparente.
- Se tiñe con la lugol parasitológico de amarillo claro o café.



Características de las larvas

- L1 (rabditoide)
- Mide $250 \times 17 \mu\text{m}$.
- Cápsula bucal larga y estrecha.
- Esófago musculoso, prominente.
- Posee un esbozo genital.
- No se observa en materia fecal.



Características de las larvas filariformes

- El extremo posterior termina en punta y está lleno de estrías.
- El extremo anterior es romo.
- Lancetas bucales oscuras.
- La porción anterior del intestino es tan ancha como el esófago.
- El esófago es corto.

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

Las uncinarias pueden establecer infecciones crónicas durante la vida del hospedero. Además de evadir la respuesta inmune, las uncinarias pueden modularla para tener una alimentación y residencia afortunada. Estudios de diversos investigadores hacen suponer que cada estadio de desarrollo de las uncinarias provoca diferentes respuestas inmunes. Esto se ha podido documentar y se ha encontrado que hay una mezcla de respuesta celular Th1/Th2, en la que se liberan citocinas de la respuesta Th1, como el interferón gama y la IL12. Con la Th2 se liberan IL4, IL5 y siempre están presentes eosinófilos, mastocitos e inmunoglobulina E (figura 25-1).

En la necatoriasis, la eosinofilia coincide con el desarrollo del adulto en el intestino; por otro lado, la metaloproteasa de zinc que liberan los gusanos activa la FTG-B durante la infección, con lo que se inhibe la infiltración de neutrófilos en el sitio de penetración. La capacidad de sobrevivir en los hospederos, en el caso de los helmintos que tienen ciclos en la tierra, se debe a que liberan moléculas que interactúan con los tejidos del hospedero. Estas moléculas son importantes ya que modulan la respuesta inmune. Se han ido develando los proteomas de los helmintos y se han decodificado sus secuencias genéticas, así como sus funciones. El *Necator americanus* se une, mediante una proteína de unión específica secretada en la fase adulta, a las células Natural Killer y las induce a producir interferón gama. Este hallazgo fue uno de los primeros en comprobar cómo las proteínas de un patógeno inducen a la producción de abundantes citocinas. Los investigadores sugieren que la producción de interferón gama en el intestino podría actuar en contra del desarrollo de la respuesta Th2 que eliminaría al parásito. Otra uncinaria adulta, *Ancylostoma caninum*, secreta una proteína que inhibe a los neutrófilos, uniéndose a CD11b/CD18, y bloquea la adhesión de los neutrófilos activados en humanos al endotelio vascular; además, impide la liberación de peróxido de hidrógeno de los neutrófilos y, por ende, su actividad. Esta proteína pertenece a las proteínas ricas en cisteína secretada por estos nemátodos. Además, parece intervenir en la adhesión a los tejidos de los hospederos.

L3 o larva filariforme infectante

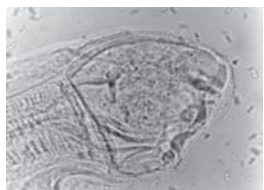


La larva filariforme (L3) del *Necator americanus*, procedente del suelo, penetra en el hospedero a través de la piel, secretando una enzima proteolítica: aspartil proteinasa que degrada colágena, elastina, laminina y fibronectina. Produce además hialuronidasa.

Una vez dentro del hospedero, la larva L3 viaja por la circulación venosa y linfática. Libera Asp2 y recorre el sistema circulatorio general.

Las larvas L3 atraviesan los vasos capilares y alvéolos del pulmón causando microhemorragias, y provocan respuesta inflamatoria aguda importante.

Ya como gusanos adultos, muerden y cortan la mucosa duodenal con sus placas cortantes y succionan sangre de sus hospederos. Poseen esófagos musculosos para ello. La pérdida de sangre y suero llega a ser importante y causa anemia hipocrómica en infecciones crónicas. Producen varios péptidos anticoagulantes que facilitan su alimentación; poseen en sus cutículas proteasas inhibitoras de enzimas pancreáticas; liberan moléculas que modulan el sistema inmune. Esto les permite vivir por años en los hospederos.



Cápsula bucal de *Necator americanus*

Los gusanos adultos excretan y secretan proteínas que les permiten evadir la inmunidad del hospedero. Esta proteína, llamada NKBP, estimula los linfocitos NK para producir interferón gamma.

Producen también un factor NIF, el cual se une a CD11b/CD18 y bloquea la migración de neutrófilos.

Producen un potente anticoagulante que inhibe al factor Xa, VIIa, y al factor de tejidos VII/TF llamado AcAPs.

La 1L-10 y el interferón gamma suprimen la inmunidad protectora inducida por las exoproteínas cuticulares secretadas (ECS) sustancias.

Los gusanos del *Necator* poseen la propiedad de transformar la respuesta inmune y se convierten en un fenotipo "evasivo", por lo que pueden sobrevivir largo tiempo en el hospedero humano.

También producen hemolisina, proteína hemolítica que forma poros en membranas de eritrocitos, permitiendo así la liberación de hemoglobina.

El *Necator* posee cinco exoantígenos de banda simple, con peso de 25, 32 y 93 kDa, uno con una sola banda doble con 46 kDa y otro triplete de 67 kDa; estos antígenos son reconocidos en sueros obtenidos de sujetos infectados.

Figura 25-1. Factores de patogenicidad del *Necator americanus*.

CICLO BIOLÓGICO

Las uncinarias tienen parte de su ciclo biológico en la tierra, y se adquieren por el contacto directo con ella cuando hay fecalismo. La hembra de *Necator americanus* ovipone entre 9 000 y 10 000 huevos diarios, y la de *Ancylostoma duodenale*, de 25 000 a 30 000. En el suelo se depositan los huevos y eclosionan (26°C y 100% de humedad) a las 48 horas larvas rabditoides L1 o L2; posteriormente se transforman en formas larvarias infectantes que entran por la piel como larvas filariformes L3. Éstas penetran a través de la piel intacta y llegan hasta el corazón derecho y, después, a los pulmones. Rompen el endotelio de capilares y alvéolos pulmonares, y provocan una alveolitis conocida como síndrome de Loeffler. Luego, ascienden por bronquiólos, tráquea y laringe. Son deglutidos, alcanzan la faringe, llegan hasta el intestino delgado y se alojan en la mucosa duodenal. Finalmente, mudan para alcanzar la fase adulta. Los adultos muerden las vellosidades intestinales con sus placas cortantes y succionan sangre, pues poseen potentes y desarrollados esófagos para ello. Se ha encontrado que, en *Ancylostoma caninum*, la producción de una proteincinasa inhibidora de los factores de la coagulación Xa, VII/factor, denominada “ancylostomina”, permite que la sangre de los capilares fluya dentro de la cápsula bucal al intestino del parásito; este tipo de proteína también es producida por el *Necator americanus* (figura 25-2).

EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Necator americanus y *Ancylostoma duodenale* infectan entre 576 y 740 millones de personas en el mundo. La necatoriasis se distribuye principalmente en América, en EUA, México, Centro y Sudamérica; así como en la India y en algunas zonas de China, Europa, islas del Pacífico y norte de Australia. Además, se encuentra en África subsahariana. Su prevalencia se relaciona con el suelo húmedo, sombreado y sin exceso de lluvia, zonas con siembra de café y plátanos, y anteriormente con los caminos de las minas donde los mineros defecaban cuando estaban enfermos e infectados y no usaban zapatos. Entre otras razones que permiten su prevalencia, están las condiciones socioeconómicas precarias de los individuos, ya que la uncinariasis está ligada a pobreza extrema, fecalismo y a carencia de servicios de agua potable y drenaje. Por supuesto, también está la falta de educación para la salud. La principal vía de entrada al hospedero es la piel intacta; a diferencia del *Strongyloides stercoralis*, estos nemátodos no poseen un ciclo de autoinfección interna. Los huevos necesitan caer al suelo, de donde saldrá la larva que mudará dos veces antes de ser L3 o filariforme para infectar a su hospedero. Las ocupaciones que aumentan el riesgo de infección con larvas filariformes (L3) son: agricultor, campesino, minero (si trabajan sin zapatos) y caficultor, como sucede también en la ancylostomiasis y en la strongyloidiasis. Para el *Ancylostoma duodenale*, pero no para el *Necator americanus*, existe otro mecanismo de transmisión: la ingestión de larvas por leche materna.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El *Necator americanus* provoca inmunomodulación e inmunosupresión de la respuesta inmune. Por lo general, existe un equilibrio en donde ninguno de los dos, ni el hospedero ni el parásito, son dañados con gravedad. El hospedero sólo se convertirá en sintomático cuando existe una hiperinfección. Se estima que la presencia de más de 40 gusanos adultos

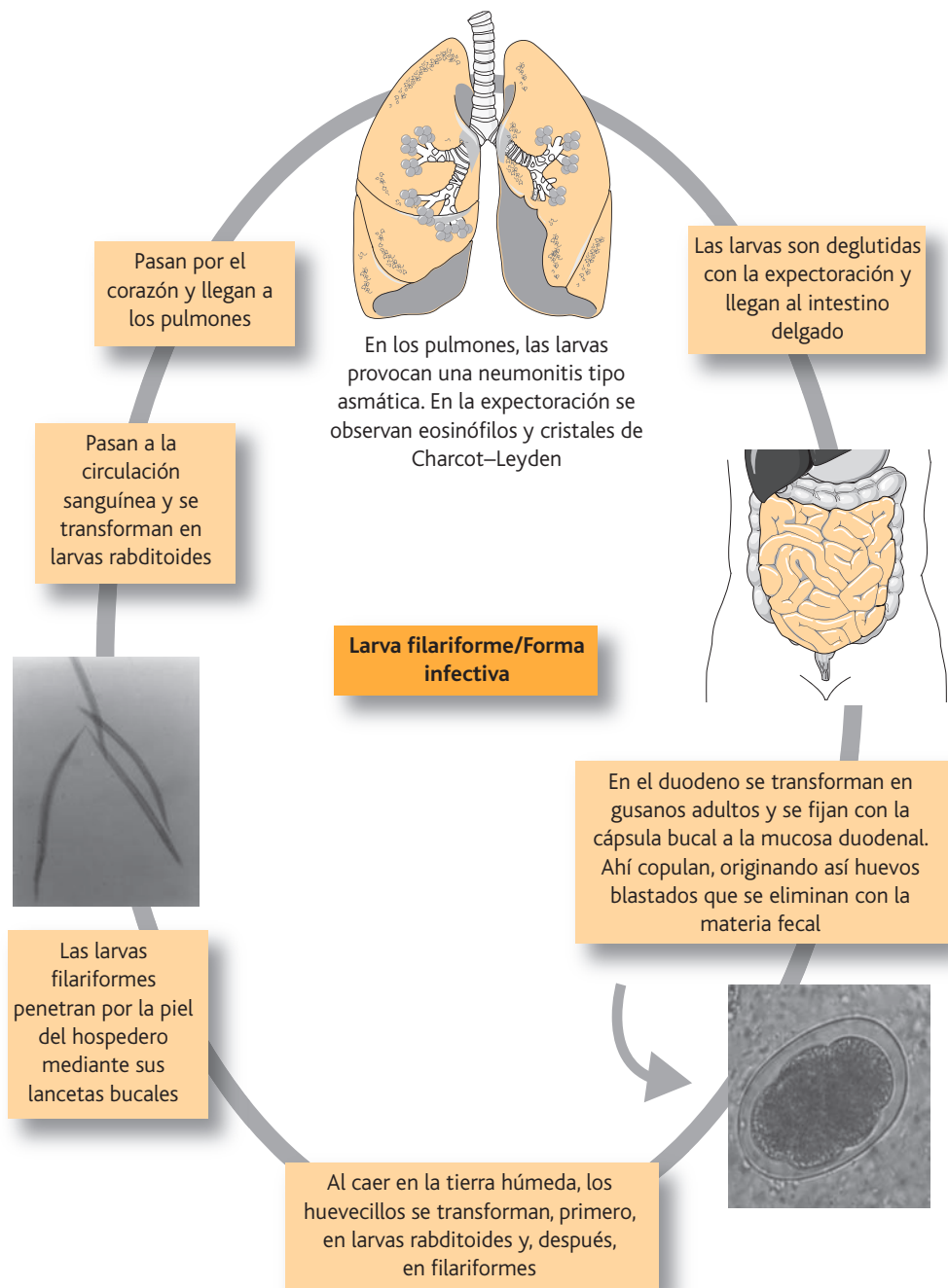


Figura 25-2. Ciclo biológico de *Necator americanus*.

en el intestino delgado es suficiente para reducir la concentración de hemoglobina a menos de 11/g/dl, pero el número exacto depende de la especie de uncinaria que afecta al hospedero. Al parecer, *A. duodenale* causa mayor pérdida de sangre que *N. americanus*.

Dermatitis cutánea. Es la primera manifestación clínica causada por las larvas de este nemátodo al entrar en la piel. Estas lesiones se deben a una acción tóxico-alérgica: la larva deja una especie de “camino” por donde pasa, por lo que se denomina dermatitis reptante o “larva migrans cutánea”. En algunas ocasiones, las larvas penetran por entre los dedos provocando lo que se conoce como “comezón de rocío”. Estas lesiones pueden ser eritematopruriginosas y, más tarde, se tornan papulovesiculares, a las que también se llama “erupción del lodo”; éstas suelen autocontaminarse con *Staphylococcus aureus* cuando el paciente se rasca. Al penetrar por los pliegues de los dedos de los pies, pueden causar lo que la gente comúnmente denomina “sabañones”. El sitio de entrada más común de las larvas filariformes son los pies; sin embargo, pueden penetrar por cualquier parte del cuerpo que tenga contacto con tierra contaminada.

Síndrome de Loeffler. La sintomatología se presenta cuando la larva L3 pasa por capilares y alvéolos pulmonares. Esto provoca inflamación aguda que se acompaña con tos, fiebre o febrícula. Durante la migración de L3, el paciente presenta tos seca, que puede volverse productiva, fiebre, ardor de garganta, sibilancias asmáticas; la expectoración puede presentar estrías de sangre (síndrome de Loeffler). Estos síntomas suelen durar cerca de dos o tres meses. Cuando las larvas de uncinarias pasan por la mucosa orofaríngea, inducen síntomas tales como náuseas, vómito, irritación faríngea, disnea y ronquera; estas últimas se presentan en la noche y se ha determinado que hay un aumento en los títulos de la IgE sérica. Esto se presenta especialmente en las reinfecciones en donde las larvas actúan como un potente alérgeno y despiertan hipersensibilidad. El esputo presenta un infiltrado de leucocitos polimorfonucleares neutrófilos, eosinófilos. Cuando la infección tiende a la cronicidad, se pueden presentar lesiones granulomatosas.

Necatoriasis gastrointestinal. Los gusanos adultos poseen la capacidad de adherirse a las vellosidades del duodeno-yeyuno y, en los casos graves, se extienden incluso al íleon, por medio de dientes (*Ancylostoma*) o placas cortantes (*Necator*); esto genera erosiones y ulceración en la mucosa intestinal. Los signos y síntomas tienen que ver directamente con los factores de patogenicidad, primero, por la fijación de los gusanos y, después, por la hematofagia de los gusanos. Se estima que, cuando la carga parasitaria es de 40 a 160 gusanos, el nivel de la hemoglobina baja a 11 g/dL de sangre o menos. La pérdida de sangre también se debe a que, cuando el gusano adulto abandona el área intestinal donde está succionando sangre, deja su anticoagulante, por lo que el intestino sigue sangrando. Entonces, el paciente presenta dolor epigástrico recurrente, náuseas, dolores de las extremidades, pica, artralgias, duodenitis, dolor tipo úlcera que se irradia al esternón; también se presenta meteorismo abdominal. Sin embargo, la manifestación clínica principal de la uncinariasis es la anemia hipocrómica. Cuando la pérdida sanguínea supera la ingesta férrica diaria, se presenta una anemia ferropriva con hipoalbuminemia; esto hace que el hospedero humano presente anasarca, hipoproteinemia, edema facial y de extremidades, apatía, fatiga, palidez mucosconjuntival y soplos cardiacos asociados con el abdomen prominente.

En niños con parasitosis intensas se presentan enterorragias, melena, hemorragias retinianas y palpitaciones; el cabello se vuelve delgado y hay retardo en el desarrollo físico y mental. Por consecuencia, hay problemas cognitivos como baja de aprendizaje y falta de atención. En pacientes adultos, hay astenia, adinamia y ausentismo laboral, lo que contribuye a la

disminución de la productividad económica de los países que las sufren. En mujeres embarazadas, la uncinariasis es responsable de problemas materno-fetales como bajo peso al nacer.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de necatoriasis intestinal se efectúa mediante el examen coproparasitológico directo en serie de tres o, a veces, hasta siete muestras. Se pueden efectuar métodos de concentración; el método Ritchie (formalinetilen acetato sedimentación) detecta pequeñas cantidades de huevos al revisar la muestra al microscopio compuesto. Los métodos Kato-Katz y McMaster se usan para medir la intensidad de la parasitosis estimando el número de huevos por gramo de heces. Cuando se trata de una neumonitis, el estudio más adecuado es el parasitológico, donde se buscan larvas rabditoides y donde se pueden encontrar además eosinófilos y cristales de Charcot-Leyden.

PREVENCIÓN

La infección se puede prevenir evitando la defecación al aire libre, construyendo letrinas y sistemas de alcantarillado y agua potable, y usando zapatos en las zonas donde existe fecalismo al aire libre. Además, es muy importante recalcar la educación sanitaria sobre el ciclo de este parásito y las características de la enfermedad en zonas endémicas y no endémicas. Las vacunas de antígeno recombinado de larva ASP2 son efectivas en modelos animales (perros y hámsteres), y se ha probado que protege eficientemente a estos animales. En la actualidad, la vacuna de uncinarias Na ASP2 está siendo probada en humanos.

TRATAMIENTO

Albendazol, 400 mg en una sola toma para niños y adultos. Indicado para larvas migratorias y viscerales. Se metaboliza en el hígado y se impregna bien en los tejidos. Mebendazol, 100 mg dos veces al día por tres días o 500 mg en una sola toma para niños y adultos. Estos benzimidazoles se unen a la β -tubulina del nemátodo e inhiben su polimerización. La nitazoxanida está en prueba (cuadro 25-1).

Cuadro 25-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la necatoriasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Albendazol	Igual a la del adulto.	400 mg x 1 día VO.	Fármaco con poca toxicidad; sin embargo, se ha reportado dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, mareo, vértigo, exantema, urticaria. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, convulsiones, enfermedad biliar, embarazo, lactancia, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad hepática, discrasias sanguíneas. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso durante el embarazo.

Continúa

Cuadro 25-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la necatoriasis (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Mebendazol	Igual a la del adulto.	100 mg VO 2 veces al día x 3 días VO.	Con este fármaco se pueden presentar efectos adversos transitorios de frecuencia no determinada, como fiebre, mareos, somnolencia, cefalea, convulsiones, reacciones alérgicas, alopecia a altas dosis, trastornos gastrointestinales. Su uso está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, enfermedad de Crohn, enfermedad hepática. Presenta interacción farmacológica con antiepilépticos, por lo que produce disminución de las concentraciones plasmáticas del mebendazol; con cimetidina, las concentraciones del mebendazol aumentan. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso en el embarazo.
Pamoato de Pirantel	Igual a la del adulto.	11 mg/kg x día x 3 días VO. Máximo 1 g.	Con este fármaco puede ocurrir mareo, anorexia, cefalea, alteraciones gastrointestinales, eritema, debilidad. Contraindicado en pacientes con anemia, deshidratación, enfermedad hepática, desnutrición, durante la lactancia y embarazo. Fármaco categoría C.

VO = Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Niño de cinco años de edad que reside en Tapachula, Chiapas, acude a consulta por presentar disentería de tres semanas de evolución; después de ésta, presentó melena. El cuadro empeora, pues presenta palidez extrema, tiros intercostales, dificultad para respirar, hipotensión arterial, con distensión abdominal y peristaltismo disminuido. Se infiere una hipovolemia al borde del choque, por lo que es ingresado a la unidad de terapia intensiva. El laboratorio reporta que en el coproparasitoscópico se observan huevos blastados y larvas rabditoides.

1. De acuerdo con estos datos, ¿qué parasitosis sufre el paciente?
 - A. Strongyloidiasis.
 - B. Tricocefalosis.
 - C. **Uncinariasis.**
 - D. Triquinelosis.
2. Al efectuar una biometría hemática, ¿qué dato nos ayuda a confirmar el diagnóstico de esta parasitosis?
 - A. Anemia.
 - B. Linfocitosis.
 - C. Neutropenia.
 - D. Basofilia.
3. De acuerdo con su ciclo biológico, ¿qué parte del cuerpo humano es afectada por este gusano?
 - A. Intestino.
 - B. Pulmones.
 - C. **Piel.**
 - D. Hígado.
4. ¿Por qué el paciente presenta dificultad para respirar?
 - A. Porque los gusanos adultos "muerden" capilares alveolares.
 - B. Porque los huevecillos provocan émbolos en bronquiolos.
 - C. **Porque las larvas actúan como sustancias alergénicas.**
 - D. Porque las larvas filariformes forman émbolos en capilares.
5. Cuando están en el intestino, los gusanos adultos son responsables de las:
 - A. Lesiones tipo cancerosas.
 - B. **Lesiones tipo ulcerativas.**
 - C. Lesiones tipo verrugoso.
 - D. Lesiones tipo granulomatoso.
6. Factor que disminuye la prevalencia de esta parasitosis en zonas endémicas:
 - A. Utilizar antiparasitarios para disminuir la carga parasitaria.
 - B. Inmunizar a los niños contra infecciones virales y bacterianas.
 - C. Cambiar la textura, composición y la alcalinidad del suelo.
 - D. **Aumentar el conocimiento de la transmisión de la parasitosis.**

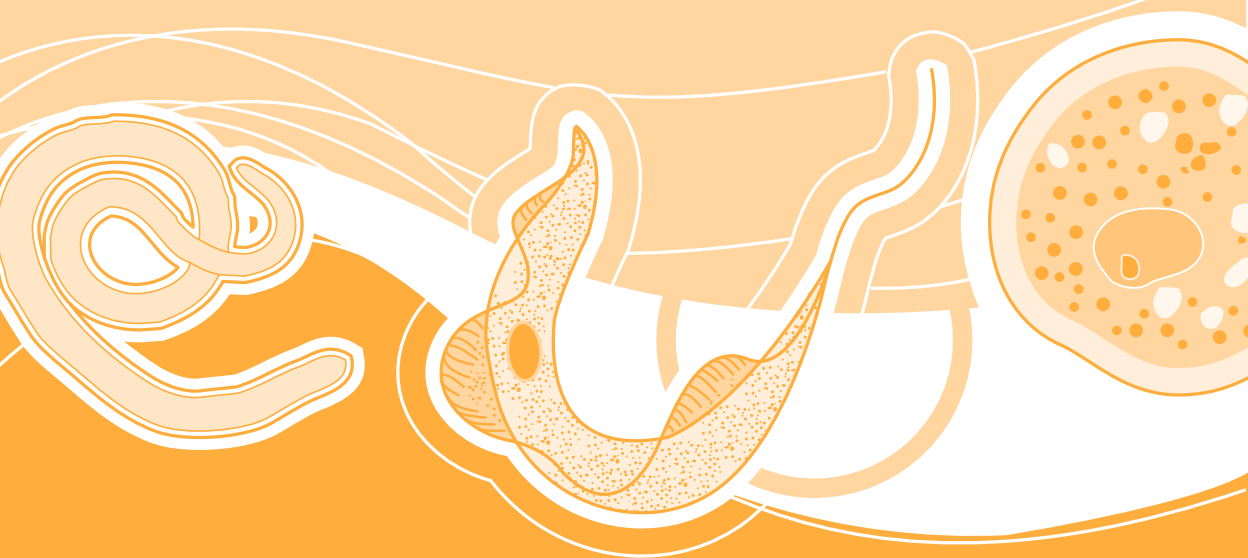
REFERENCIAS

- Bethony J, Brooker S, Albonico M, Geiger S, Loukas A, Diemert D, Hotez PJ: Soil-transmitted helminthic infections: ascariasis, trichuriasis, and hookworm. *Lancet* 2006; 367: 1521-32.
- Brooker S, Bethony J, Hotez PJ: Human Hookworm Infection in the 21st Century. *Adv Parasitol* 2004; 58: 197-288.
- Brown A, Girod N, Billett EE, Pritchard DI: Necator americanus (human Hookworm), aspartyl proteinases and digestion of skin macromolecules during skin penetration. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1999; 60(5): 840-847.
- Cantacessi C, Mitreva M, Jex AR, Young ND, Campbell BE, Hall RS, Doyle MA, Ralph SA, Rabelo EM, Ranganathan S, Sternberg P, Loukas AW, Gasser RB: Massively Parallel Sequencing and Analysis of the *Necator americanus* Transcriptome. *PLOS. Neglected Infections* 2010; 4(5): e684. Recuperado de: www.plosntds.org
- Hotez PJ, Bethony J, Bottazzi ME, Brooker S, Buss P: Hookworm: "The great infection of mankind". *Plos Medicine* 2005; 2(3): e67.
- Hotez PJ, Brindley PJ, Bethony JM, King CH, Pearce EJ, Jacobson J: Helminth infections: the great neglected tropical diseases. *The Journal of Clinical Investigation* 2008; 118(4): 1311-1321.
- Jones BF, Capello M: Hookworm infection: molecular mechanism of disease and targets for control. *Drug Discovery Today: Disease Mechanism* 2004; 1(2): 217-222. Recuperado de: www.drugdiscoverytoday.com
- Kozubsky L, Archelli S: Consideraciones sobre la biología y el diagnóstico de *Strongyloides stercoralis*. *Acta Bioquím Clín Latinoam* 2004; 38(3): 333-8.
- Peter J, Hotez MD, Brooker S, Bethony JM, Bottazzi ME, Loukas A, Shuhua Xiao MD: Hookworm Infection. *N Engl J Med* 2004; 351: 799-807.
- Quinnell RJ, Bethony J, Pritchard J: The immunoepidemiology of human hookworm infection. *Parasite Immunology* 2004; 26: 443-454.
- Tay Zavala J, Sánchez Vega JT, Ruiz Sánchez D: Helminthiasis y Cisticercosis. *Rev. de la Fac. de Med. de la UNAM* 2002; 45(3): 118-125.

Gnathostoma spinigerum

26

Néstor Casillas Vega y Ma. Dolores Parra Bolado



(*Gnatho*: dientes, *stoma*: boca)

Agente causal de:

Gnathostomiasis, Enfermedad "Choco fushu", edemas del Yang Tse, Paniculitis nodular migratoria eosinofílica.

ANTECEDENTES

El primer caso de *Gnathostomiasis* fue identificado por Sir Richard Owen al inspeccionar el estómago de un tigre joven que había muerto en el zoológico de Londres a partir de una ruptura de la aorta en 1836. El primer caso humano fue descrito por Levison, en 1889.

El primer registro de gnathostomiasis en México corresponde a Eduardo Caballero y Caballero, en 1958, quien descubrió al nemátodo adulto en tlacuaches y lo definió por sus características morfológicas como *G. spinigerum*. En 1970, Peláez y Pérez-Reyes reportaron los dos primeros casos de gnathostomiasis humana en el país y América. En 1986, Martínez-Cruz identificó el primer foco endémico en las inmediaciones de la cuenca del río Papaloapan. La especie más conocida es *Gnathostoma spinigerum* que es endémica de Tailandia, Japón, China, India, Sri Lanka, Indonesia, Laos, Camboya, Myanmar, Vietnam, Nueva

Guinea, Malasia, Filipinas, Australia e Israel, también posiblemente se encuentre en África. La otra especie, típica de América, es *Gnathostoma binucleatum* que se encuentra en México, Ecuador y probablemente Perú. En 1980 el Dr. Wenceslao Ollague Loayza y su grupo describen en el Ecuador los primeros casos en Sudamérica. En 1981 Pinkus relata el primer caso en USA.

En México, en 1991 se describieron e identificaron parásitos adultos de *Gnathostoma spinigerum* en Oaxaca. Mediante características morfológicas y, posteriormente, estudios moleculares, se confirmó el hallazgo de una especie endémica en México, a la cual se denominó *Gnathostoma binucleatum*. En 2010, Hernández y colaboradores identificaron molecularmente la tercera etapa de las larvas de *Gnathostoma lamothei* en Tabasco, México. Únicamente se ha confirmado a *G. binucleatum* como especie patógena.

MORFOLOGÍA

Los nemátodos adultos presentan un cuerpo cilíndrico cuya longitud varía, entre 1.5 y 3.3 cm para la hembra y de 1.2 a 3.0 cm para el macho. El extremo anterior está conformado por un bulbo cefálico con hileras concéntricas de ganchos y en su parte central tienen un par de labios que rodean una cavidad alargada. Sobre la superficie del cuerpo existen hileras de espinas cuticulares que varían en distribución, forma y tamaño dependiendo de la especie.

Las larvas L3A que parasitan a hospederos intermediarios, y al ser humano son gusanos de cuerpo cilíndrico y extremos redondeados de 3 a 4.7 mm de longitud. Son semejantes a los gusanos adultos pero en la parte frontal aparece una cavidad de forma oblonga rodeada por dos labios voluminosos que muestran un par de papilas cada uno.

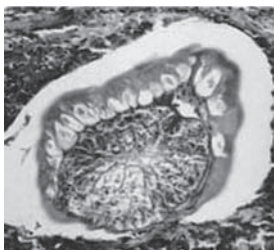
INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

En la piel, la larva L3A provoca alteraciones que se presentan durante los primeros días después de la infección. Se caracterizan por un infiltrado perivascular superficial y profundo con presencia de linfocitos y escasos eosinófilos; posteriormente, éstos aumentan alrededor de los adipocitos y de los septos interlobulares, con zonas de hemorragia pero en el pániculo adiposo se observa un gran infiltrado inflamatorio con predominio de eosinófilos; los linfocitos son escasos y existen grandes zonas hemorrágicas (figura 26-1).

Durante su migración por los tejidos del huésped, el *Gnathostoma spp* induce una respuesta inmune humoral y celular tipo Th2, con liberación de interleucinas (IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13), así como del factor de estimulador de colonias granulocíticas y monocíticas (GM-CSF) que induce a las células plasmáticas a producir IgE, generando así la producción y maduración de eosinófilos.

CICLO BIOLÓGICO

El ciclo biológico del *Gnathostoma* involucra diferentes hospederos definitivos, intermediarios y paraténicos (transporta un parásito, pero el parásito no se desarrolla a fase adulta. La forma larvaria es la que provoca daño). Entre los que hospedan los gusanos adultos están perros, gatos, cerdos, felinos silvestres, tlacuaches, mapaches, nutrias. Los intermediarios son crustáceos y peces de agua dulce. Entre los paraténicos se encuentran algunas especies de aves ictiófagas, anfibios y reptiles (figura 26-2).



Factor mecánico producido por la penetración y migración del parásito en el tejido debido a sus estructuras morfológicas.

Eliminación de sustancias tóxicas mediante toxinas de secreción similares a la acetilcolina.

Producción de enzimas proteolíticas, como la hialuronidasa, y de una sustancia hemolítica.

Respuesta inflamatoria debida a la reacción inmunológica del huésped.

Figura 26-1. Factores de patogenicidad. Figura cortesía de la Dra. Enriqueta Villar de Cipriani, Clínica San Felipe, Lima, Perú. Docente colaboradora de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.

Por lo general, la larva L3A que se encuentra en los peces infectados es la forma infectante para el hombre. Cuando los ingiere en forma de ceviche, sushi o sashimi, se convierte en hospedero accidental. En el ser humano no se completa el ciclo biológico, y el parásito en su forma larvaria migra a piel, ojos, vísceras y sistema nervioso central.

EPIDEMIOLOGIA Y MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

La gnatostomiasis es endémica en el Sudeste Asiático, Sudamérica, Oriente Medio y Australia. Su incidencia ha aumentado debido, principalmente, al cambio de hábitos alimenticios y al incremento del turismo. Se han reportado casos en Ecuador, Brasil, Argentina y EUA de inmigrantes asiáticos. En México, la enfermedad es considerada una helmintiasis emergente; se han identificado casos en Sinaloa, Nayarit, Jalisco, Guerrero, Oaxaca, Tamaulipas, Veracruz, Distrito Federal, Tabasco y Baja California Norte.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Gnatostomiasis cutánea. Estas lesiones son profundas se conocen como paniculitis nodular migratoria eosinofílica. Es la forma más frecuente y se caracteriza por la presencia de edemas migratorios intermitentes de aspecto eritematoso, indurado que provocan un prurito intenso, la lesión que mide de 1 a 10 centímetros de diámetro, no desaparece a la palpación y posee bordes difusos. La lesión no es dolorosa; y por lo general se presenta en la región torácica o abdominal. Cuando es superficial la larva migrans cutánea se caracteriza por la formación de túneles subcutáneos indurados, eritematosos, sinuosos y pruriginosos, semejantes a los causados por *Ancylostoma caninum*.

Gnatostomiasis ocular. Clínicamente se caracteriza por dolor ocular intenso, disminución súbita de la agudeza visual que puede llegar a la ceguera, conjuntivitis, panuveitis, hemorragia en la cámara anterior e hipertensión ocular secundaria.

Gnatostomiasis cerebral. Se presenta como un cuadro de meningitis eosinofílica y se caracteriza por cefalea intensa, pérdida transitoria de los reflejos osteotendinosos en

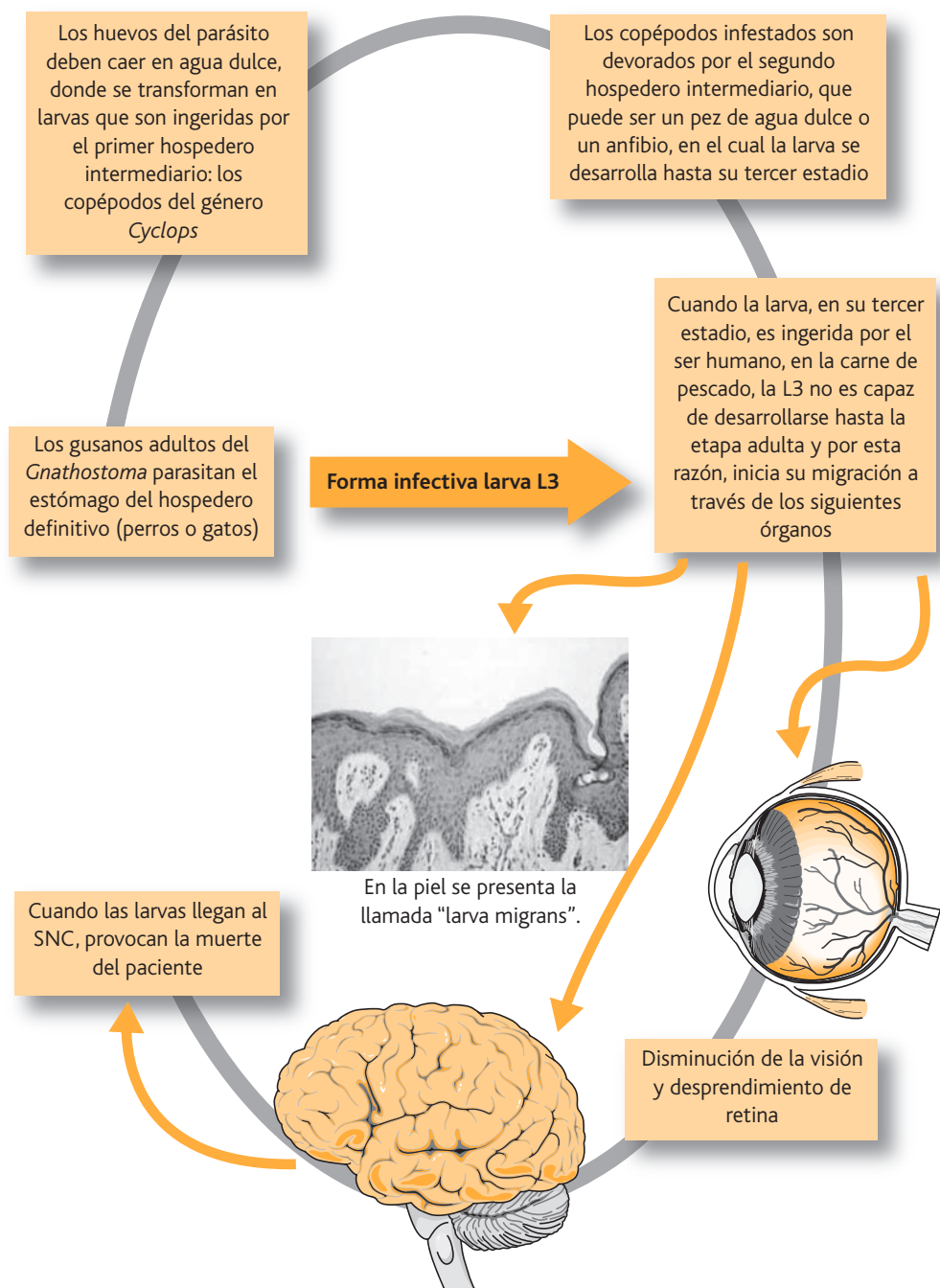


Figura 26-2. Ciclo biológico de *Gnathostoma spinigerum*

miembros inferiores, paraplejia, retención de orina, alteración de pares craneales con parálisis facial, dificultad para deglutir, nistagmo, disartria, confusión mental, parálisis de las extremidades, pérdida repentina de la conciencia como consecuencia de hidrocefalia obstructiva transitoria o de hemorragia cerebral. En la hemorragia subaracnoidea, la mortalidad es alta.

Gnatostomiasis visceral. Durante su migración, la larva L3A puede afectar el aparato gastrointestinal, lo que semeja un cuadro de apendicitis, obstrucción intestinal o un carcinoma de colon. Al migrar a través del hígado, se presenta dolor abdominal en cuadrante superior derecho. Por la cercanía de estructuras, puede penetrar el diafragma y ocasionar sintomatología pleuropulmonar con presencia de tos, disnea, hemoptisis, dolor pleurítico, consolidación lobar, derrame pleural o pneumotórax. Ocasionalmente la larva llega a ser expulsada con la expectoración, resolviéndose así el cuadro.

Gnatostomiasis en el aparato genitourinario. En la mujer se manifiesta con dolor suprapúbico, inflamación perineal, tumoración de los anexos, fiebre, sangrado vaginal, cervicitis. En el hombre se produce balanitis y cuando se localiza en el tracto urinario se presenta hematuria. La larva puede expulsarse a través de la orina o bien por la vagina, desapareciendo la sintomatología en ese momento.

Gnatostomiasis oral. También se ha identificado gnatostomiasis en la cavidad oral, en encías y glándulas salivales; puede salir a través de la lengua. Cuando se localiza en el oído se presenta disminución de la agudeza auditiva y tinitus; la larva se puede eliminar a través del conducto auditivo externo.

DIAGNÓSTICO

Para el diagnóstico deben tenerse en cuenta los aspectos epidemiológicos de la parasitosis, como la ingesta de carne de pescado crudo o mal cocido, el lugar de residencia del paciente o haber viajado a zonas endémicas. La biometría hemática con aumento de eosinófilos, pueden ayudar a pensar en esta helmintiasis.

La serología es de utilidad en el diagnóstico de la gnatostomiasis, por lo que se utilizan pruebas de inmunodifusión, inmunofluorescencia indirecta, hemaglutinación indirecta, ELISA, inmunoelctrotransferencia y el Western Blot (figura 26-3).

PREVENCIÓN

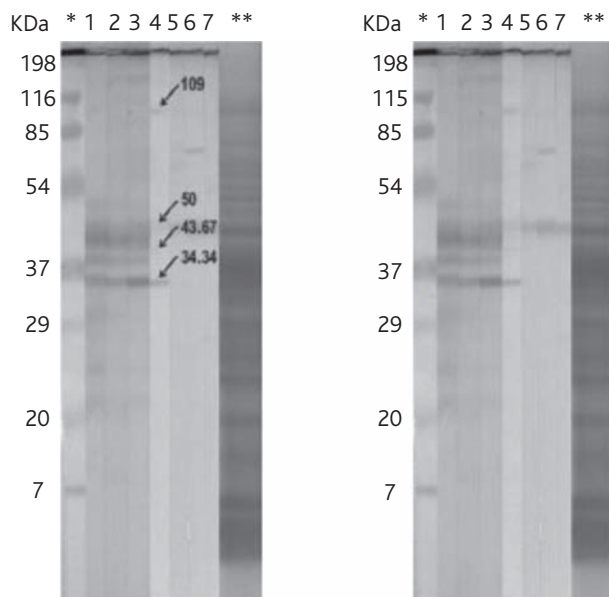
La principal medida de prevención para disminuir la frecuencia de este padecimiento es evitar el consumo de pescado crudo o insuficientemente cocido de aguas dulces o salobres. También es importante controlar la presencia de perros, gatos, cerdos, mapaches, tlacuaches, entre otros, en áreas de explotación de peces dulceacuícolas, ya que las excretas de estos mamíferos domésticos o silvestres pueden contaminar las aguas con huevos del parásito. De gran importancia sobre todo es la educación para la salud.

TRATAMIENTO

En México se utiliza la ivermectina por vía oral una dosis de 200 µg/kg. Tiene una toxicidad insignificante; también se utiliza tópicamente en las lesiones dérmicas (cuadro 26-1).

WESTERN BLOT

Antígeno: Extracto somático crudo de larvas de tercer estadio avanzado (L3A de *Gnathosoma binucleatum*)



1-3: Controles positivos
4: Paciente Brasil
5-7: Controles negativos
*: Marcadores de peso molecular
**: SDS-PAGE del antígeno utilizado

NOTA: La dilución del suero fue de 1:500.
Dilución del 2° anticuerpo de 1:1000
Incubación del 1er anticuerpo: 14hrs a 4°C
Incubación del 2° anticuerpo: 1hr a T.A.
Tiempo de revelado: 30 mins.

Figura 26-3. Western Blot que muestra la positividad de antígenos de *Gnathostoma binucleatum* en una banda de 34 a 35 kD. El diagnóstico parasitológico es difícil debido a la movilidad de la larva y a su tamaño. Figura cortesía de la Dra. Enriqueta Villar de Cipriani.

Cuadro 26-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la gnatostomiasis*

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Alben- dazol	Igual a la del adulto.	400 mg 2 veces al día x 21 días x VO.	Fármaco de elección para el tratamiento de esta parasitosis. Es de poca toxicidad; sin embargo, se ha reportado dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, mareo, vértigo, exantema, urticaria. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, convulsiones, enfermedad biliar, embarazo, lactancia, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad hepática, discrasias sanguíneas. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso durante el embarazo. <i>Continúa</i>

Cuadro 26-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la gnatostomiasis* (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Ivermectina	Igual a la del adulto.	200 µg/kg x día x 2 días VO.	Presenta interacciones farmacológicas múltiples, por lo que su uso concomitante con otros fármacos queda a consideración del médico. Tratamiento bien tolerado; se pueden presentar alteraciones gastrointestinales, cefalea, reacciones alérgicas, mialgias, artralgias, alteración en ECG. Medicamento categoría C. En el embarazo debe evitarse su uso, sobre todo durante el primer trimestre; contraindicado en la lactancia y en niños menores de 5 años.

*No existe tratamiento específico para esta helmintiasis. El tratamiento de elección, siempre y cuando sea posible, es la remoción quirúrgica de las larvas. VO = Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Paciente masculino de 43 años de edad; luego de 28 días de presentar cordones y placas migratorias sobre la cara anterior del tórax, se hospitaliza una semana por una miocarditis y derrame pericárdico. A pesar de su diagnóstico, el paciente insistió en ingerir ceviche y desarrolló, hasta en cinco oportunidades, la enfermedad con placas migratorias de 5 a 10 cm en tronco y miembros inferiores. Al inicio, recibió albendazol; presentó una recurrencia tres meses después y recibió como tratamiento mintezol. La lesión, que al inicio mejoró, se reactivó a los 13 días, por lo que se le refirió para una resección quirúrgica de la zona; se encontró una estructura que se parecía al celoma de la larva del parásito.

Figura cortesía de la Dra. Enriqueta Villar de Cipriani, Clínica San Felipe, Lima, Perú. Docente colaboradora de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, Perú.



1. De acuerdo con los datos del caso clínico, ¿de qué helmintiasis se trata?

- A. Estongiloidosis.
- B. Uncinariasis.
- C. Paragonimiasis.
- D. **Gnatostomiasis.**

continúa

2. Se considera que el ser humano es un hospedero accidental, porque adquiere esta parasitosis principalmente al ingerir:

- A. **Peces mal cocidos.**
- B. Carne de res mal cocida.
- C. Vegetales crudos o mal cocidos.
- D. Por materia fecal humana.

3. La forma cutánea, que es la más común, se conoce como:

- A. Mal morado.
- B. **Edema migratorio.**
- C. Erisipela de la costa.
- D. Chagoma de inoculación.

4. Después de afectar la piel, la larva causa daño principalmente en:

- A. Intestino.
- B. **Ojos.**
- C. Nariz.
- D. Oídos.

5. El método de diagnóstico etiológico más efectivo para esta parasitosis es:

- A. Parasitoscópico.
- B. Biopsia de piel.
- C. **Western Blot.**
- D. Raspado de la lesión.

REFERENCIAS

- Almeyda-Artigas RJ, Bargues MD: ITS-2 rDNA sequencing of *Gnathostoma* species (Nematoda) and elucidation of the species causing human gnathostomiasis in the Americas. *Journal of Parasitology* 2000; 86: 537-544.
- Caballero-García ML, Almeyda-Artigas RJ: Protein profile analysis from advanced third-stage larvae (AdvL3) and adult worms of *Gnathostoma binucleatum* (Nematoda: Spirurida). *Parasitology Research* 2007; 3: 55-560.
- Calum NL, Macpherson: Human behaviour and the epidemiology of parasitic zoonoses. *Internal Journal of Parasitology* 2005; 11-12: 1319-1331.
- Cruz Aubry JE: Zoonosis en la República Mexicana. *Endocrinología y Nutrición* 2002; 4: 206-208.
- Cruz-Reyes A, Botey MA: Larva Migrans en México y su etiología por *Gnathostoma* sp. *Mundo Médico* 1997; 28: 11-22.
- Del Giudice P, Dellamonica P: A case of gnathostomiasis in a European traveller returning from Mexico. *Br J Dermatol* 2001; 3: 487-489.
- Díaz-Camacho SP, De la Cruz Otero MC, Willms MK: Gnathostomiasis. *Rev Fac Med UNAM* 2000; 5: 192-201.
- Díaz-Camacho SP, Delgado-Vargas F: Intrahepatic growth and maturation of *Gnathostoma turgidum* in the natural definitive opossum host, *Didelphis virginiana*. *Parasitol Int* 2010; 3: 338-343.
- Díaz-Camacho SP, Zazueta Ramos M, Ponce Torrecillas E et al.: Clinical manifestations and immunodiagnosis of gnathostomiasis in Culiacan, Mexico. *Am J Trop Med Hyg* 1998; 59(6): 908-15.
- Ferrer-Bernat J: Paniculitis eosinofílica migratoria subaguda. *Dermatología Rev Méx* 1991; 1: 19-23.
- García-Márquez LJ, Lamothe-Argumedo R: Morphological and molecular identification of *Gnathostoma binucleatum* (Nematoda: Gnathostomatidae) advanced third stage larvae (AdvL3) in the state of Colima, Mexico. *Rev Mex Biodiv* 2009; 3: 867-870.

- Geeta Chacko:** Parasitic diseases of the central nervous system. *Semin Diagn Pathol* 2010; 3: 167-189.
- Herman JS, Chiodini PL:** Gnathostomiasis, another emerging imported disease. *Clin Microbiol Rev* 2009; 3: 484-492.
- Hernández-Gómez RE, Martínez-Salazar EA:** Molecular identification of the advanced third-stage larvae (ADV L3) of *Gnathostoma lamothei* in Tabasco, Mexico. *Parasitol Int* 2010; 1: 97-99.
- Lamothe-Argumedo R:** La Gnatostomiasis en México: un problema de salud pública. *Anales del Instituto de Biología, UNAM. Serie Zoología* 2003; 1: 99-103.
- Magana M, Messina M, Bustamante F et al.:** Gnathostomiasis: clinicopathologic study. *Am J Dermatopathol* 2004; 2: 91-95.
- Martínez-Cruz JM, Bravo-Zamudio R, Aranda-Petrarca A, Martínez-Marañón R:** La Gnatostomiasis en México. *Salud Pública Méx* 1989; 31: 541-549.
- Pérez-Álvarez Y, García-Prieto L:** Present distribution of the genus *Gnathostoma* (Nematoda: Gnathostomati-
dae) in Mexico. *Zootaxa* 2008; 93-55.
- Rahman MM, Moula MR:** Gnathostomiasis: a rare nematode infection. Mymensingh. *Med J* 2006; 105-107.
- Victoria J:** Usos clínicos de la ivermectina: estado actual de su uso en humanos. *Rev Col Dermatol* 1999; 7: 11-15.

Trichinella spiralis

27

Zinnia J. Molina Garza y Lucio Galaviz Silva



(*Trichin*: cabello, *spiralis*: larva en forma de espiral)

Agente causal de:
Triquinosis o triquinelosis.

ANTECEDENTES

En la actualidad, la arqueoparasitología ha demostrado que 1 000 años a. de C. ya existía la triquinosis, pues se encontraron larvas enquistadas de este parásito en los músculos de la momia egipcia Najt. Pero no fue sino en 1835 cuando James Paget describió larvas de *Trichinella spiralis* en el diafragma de cadáver, al efectuar una autopsia. Richard Owen tomó una muestra del mismo cadáver y pasó a la historia por elaborar diversos esquemas de la morfología del parásito. En 1846, Joseph Leidy, médico de Filadelfia, encontró los quistes en la carne de cerdo, por lo que consideró a este mamífero como hospedero en esta parasitosis. Las investigaciones de Rudolf Leuckart y de R. Virchow (1853-1860) fueron de gran importancia en la parasitología médica, pues determinaron que la hembra es larvípara y tiene la capacidad de emigrar y encapsularse en los músculos de los diversos hospederos. Esto lo confirmó en 1860 Friedrich von Zenker cuando hizo la autopsia de una campesina de 20 años de edad y demostró la presencia de miles de larvas “encerradas” en una célula nodriza en los músculos del cadáver; también pudo comprobar que la infección se había debido a la ingestión de salchichas de cerdo casi crudas. En 1897, Brown

demostró que, cuando las personas sufrían de triquinosis, la biometría hemática, presenta una hipereosinofilia. En México, la *Trichinella spiralis* fue identificada por el Dr. Manuel Toussaint en un trozo de tejido muscular que presentaba un “puntilleo blanquizco”, y junto con el Dr. Barragán identificó las triquinas en autopsias de humanos.

No fue sino hasta mediados del siglo pasado que se demostró que no todas las infecciones, tanto en animales como en humanos, eran causadas por la especie *Trichinella spiralis*, pues los avances en el análisis de diversidad genética, zoogeografía y epidemiología proveyeron un cambio taxonómico radical. Estos estudios permitieron separar las especies en dos grupos filogenéticos, basándose principalmente a la ausencia o presencia de “cápsula” que originan o no larvas en fibras musculares. En el grupo de especies que se encapsulan se incluyen nueve: *T. spiralis*, *T. nativa*, *T. britovi*, *T. murrelli*, *T. nelsoni* y *Trichinella* genotipos T6, T8, T9 y T12. Este grupo infecta a mamíferos únicamente. El segundo grupo, el de las especies que no se encapsulan, incluye: *T. pseudospiralis*, *T. papuae* y *T. zimbabwensis*, tienen predilección sobre mamíferos, aves (una especie) y reptiles. Actualmente, las técnicas de PCR para la amplificación de DNA son los métodos más utilizados para el diagnóstico e identificación.

MORFOLOGÍA



Características de las larvas enquistadas de triquina

- En el diagnóstico parasitológico de la triquinosis, el CPS siempre es negativo debido a que el macho se desintegra después de la copulación y la hembra se introduce en la mucosa intestinal para parir las larvas. Éstas son fáciles de encontrar por medio de una biopsia; se efectúan cortes histológicos seguidos de una coloración y se observan las larvas de triquina encapsuladas.

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

Durante la migración a su ubicación final, las larvas y sus metabolitos, causan reacciones inmediatas que provocan cambios inmunológicos y patológicos éstos se manifiestan clínicamente en la fase aguda de la infección. La presencia de las larvas en el hospedero provoca infiltración de células inflamatorias (mastocitos, eosinófilos, monocitos y linfocitos), células Th2 y citocinas. La eosinofilia es una característica muy común en la mayoría de los casos. En la opinión de Gottstein, Pozio y Nocklär (2009), los eosinófilos contribuyen a la inmunopatología en la triquinosis debido a la liberación de enzimas como histamina y sulfatasa, pero también dañan a las larvas de triquina al activar las proteínas mayores básicas, proteínas catiónicas eosinofílicas y peroxidasas eosinofílicas. La intensidad y diná-

mica depende de la cantidad de larvas presentes, de la especie de *Trichinella*, la susceptibilidad del hospedero y del tiempo que tarda la administración del tratamiento. Se ha comprobado que la secreción de triptasa mMCP-6 por parte de los mastocitos contribuye al reclutamiento de los eosinófilos en el sitio donde se encuentran las formas larvarias contribuyendo así a la respuesta inmune crónica hacia la infección parasitaria (figura 27-1).

La liberación de histamina y serotonina aumenta la permeabilidad de los capilares y la fuga de fluidos, electrolitos, albúmina y otros elementos celulares en el tejido circundante. De esta manera, el tejido, sobre todo el que rodea a los ojos, se ve edematoso. El proceso inflamatorio también causa vasculitis y pequeños trombos intravasculares como principales patologías en la fase aguda. La producción de IgE es otra característica mediada por las células Th2; sin embargo, no es consistente en la triquinosi, por lo cual la ausencia de IgE no debe ser la base para excluir los casos de triquinosi. La IgE *Trichinella*-específica también es clínicamente alérgica que afectan la viabilidad de las hembras parásitas. En los nódulos mesentéricos se generan células CD4+Th2 durante el curso de la infección y son críticas en la inmunidad protectora del hospedero. Los mecanismos de eliminación de adultos y larvas implica un proceso complejo que involucra la activación de células Th2 y mastocitos de la mucosa.

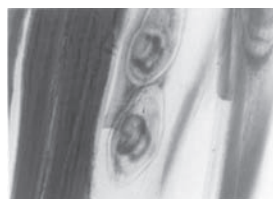
Ahora, ha quedado establecido que la expulsión está asociada al aumento de mastocitos que median una respuesta del tipo Th2 e involucran a las interleucinas IL-4, IL-9, IL-10 e IL-13. También se ha demostrado que IL-18 es la clave de una respuesta reguladora negativa de la respuesta inmune protectora contra *Trichinella spiralis in vivo* y del aumento en la rapidez de expulsión de los parásitos.

CICLO BIOLÓGICO

Las larvas de *Trichinella spiralis* ingresan al humano por ingestión de carne de cerdo cruda o mal cocida. Las enzimas digestivas en el estómago digieren la carne y dejan libres a las larvas, las cuales pasan al intestino delgado y en 10 minutos invaden el epitelio columnar y la lámina propia del duodeno. En el proceso de infección se remodela la cutícula, las células glandulares hipodérmicas, el sistema muscular y nervioso, el aparato digestivo y el esticosoma, apareciendo así el primordio genital de las larvas, transformándose en gusanos adultos el gusano macho fecunda a la hembra y esta pare entre 500 y 1 500 larvas en un periodo de 2 a 5 semanas, estas se diseminan vía sanguínea o linfática circulando por varios órganos como miocardio, cerebro, pulmones, retina, nódulos linfáticos, páncreas y líquido cerebro espinal, encapsulándose solo en músculo esquelético y ahí forman células nodrizas donde están encapsuladas las larvas hasta que llegan a calcificarse. Las larvas parecen preferir los músculos ricos en glucógeno, como el diafragma, lengua, intercostales, bíceps y tríceps. Tratándose del ser humano, el ciclo se considera interrumpido (figura 27-2).

EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

La triquinosi es causada por el consumo de carne o derivados cárnicos cocidos o crudos que contienen larvas de triquina; el parásito puede encontrarse en la carne de diversos animales silvestres, fundamentalmente carnívoros, y de omnívoros como el cerdo, por lo que esta considerada una zoonosis. El mamífero más importante en la transmisión de esta parasitosis es el cerdo.



Las larvas de *Trichinella* recién nacidas (LRN) son transportadas por el torrente sanguíneo o vía linfática. Al salir de los capilares, penetran en las fibras del músculo estriado (altamente oxigenado) con la ayuda de su estilete.

Las larvas migratorias llegan al músculo esquelético y penetran en las miofibrillas por la acción de proteasas. Otros productos de excreción-secreción larval desencadenan una serie de modificaciones celulares que determinan la formación de una unidad anatómica independiente y especializada: la "célula nodriza".

La célula nodriza coopera en la obtención de nutrientes y en la exportación de desechos, y aísla a la larva de la respuesta inmune del hospedador. Por esta razón, las larvas permanecen con vida varios años.

Los cambios en las células musculares infectadas incluyen pérdida de sus elementos contráctiles, así como la vacuolización de las mitocondrias, y sucede un desplazamiento central e hipertrofia de los núcleos y del retículo sarcoplasmático.

La célula hospedera pierde sus estructuras normales, los filamentos de actina y miosina empiezan a desaparecer y la membrana del sarcolema se separa.

El desarrollo de la cápsula de colágeno se relaciona con la secreción de cuatro proteínas localizadas en la superficie epicuticular del parásito, así como en el citoplasma de los esticocitos, el citoplasma y el nucleoplasma de las células nodrizas.

Se desarrolla una red de vasos circulatorios que se acomodan inmediatamente sobre la cápsula de colágeno y la envuelven. Este proceso es inducido por el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF, angiogénesis) provocado por el parásito.

Después de un tiempo prolongado puede ocurrir la calcificación de la cápsula de colágeno y de la célula nodriza. Este estadio hipobiótico le permite al parásito permanecer infectivo hasta que sea ingerido por un nuevo hospedero o sobrevivir en el hospedero humano durante 30 años.

Figura 27-1. Factores de patogenicidad.

En la naturaleza se han diferenciado dos ciclos biológicos; uno de los más importantes es el **ciclo doméstico**, donde los hospederos intermediarios y definitivos son los cerdos (en México). En otros países, como Francia, donde caballos se utiliza para consumo humano,

son la fuente de infección de esta parasitosis, debido a que estos hervívoros en la etapa previa a su comercialización, son alimentados con carne y grasa de cerdo.

En el ciclo sinantrópico participan las ratas, que son la fuente de infección de cerdos que carecen de control de calidad en su alimentación. Un dato epidemiológico de esta parasitosis es que, por lo general, se presenta en epidemias en personas que asisten a bodas, quince años, fiestas de navidad o de año nuevo, en donde ingirieron carne de puerco cruda o mal cocida.

La triquinosis en la República Mexicana se relaciona con granjas porcícolas con bajas condiciones higiénico-sanitarias. Las prevalencias más altas se encuentran en Durango, Zacatecas, Puebla, Distrito Federal y Estado de México; incidencia media en Jalisco, Chihuahua, Michoacán, y con menor número de casos, Sonora, Hidalgo, Querétaro, Guerrero, Aguascalientes, Veracruz, Guanajuato, Nuevo León, Colima y San Luis Potosí.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las manifestaciones clínicas varían dependiendo del número de larvas infectivas ingeridas, adquiriendo un espectro amplio de formas clínicas, variando desde casos asintomáticos hasta la muerte. El periodo de incubación es de 7-30 días según la severidad. Si la infección es muy seria, el periodo de incubación se reduce. El curso clínico del periodo agudo de la infección se caracteriza por varias fases, la intestinal (entérica) que se asemeja a una intoxicación alimentaria, la fase de diseminación, la muscular o de enquistamiento y la de calcificación.

Fase intestinal: Los primeros signos gastrointestinales son ocasionados por la invasión a la mucosa por las L1 ingeridas se observan a las 24 a 72 horas después de la ingestión de la comida infectada. Las principales manifestaciones clínicas son: diarrea, la cual al poco tiempo se transforma en una disentería, acompañada de tenesmo y pujo, el paciente presenta fiebre de 38° C., en esta fase el parásito puede originar una enteritis la cual conduce a la muerte del hospedero.

En esta fase las larvas atraviesan la mucosa intestinal y se inicia la fase de diseminación que se caracteriza por cefalea, edema facial u ocular, mialgias, debilidad, anorexia, conjuntivitis y urticaria. La fiebre empieza a las dos semanas y persiste hasta cuatro (40-41°C). El edema ocular, conjuntivitis, hemorragias especialmente subungueales, disturbios en la visión y dolor ocular. Lo más peculiar en este período es el edema periorbitario (17-100 % de pacientes). La debilidad y el edema muscular están relacionados con los músculos afectados. Más frecuentemente son infectados los músculos maseteros, lengua, laringe, diafragma, cuello e intercostales. A veces el dolor limita las articulaciones de los brazos y piernas, el movimiento de la lengua, y la respiración. En esta fase las larvas quedan en músculo para encapsularse en una “célula nodriza”, sin embargo van pasando por todos los órganos de la economía y el daño se debe a que las larvas actúan como un potente “alérgeno” y el daño causado es por una hipersensibilidad Tipo I y por supuesto Tipo III. Al ir pasando por vasos sanguíneos origina una vasculitis, por corazón una miocarditis, por hígado una hepatitis, también cuadros clínicos en riñón y en piel (urticaria), y finalmente al pasar por cerebro provoca en el hospedero meningitis, encefalitis. En esta fase se va ha encontrar una eosinofilia con valores de 40, 60, 70 %, dato de la biometría con valor diagnóstico, también se presenta una leucocitosis. La mortalidad es alta en esta fase, sin embargo siempre es por daño neurológico y/o cardíaco.

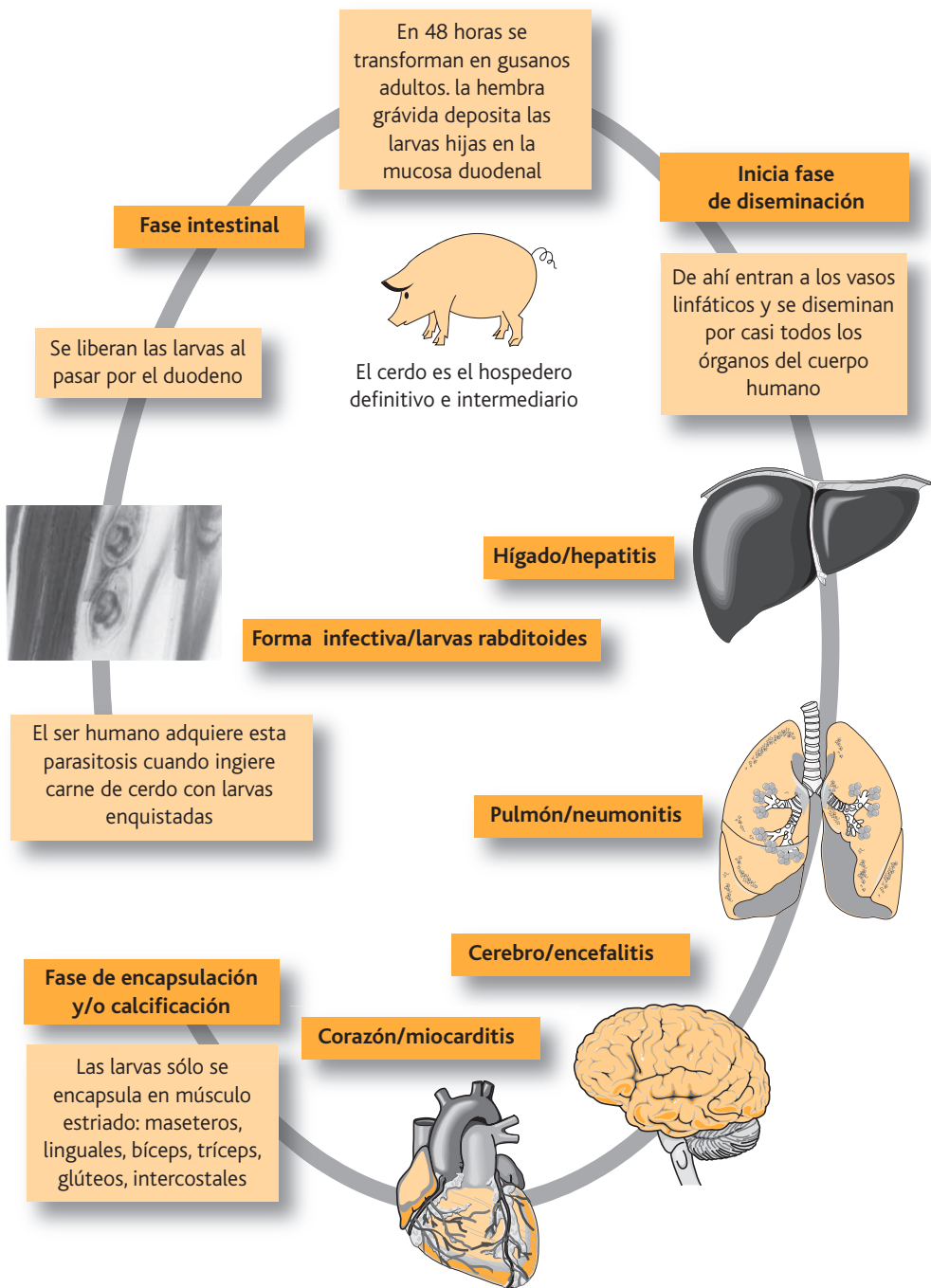


Figura 27-02. Ciclo biológico de *Trichinella spiralis*.

Al ir pasando por sangre las larvas estimula la infiltración de células inflamatorias, principalmente eosinófilos, las larvas adquieren la forma de espiral en los músculos se encapsulan, entrando en la fase de enquistamiento para después dar lugar a un proceso de calcificación.

Después de que las larvas atraviesan la mucosa intestinal, inicia la fase de diseminación, que se caracteriza por cefalea, edema facial u ocular, mialgias, debilidad, anorexia, conjuntivitis y urticaria. La fiebre empieza a las dos semanas y persiste hasta cuatro (40 a 41°C). Se presenta además conjuntivitis, hemorragias, especialmente subungueales, disturbios en la visión y dolor ocular. Lo más peculiar en este periodo es el edema periorbitario (17 a 100% de pacientes). La debilidad y el edema muscular están relacionados con los músculos afectados. Con mayor frecuencia, son infectados los músculos maseteros, lengua, laringe, diafragma, cuello e intercostales. A veces, el dolor limita las articulaciones de los brazos y piernas, de la lengua y la respiración. En esta fase, las larvas quedan en músculo para encapsularse; sin embargo, al ir pasando por todos los órganos de la economía; las larvas actúan como un potente alérgeno y el daño causado es por una hipersensibilidad Tipo I y Tipo III. Al circular por los vasos sanguíneos, origina vasculitis; por el corazón, miocarditis; por el hígado, hepatitis; también aparecen cuadros clínicos en riñón y en piel (urticaria), y finalmente, al pasar por el cerebro, origina meningitis y encefalitis. En la fase de diseminación provoca en el hospedero una eosinofilia con valores de 40, 60, 70%, el cual es un dato de la biometría con valor diagnóstico; también se presenta leucocitosis. La mortalidad es alta en esta fase; sin embargo, siempre es por daño neurológico o cardíaco.

Las larvas adquieren forma de espiral en los músculos y se encapsulan, formando así la célula nodriza, que con el tiempo se calcificara que es la última fase del proceso invasivo.

DIAGNÓSTICO

La triquinosis es una enfermedad de difícil diagnóstico debido que las manifestaciones clínicas pueden ser inespecíficas y similares enfermedades como fiebre tifoidea, septicemia o enfermedades reumáticas, como vasculitis y principalmente dermatopolimiositis.

El diagnóstico oportuno es difícil por no existir signos patognómicos o síntomas característicos de la triquinosis. La tardanza en el diagnóstico y tratamiento favorece la progresión de esta enfermedad parasitaria, el establecimiento de las larvas y la encapsulación, lo cual las hace resistentes a las drogas. Hay varios criterios importantes en el diagnóstico de esta parasitosis:

- a) Reconocimiento clínico (signos y síntomas de la triquinosis).
- b) Análisis de laboratorio no específicos (eosinofilia, enzimas musculares).
- c) Análisis específicos de laboratorio como la detección de anticuerpos por medio de las técnicas de ELISA, inmunotransferencia, inmunoprecipitación. También se utilizan el diagnóstico molecular entre ellos la electroforesis en geles de poliacrilamida. Sin embargo la prueba por excelencia es el Western Blot, donde se detectan antígenos (de 45, 49 y 55 kDa).

Para el diagnóstico clínico, es muy importante que el paciente mencione al médico como antecedente la ingestión de carne de cerdo infectada en estudios de brotes epidemiológicos en una población o por infección masiva en grupos o por festejos.

Los elevados niveles de enzimas musculares, como creatinina fosfoquinasa (CPK), lactato deshidrogenasa (LDH) y aldolasa en sangre, indican miositis, y se encuentran en 75 a 90% de las personas infectadas entre la segunda y quinta semana de infección, y pueden persistir hasta por cuatro meses. Si coinciden los niveles elevados de CPK y LDH, se necesita hacer un diagnóstico diferencial con otras miopatías. La hipereosinofilia ($> 500/\text{mm}^3$) se correlaciona con las enzimas musculares y séricas en pacientes con triquinosis.

La detección de IgE contra *Trichinella* es de gran valor en el diagnóstico. Durante la fase aguda se observa un aumento de la IgE inmunoglobulina puede estar ausente en infecciones con *T. spiralis* y *T. britovi*.

Los métodos de laboratorio utilizados para el diagnóstico de la triquinosis en los cerdos son: la triquinoscopia, digestión artificial de biopsias (1% de pepsina-ácido clorhídrico) para la demostración de las larvas, además de cortes histopatológicos (se requieren entre 0.2 y 0.5 g de músculo). El xenodiagnóstico se hace con ratas no infectadas y alimentadas con fragmentos de biopsias para, después de un mes, examinarlas y detectar la larva.

TRATAMIENTO

En la fase intestinal, el tratamiento incluye la administración de mebendazol o lbenbendazol (derivados bencimidazólicos) en 200 mg por cuatro días. En la fase parenteral, de 250 a 400 mg tres veces al día durante 21 días. También se recomienda la administración de corticosteroides (prednisona) para controlar la sintomatología.

El tiabendazol puede utilizarse en estadios tempranos de la enfermedad en una dosis de 50 mg/kg de peso corporal/día. Se recomienda tomarlo después de las comidas (desayuno y cena). Esto ayuda a prevenir algunos efectos secundarios comunes: náuseas, vómitos, mareos, pérdida del apetito, diarrea o irritabilidad. Puede causar alergias, salpullido o comezón.

No hay un tratamiento específico para la triquinosis una vez que las larvas hayan invadido los músculos. Los analgésicos pueden ayudar a aliviar el dolor muscular (cuadro 27-1).

PREVENCIÓN

La población debe estar consciente de que la carne de cerdo y de animales salvajes debe cocinarse a una temperatura superior a los 71°C y congelarse a -15°C por 3 a 4 semanas, lo cual mata al organismo enquistado. Métodos como ahumar, secar y salar la carne no son confiables para prevenir esta infección.

Otra medida importante es la higiene en las viviendas; no se debe tirar desperdicios ni basura para no atraer a las ratas y así evitar la contaminación de los cerdos.

Asimismo, es fundamental el control sanitario en los rastros, la realización de estudios parasitológicos o serológicos de los cerdos destinados al consumo humano, así como evitar la matanza clandestina, que representa un serio peligro para la adquisición de esta parasitosis.

También es importante fortalecer la vigilancia epidemiológica, clínica y de laboratorio para la identificación oportuna de los casos compatibles con triquinosis.

- Adoptar y aplicar medidas que permitan usar sólo carne certificada sin triquinas en la elaboración de productos de carne de cerdo cruda que parezcan cocidos y de otros productos que por costumbre no han sido cocidos suficientemente con el fin de destruir las triquinas para su preparación final.

Cuadro 27-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la triquinosis*

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Albendazol	≥ 2 años: igual a la del adulto.	Inicialmente: 200 a 400 mg VO 3 veces al día x 3 días. Posteriormente: 400 a 500 mg VO 3 veces al día x 10 días.	Medicamento con poca toxicidad; sin embargo, se ha reportado dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, mareo, vértigo, exantema, urticaria. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, convulsiones, enfermedad biliar, embarazo, lactancia, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad hepática, discrasias sanguíneas. Se debe tener precaución, porque presenta interacciones farmacológicas con antiepilépticos, xantinas, antidepresivos tricíclicos, entre otros. Medicamento Categoría C. No se recomienda su uso durante el embarazo.
Mebendazol	Igual a la del adulto.	400 mg x 8 a 14 días VO.	Con este fármaco se pueden presentar efectos adversos transitorios de frecuencia no determinada, como fiebre, mareos, somnolencia, cefalea, convulsiones, reacciones alérgicas, alopecia a altas dosis, trastornos gastrointestinales. Su uso está contraindicado durante el embarazo y la lactancia, enfermedad de Crohn, enfermedad hepática. Presenta interacción farmacológica con antiepilépticos, por lo que disminuye las concentraciones plasmáticas del mebendazol; con cimetidina, las concentraciones del mebendazol aumentan. Medicamento Categoría C. No se recomienda su uso en el embarazo.

*Iniciar el tratamiento en la primera semana de ingestión de carne contaminada debido a que sólo es efectivo sobre helmintos en la luz intestinal. En casos graves, puede requerirse el uso de esteroides.

- Control en la elaboración de alimentos: extremar medidas de diagnóstico de triquinosis porcina en la faena de cerdos, sobre todo en la industria frigorífica que elabora subproductos crudos y en las faenas para consumo familiar, por medio de la prueba de digestión a muestras de diafragma de animales (entraña) en el momento de la faena.
- Control en la crianza de cerdos: no alimentarlos con basura, evitar la convivencia con ratas y adoptar reglamentos adecuados que obliguen a la cocción de desperdicios crudos antes de darlos a los cerdos.
- Prohibir la comercialización de carne de cerdo y sus derivados que no provengan de lugares habilitados.
- Realizar la cocción de carne fresca de cerdos a una temperatura superior a los 70° C. Verificar la procedencia de alimentos (etiquetas que garanticen control sanitario adecuado, sobre todo en chacinados y embutidos crudos).

- Solicitar a la población que se abstenga de consumir embutidos de dudosa procedencia o de origen casero que no cuenten con rótulo o etiqueta del establecimiento elaborador habilitado por la municipalidad y, a los particulares que elaboren chacinados para consumo propio, que realicen los análisis correspondientes.
- Informar y concientizar a la población sobre los peligros de la enfermedad y las ventajas de la prevención.

CASO CLÍNICO

Paciente de 23 años de edad, sexo masculino, acude a consulta con fiebre elevada de tres días de evolución, artromialgias y malestar abdominal. A los tres días, el paciente vuelve a consulta con la misma sintomatología y tos seca. La fiebre es de 40°C casi todo el día, las artromialgias al parecer son muy intensas y padece frecuentes retortijones abdominales y diarrea. El paciente comenta que comió chorizo de jabalí elaborado en un rancho.

1. De acuerdo con el cuadro clínico, lo más probable es que este paciente sufra la siguiente helmintiasis:
 - A. Cisticercosis.
 - B. Estrongiloidosis.
 - C. Tricocefalosis.
 - D. **Triquinosis.**
2. En la fase de diseminación de la infección, la sintomatología que presenta el hospedero humano se debe:
 - A. A que las larvas se adhieren a los tejidos por donde van pasando.
 - B. A que las larvas poseen espinas con las que se fijan a los tejidos.
 - C. **A que las larvas actúan como un alérgeno despertando una hipersensibilidad inmediata.**
 - D. A que las larvas son intracelulares de macrófagos y despiertan una hipersensibilidad tardía.
3. Signo o síntoma importante que se presenta en el paciente debido al anterior factor de patogenicidad de este parásito:
 - A. **Hemorragias en astilla debajo de las uñas.**
 - B. Hepatomegalia con acumulación de líquido ascítico.
 - C. Glomerulonefritis acompañada de hipertensión arterial.
 - D. Cardiomegalia con gran astenia y adinamia.
4. Al efectuar una biometría hemática en la fase de diseminación, un resultado muy importante sería:
 - A. Una eosinofilia.
 - B. Una neutropenia.
 - C. Una linfocitosis.
 - D. Una anemia.
5. Además de las artromialgias, ¿qué otro signo patognomónico se puede presentar en el paciente?
 - A. Piel morada.
 - B. **Edema bipalpebral.**
 - C. Queratoconjuntivitis.
 - D. Anasarca.

continúa

6. Después de revisar la historia y cuadro clínico, ¿qué método de diagnóstico emplearía?

- A. Coproparasitoscópico.
- B. Raspado perianal.
- C. **Pruebas serológicas.**
- D. Biopsia de intestino.

REFERENCIAS

- Beaver PC, Jung RC, Cupp EE: *Parasitología Clínica*, 3a. ed. México: Masson Doyma, 2003.
- Bolas-Fernández F, Dea-Ayuela MA, Connolly B, Mark W, Robinson: Micro-environmental conditions modulate protein secretion and infectivity of the *Trichinella spiralis* L1 larva. *Veterinary Parasitology* 2009; 159: 236-239.
- Botero D, Restrepo M: Parasitosis Humana. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), 3a. ed, 1998.. Recuperado de: <http://www.facmed.unam.mx>.
- Bruschi F, Murrell KD: New aspects of human trichinellosis: the impact of new *Trichinella* species. *Postgraduate Medical Journal* 2002; 78: 15-22.
- De la Rosa Arana JL, Gómez Priego A: Trichinellosis. En: Becerril MA (Ed.): *Parasitología Médica*, 2a. ed., México, McGraw-Hill, 2008: 208-214.
- Despommier D, Symmans WF, Dell R: Changes in nurse cell nuclei during synchronous infection with *Trichinella spiralis*. *Journal of Parasitology* 1991; 7: 290-295.
- Dupouy-Camet J: Trichinellosis: a worldwide zoonosis. *Veterinary Parasitology* 2000; 93: 191-200.
- Dupouy-Camet J, Bruschi F: Management and diagnosis of human trichinellosis. En: Dupouy-Camet J, Murrell KD (Eds.): *FAO/WHO/OIE guidelines for the surveillance, management, prevention and control of trichinellosis*, Paris, France, World Organisation for Animal Health Press, 2007, 37-68.
- García LS: Tissue nematodes, *Trichinella* sp. *ASM Press* 2001; 296-306.
- Gottstein B, Pozio E, Nöckler K: Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Control of Trichinellosis. *Clinical Microbiology Reviews* 2009; 22: 127-145.
- Helmby H, Grecis RK: IL-18 regulates intestinal mastocytosis and Th2 cytokine production independently of IFN-γ during *Trichinella spiralis* infection. *Journal of Immunology* 2002; 169: 2553-2560.
- Hill DE, Forbes L, Gajadhar AA, Gamble HR: Viability and infectivity of *Trichinella spiralis* muscle larvae in frozen horse tissue. *Veterinary Parasitology* 2007; 146: 102-106.
- Hurníková Z, Snabel V, Pozio E, Reiterová K, Hrková G, Halasova D, Dubinsky P: First record of *Trichinella pseudospiralis* in the Slovak Republic. *Veterinary Parasitology* 2005; 128: 91-98.
- Jansen A, Schoneberg I, Stark K, Nöckler K: Epidemiology of trichinellosis in Germany 1996-2006. *Vector-Borne Zoonosis Disease* 2008; 8: 189-196.
- Johnstone C: Parasitos y enfermedades parasitarias de los animales domésticos. Los Nematodos. Universidad de Pennsylvania. Recuperado de: http://cal.vet.upenn.edu/projects/merialsp/nems_msp/nm_topsp.htm
- La Rosa G, Marucci G, Zarlenga DS, Casulli A, Zarnke RL, Pozio E: Molecular identification of natural hybrids between *Trichinella nativa* and *Trichinella* T6 provides evidence of gene flow and ongoing genetic divergence. *International Journal of Parasitology* 2003; 33: 209-216.
- Malakauskas A, Kapel CM, Webster P: Infectivity, persistence and serological response of nine *Trichinella* genotypes in rats. *Parasite* 2001; 8: 216-222.
- Matsuo A, Wu Z, Nagano I, Takahashi Y: Five types of nuclei present in the capsule of *Trichinella spiralis*. *Parasitology* 2000; 121: 203-10.
- Milne LM, Bhagani S, Bannister BA, Laitner SM, Moore P, Eza D, Chiodini PL: Trichinellosis acquired in the United Kingdom. *Epidemiology and Infection* 2001; 127: 359-363.
- Møller LN, Petersen E, Kapel CM, Melbye M, Koch A: Outbreak of trichinellosis associated with consumption of game meat in West Greenland. *Veterinary Parasitology* 2005; 132: 131-136.
- Murell KD, Pozio E: Trichinellosis: the zoonosis that won't go quietly. *International Journal for Parasitology* 2000; 30: 1339-1349.
- Nezri M, Ruer J, De Bruyne A, Cohen-Valensi R, Pozio E, Dupouy-Camet J: Première observation d'un cas de humain de trichinellose a *Trichinella britovi* en Algerie après consommation de viande de chacal (*Canis aureus*). *Bulletin de la Société de Pathologie Exotique* 2006; 99: 94-95.

- Nöckler K, Kapel CMO: Detection and surveillance for *Trichinella*: meat inspection and hygiene, and legislation. En: Dupouy-Camet J, Murrell KD (Eds.): *FAO/WHO/OIE guidelines for the surveillance, management, prevention and control of trichinellosis*, Paris, France, World Organisation for Animal Health Press, 2007: 69-97.
- Nöckler K, Wichmann-Schauer H, Hiller P, Müller A, Bogner KH: Trichinellosis outbreak in Bavaria caused by cured sausage from Romania. *Euro Surveillance* 2007; 12: EO70823.2.
- Office International des Epizooties: Trichinellosis. En: *Manual of standards for diagnostic tests and vaccines*, 5a. ed., Paris, France, Office International des Epizooties, 2004, Cap. 2.2.9..
- Ortega Pierres MG, Arriaga C, Yopez-Mulia L: Epidemiology of trichinellosis in Mexico, Central and South America. *Veterinary Parasitology* 2000; 93: 201-225.
- Pozio E: Taxonomy, biology and epidemiology of *Trichinella* parasites. En: Dupouy-Camet J, Murrell KD (Eds.): *FAO/WHO/OIE guidelines for the surveillance, management, prevention and control of trichinellosis*, Paris, France, World Organisation for Animal Health Press, 2007: 1-35.
- Pozio E: The broad spectrum of *Trichinella* hosts: from cold- to warm-blooded animals. *Veterinary Parasitology* 2005; 132: 3-11.
- Pozio E: World distribution of *Trichinella* spp. infections in animals and humans. *Veterinary Parasitology* 2007; 149: 3-21.
- Pozio E, Cossu P, Marucci G, Amati M, Ludovisi M, Gomez Morales MA, La Rosa G, Firinu T: The birth of a *Trichinella britovi* focus on the Mediterranean island of Sardinia (Italy). *Veterinary Parasitology* 2008. doi: 10.1016/j.vetpar.2008.10.055
- Pozio E, Foggin CM, Marucci G, La Rosa G, Sacchi L, Corona S, Rossi P, Mukaratirwa S: *Trichinella zimbabwensis* n. sp. (Nematoda), a new non-encapsulated species from crocodiles (*Crocodylus niloticus*) in Zimbabwe also infecting mammals. *International Journal of Parasitology* 2002; 32: 1787-1799.
- Pozio E, Hoberg E, La Rosa G, Zarlenga DS: Molecular taxonomy, phylogeny and biogeography of nematodes belonging to the *Trichinella* genus. *Infection, Genetics and Evolution* 2009; 9: 606-616.
- Pozio E, La Rosa G, Yamaguchi T, Saito S: *Trichinella britovi* from Japan. *Journal of Parasitology* 1996; 82: 847-849.
- Pozio E, Marucci G: *Trichinella*-infected pork products: a dangerous gift. *Trends in Parasitology* 2003; 19: 338.
- Pozio E, Murrell KD: Systematics and epidemiology of *Trichinella*. *Advances in Parasitology* 2006; 63: 367-439.
- Pozio E, Varese P, Gómez Morales MA, Piero Croppo G, Pelliccia D, Bruschi F: Comparison of Human Trichinellosis Caused by *Trichinella spiralis* and by *Trichinella britovi*". *American Journal of Tropical Medical & Hygiene* 1993, 48:568-575.
- Pozio E, Zarlenga DS: Recent advances on the taxonomy, systematics and epidemiology of *Trichinella*. *International Journal of Parasitology* 2005; 35: 1191-1204.
- Rodríguez-Orsorio M, Abad JM, De Haro T, Villa-Real R, Gómez-García V: Human trichinellosis in Southern Spain: serologic and epidemiologic study. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1999; 61: 834-837.
- Schellenberg RS, Tan BJ, Irvine JD, Stockdale DR, Gajadhar AA, Serhir B, Botha J, Armstrong CA, Woods SA, Blondeau JM, McNab TL: An outbreak of trichinellosis due to consumption of bear meat infected with *Trichinella nativa*, in 2 northern Saskatchewan communities. *Journal of Infectious Diseases* 2003; 188: 835-843.
- Schenone H, Olea A, Schenone H, Contreras MC, Mercado R, Sandoval L, Pavletic C: Current epidemiological situation of trichinosis in Chile, 1991-2000. *Revista Médica de Chile* 2002; 130: 281-285.
- Schistosomiasis Research Group: Helminth Taxonomy - Phylum Nematoda. *Department of Pathology*, University of Cambridge. United Kingdom, 2010. Recuperado de: http://www.path.cam.ac.uk/~schisto/helminth_taxonomy/taxonomy_nematoda.html.
- Schuppers ME, Frey CF, Gottstein B, Stark KDC, Kihm U, Regula G: Comparing the demonstration of freedom from *Trichinella* infection of domestic pigs by traditional and risk-based surveillance. *Epidemiology and Infection*, Cambridge University Press, 2010. doi:10.1017/S0950268809991518
- Yao C, Bohnet S, Jasmer DP: Host nuclear abnormalities and depletion of nuclear antigens induced in *Trichinella spiralis*-infected muscle cells by the anthelmintic mebendazole. *Molecular Biochemical Parasitology* 1998; 96: 1-13.
- Yao C, Jasmer DP: *Trichinella spiralis*-infected muscle cells: abundant RNA polymerase II in nuclear speckle domains colocalizes with nuclear antigens. *Infection and Immunity* 2001; 77: 4065-4071.
- Zamora-Chávez, A, De la O-Cavazos ME, Bernal-Redondo RM, Berrones-Espicueta D, Vázquez-Antona C: Acute trichinosis in children intrafamilial epidemic outbreak in Mexico City. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México* 1990; 47: 395-400.
- Zarlenga DS, Rosenthal B, La Rosa G, Pozio E, Hoberg EP: An old genus learns new tricks: late tertiary colonization and speciation of *Trichinella* nematodes among eutheria". *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 2006; 103: 7354-7359.

Onchocerca volvulus

28

Lucio Galaviz Silva y Zinnia J. Molina Garza



(Oncho: onkos, tumor; cerca: kerkos, cola)

Agente causal de:

Oncocercosis, ceguera de los ríos, erisipela de la costa, mal morado, enfermedad de Robles.

ANTECEDENTES

En 1883, Leuckart describió a las filarias como “gusanillos como ovillos” y les puso como nombre genérico *Filaria volvulus*; la encontró en las biopsias de la piel de dos habitantes de Ghana, en África Occidental (antes Costa de Oro). En 1910, Raillet y Henry corrigieron la clasificación denominando la especie como *Onchocerca volvulus*. En 1915, Robles identificó una *Onchocerca* en un niño de Guatemala que padecía ceguera y reportó la relación entre la ceguera y oncocercosis. En 1919, Brumpt la describió como una nueva especie, *O. caecutiens*, al no encontrar ninguna diferencia importante con las descripciones de las filariosis africanas, excepto por el marcado oftalmotropismo. El descubrimiento del vector de la oncocercosis, *Simulium damnosum*, lo realizó Blacklock en 1926. Ruiz Reyes (1952) presentó pruebas de que esta enfermedad fue introducida en América tropical cuando llegaron esclavos africanos a las plantaciones de café y azúcar. Sin embargo, algunos

historiadores creen que la enfermedad ya existía y se caracterizaba por “bolas en la cabeza, arrugamiento de los ojos, ceguera y apergaminamiento de la piel”, pues, según documentos enviados a Felipe II en 1521 y citas de López de Góngora en *La Historia General de las Indias*, el agua del Río Cumaná (Venezuela) engendraba “nubes en los ojos”.

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud, la oncocercosis es la mayor causa de ceguera en muchos países africanos. Es un serio problema de salud pública en África Occidental (Ghana, Guinea Bissau, Guinea, Malí, Nigeria, Senegal, Sierra Leona, Togo, Angola, Burundi, Camerún) y África Central (Chad, Congo, República Democrática del Congo, Etiopía, Guinea Ecuatorial, Gabón, Kenia, Liberia, Malawi, Mozambique, Nigeria, Ruanda, Sudán, Tanzania y Uganda); también prevalece en Yemen y seis países de América Latina (Brasil, Ecuador, México, Guatemala, Colombia y Venezuela). En México existen tres focos endémicos de oncocercosis: uno se encuentra en el norte de la ciudad de Oaxaca a la altura de Ixtlán de Juárez, y otros dos más en Chiapas, de los cuales el de mayor incidencia se encuentra la sierra de Soconusco el segundo se localiza en los altos de Chiapas, en la zona Chamula.

MORFOLOGÍA

Son gusanos muy delgados “como hilos”, en su estado adulto, viven en nódulos fibrosos subcutáneos o en oncocercomas de tejido conjuntivo y subcutáneo. En México, los nódulos se ubican fundamentalmente en la cabeza (región temporal y occipital) y tronco, mientras que en África es más común encontrarlos en la cintura pélvica, aunque pueden localizarse en cualquier parte del cuerpo.

Por lo general, los machos y las hembras se encuentran entrelazados dentro de nódulos subcutáneos. Los parásitos adultos son de color blanco, con estriaciones transversales en su cutícula. El macho mide de 2 a 5 cm de longitud por 130 a 210 μm de diámetro y la hembra, de 45 a 65 cm de longitud por 270 a 400 μm de ancho. Las hembras son vivíparas. Las hembras liberan embriones móviles y activos llamados microfilarias (Mf) en vez de huevos. Estas Mf son filiformes, miden de 150 a 370 μm por 5 a 9 μm ; carecen de poro excretor, vaina (restos de la cubierta del huevo) y núcleos caudales. Después de salir activamente del útero materno, las Mf atraviesan el nódulo y llegan a los tejidos dérmicos, donde se desplazan con movimientos reptantes y se auxilian con secreciones líticas.

De las 2 500 microfilarias liberadas (en promedio) diariamente por cada hembra, sólo algunas continúan el ciclo de vida al ser ingeridas por un mosquito hembra del género *Simulium* (hospedero intermediario). Luego de ser ingeridas por el simúlido, las larvas llegan al intestino, cruzan la pared y continúan su desarrollo en los músculos torácicos a través del hemocele. Mudan tres veces (L1 y L2) entre 4 y 12 días y migran a la proboscide de la mosca, donde se transforman en L3 (microfilaria metacíclica) y esperan la siguiente ingesta de sangre de un nuevo hospedero para transmitir el parásito.

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

Las microfilarias y los gusanos adultos vivos no causan cambios patogénicos severos por los mecanismos descritos anteriormente, pero cuando mueren por causas naturales o después de una quimioterapia, los productos de la desintegración de las larvas y de la bacteria *Wolbachia* provocan lesiones en la córnea y ceguera por una serie de eventos en cascada

que conllevan a la inflamación e infiltración celular leucocitaria (neutrófilos, eosinófilos), edema corneal, opacidad y cicatrización. Los leucocitos tienen un efecto citotóxico en las células residentes de la córnea, la cual pierde su transparencia; luego ocurre la discapacidad visual y posteriormente la ceguera (figura 28-1).

La inmunidad protectora varía entre diferentes grupos de individuos: en algunos no ocurre el desarrollo del parásito ni de la enfermedad; en otros, ocurre el desarrollo del parásito y, si la carga de Mf varía de baja a alta, se presentan síntomas moderados, lo cual refleja una modulación de la respuesta inmune propiciada por el parásito (inmunidad concomitante). Ambos casos se presentan en los focos endémicos de México. En Yemen y África existen casos con respuestas inmunológicas graves que causan baja respuesta parasitaria por una hiperreactividad (Sowda, variante de la oncocercosis, donde se presentan oscurecimiento de la piel y lesiones papulares y pruríticas que se limitan a una pierna o un brazo).

Además, los parásitos vivos inducen mecanismos moduladores mediante la respuesta del tipo celular Th1 y Th2, que va dirigida a la protección contra L3 y las microfilarias; también están involucrados en la resistencia ante los gusanos adultos. La sobrevivencia de éstos depende en gran medida de la inducción de una respuesta reguladora. En las Th2, participan las células T con receptores del tipo g-d y la producción de interleucinas (IL): IL-2, IL-4, IL-5, IL-8 e IL-10, además de INF- α , factor b de transformación de crecimiento (TGF) y posiblemente FNT- α . Debido al bajo estímulo antigénico, tienen que transcurrir dos meses después de la infección para detectar anticuerpos circulantes contra antígenos del parásito; pasado este tiempo aumenta la variedad de los isotipos y su concentración. Las IgG1 específicas de *Onchocerca* son las inmunoglobulinas más abundantes; también se detectan las IgE e IgM. Las IgG persisten durante muchos años, mientras que las IgG4 tienden a desaparecer entre los 5 a los 10 años después de los tratamientos con ivermectina. En este lapso se presentan también Th1 con células citotóxicas activadas y citotoxicidad dependiente de anticuerpos (ADCC), pero esta respuesta no elimina al parásito adulto, ni parece proteger contra nuevas infecciones.

CICLO BIOLÓGICO

O. volvulus requiere de dos hospederos para completar su ciclo de vida: un vertebrado, que es el hombre, y un invertebrado, que son los insectos hematófagos del género *Simulium*. El ciclo inicia cuando la hembra hematófaga con su aparato bucal adaptado para morder, romper y macerar la piel, dermis y capilares sanguíneos de la persona infectada; así, ingiere la sangre del hombre, la cual se mezcla con la saliva del insecto, que posee sustancias anticoagulantes, anestésicas, irritantes y quimiotácticas que le permite recoger las microfilarias. Las L3 o microfilaria metacíclica abandonan los músculos torácicos y se desplazan a la cavidad bucal del insecto vector. Estas microfilarias L3 migran de la piel, tejido linfático o ambos y maduran a L4, L5 hasta llegar al adulto. Después de 6 a 15 meses, lo que representa el periodo prepatente de la infección; después de este tiempo, es posible detectar las Mf en la piel. Entonces, los parásitos se encapsulan en nódulos fibrosos llamados “oncocercomas”, donde viven entre 8 y 16 años; su etapa reproductora comprende de 9 a 12 años. En los nódulos ocurre la cópula y la fecundación; durante este tiempo las hembras adultas y fértiles son fecundadas varias veces por los machos, que se pueden desplazar hacia otros nódulos y repetir su función reproductora. Las hembras producen entre 1 000 y 3 000 Mf diariamente; en cuatro semanas ya hay embriones alargados (Mf



La presencia de microfilarias despierta una fuerte respuesta inflamatoria que origina la destrucción de las fibras elásticas de la piel. Esto explica el síndrome de "cara de perro", la leucodermia o falta de pigmentación de la piel de extremidades inferiores (piel de leopardo) y la liquenificación y el engrosamiento de la piel (paquidermitis)

El hospedero humano afectado con este parásito presenta una hiporreactividad y polarización de la respuesta inmune hacia los linfocitos Th2 debido al reclutamiento de macrófagos activados como alternativa para bloquear la proliferación celular por contacto célula-célula y la liberación de compuestos inmunomoduladores sintetizados por las filarias

Los parásitos sintetizan una cistantina (oncocistantina) que inhibe en el hospedero humano las cistein-proteasas cathepsinas L y S, las cuales suprimen la proliferación de células T y alteran la función de los macrófagos, lo cual proporciona a las filarias una alta capacidad invasiva. Estas moléculas también están relacionadas con los procesos de muda de la cutícula de los parásitos (variabilidad antigénica)

La oncocistantina se une a la serin-proteasas (serpina), la cual promueve la inflamación, pero en esta infección parasitaria daña las funciones de los granulocitos. La *Onchocerca* también secreta factores inhibidores de la migración de macrófagos, así como compuestos homólogos a la fosfatidilcolina, que inhiben la proliferación celular e interfieren en la traducción de señales para la activación celular actuando como inmunomoduladores

Las filarias de *Onchocerca volvulus* poseen una alfa-proteobacteria intracelular endo-simbiótica llamada *Wolbachia*, la cual es esencial en la patogénesis de la ceguera. Induce una respuesta pro-inflamatoria y es responsable de la queratitis, pues aumenta el grosor del estroma de la córnea

La lipoproteína de *Wolbachia* induce la respuesta inflamatoria por medio de la activación de los receptores Toll 4. También intervienen los receptores Toll 2, que activan células dendríticas, la producción de interferón gamma y el reclutamiento de neutrófilos en la córnea. Los productos de la degradación de las filarias y *Wolbachia* también conducen a la producción de quimiocinas y a la expresión de moléculas de adhesión vascular PECAM-1 e ICAM-1 en los vasos sanguíneos

Los "ligandos" de los receptores Toll 4 reconocen a las proteínas de unión a lípidos (LPB) y del CD14 en los fibroblastos de la córnea, lo que estimula la producción de las quimiocinas neutrófilas. La presencia de infiltrados celulares se combina con la degranulación y liberación de mediadores citotóxicos que conllevan a la destrucción de la estructura normal de la córnea y del daño visual

Figura 28-1. Factores de patogenicidad.

libres) que abandonan el útero de la hembra y después el nódulo. Las Mf se diseminan por la piel con el fin de estar disponibles para la alimentación de los vectores (periodo patente de la infección). Además de regresar a la piel, las microfilarias viajan, a través de la vía linfática, donde quedan atrapadas en ojos, donde se inicia un proceso inflamatorio que conduce a la ceguera (figura 28-2).

EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

Es endémica en 34 países de África, Yemen y América. Según datos de la OMS, 18 millones de personas estaban infectadas en todo el mundo en el año 2000, de las cuales 270 000 padecían ceguera total y 500 000 presentaban grave afectación de la visión (es la segunda causa de ceguera en el mundo). En la actualidad, el éxito del control de la enfermedad en África y América se debe a la aplicación de larvicidas para interrumpir el ciclo del vector, además de utilizar tratamiento con ivermectina, un fármaco microfilaricida que el fabricante ha proporcionado gratuitamente. La distribución masiva de este fármaco en los últimos años ha limitado la infección en África y Latinoamérica mediante programas diseñados por la OMS (*Onchocerciasis Elimination Programme in the Americas OEPA; African Programme for Onchocerciasis Control, APOC*).

La OEPA menciona 30 municipios afectados en Oaxaca (2010) con una población de 44 919 en riesgo. Las comunidades afectadas son 98, divididas en mesoendémicas (11) e hipoendémicas (87); no hay comunidades hiperendémicas. En el norte de Chiapas hay cinco municipios afectados con una población de 7 125 en riesgo, de los cuales 13 comunidades son hipoendémicas. En el sur de Chiapas son 17 municipios afectados con una población de 109 617 en riesgo en 559 comunidades, de las cuales 39 son hiperendémicas, 209 mesoendémicas y 311 hipoendémicas. En ambos estados, los vectores principales son *S. ochraceum* y *S. metallicum*. En los focos norte de Chiapas y Oaxaca, el tratamiento masivo inició en 1989 para las personas con sintomatología y en 1995 se modificó para atender a todos los individuos en riesgo. En la actualidad se reporta la suspensión del tratamiento con ivermectina, pues estos focos se encuentran en fase de vigilancia epidemiológica postratamiento, luego de haberse constatado mediante evaluaciones epidemiológicas que la transmisión de *Onchocerca volvulus* ya no se ha presentado.

En Colombia, la única comunidad afectada se localiza en el municipio López de Micay, en la costa pacífica del departamento del Cauca. Esta comunidad de difícil acceso es afrocolombiana, con una población de 1 366 en riesgo; se considera mesoendémica y su vector es *S. exiguum* y *S. metallicum*. El programa de tratamiento masivo con ivermectina en esta comunidad inició en 1996. A partir de 2008 no se administran tratamientos, luego de haberse declarado sin transmisión a finales del 2007, de acuerdo con los resultados de las últimas evaluaciones epidemiológicas.

En Ecuador, las provincias Esmeraldas/Pichincha se consideran un solo foco; sin embargo, hay algunos subfocos. Prevalece un foco principal y seis subfocos denominados satélites. El foco principal se ubica en los ríos Cayapas, Santiago y Onzole, en la provincia Esmeraldas, y comprende 99 (83%) de las 119 comunidades endémicas del país. Las 20 comunidades restantes están distribuidas en los seis subfocos satélites. El vector en la provincia Esmeraldas (Río Cayapas) es *S. exiguum*, y en Río Santiago, *S. quadrivittatum*.

A partir de 2010, Ecuador inicia una fase de vigilancia epidemiológica postratamiento (VEPT) por recomendación de la OEPA para suspender el tratamiento. Los indicadores

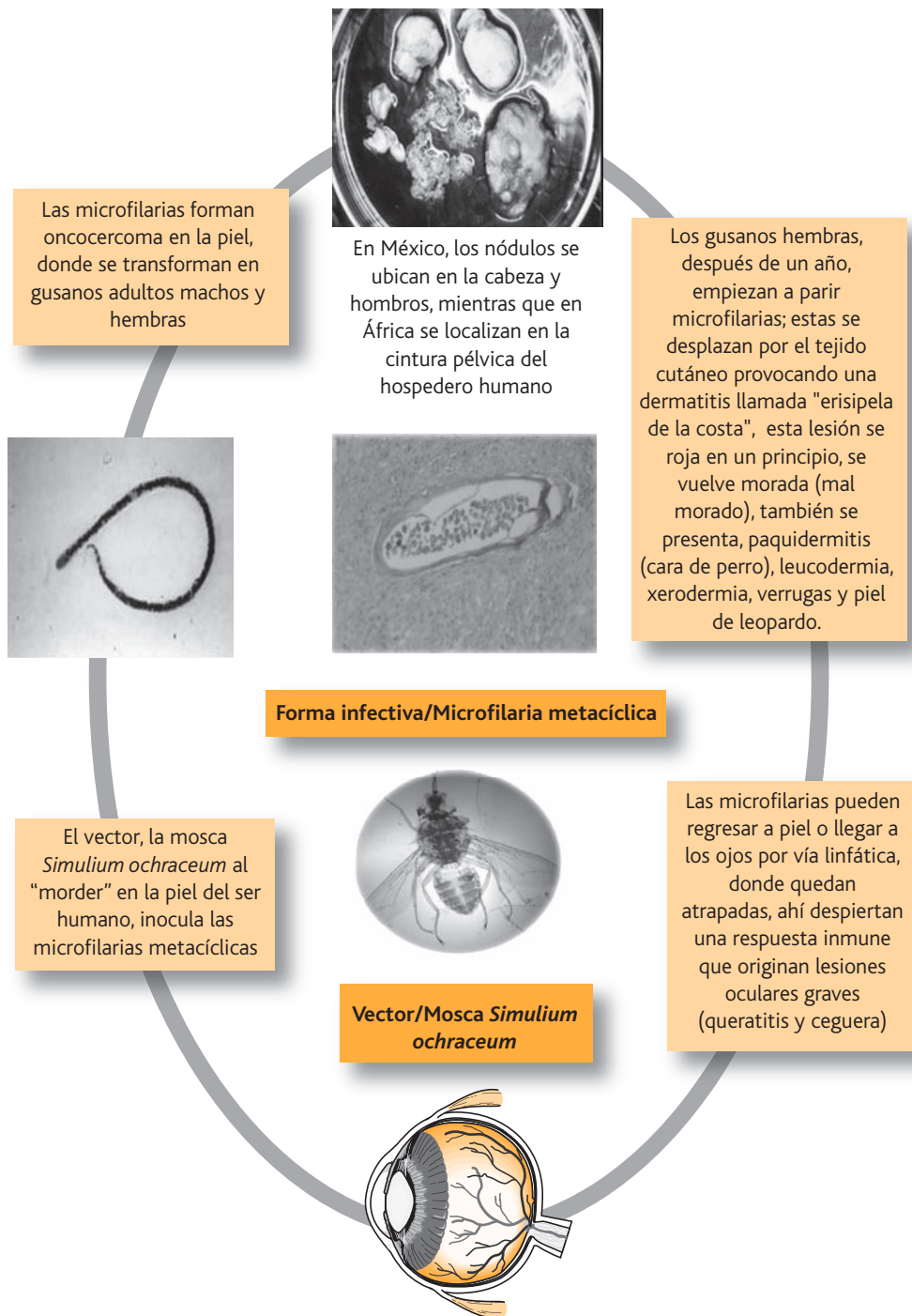


Figura 28-2. Ciclo biológico de *Onchocerca volvulus*.

epidemiológicos resultantes de evaluaciones epidemiológicas llevadas a cabo recientemente indican que la transmisión del parásito *Onchocerca volvulus* ha sido detenida.

Guatemala involucra 24 municipios de siete departamentos. El foco principal, el de mayor endemidad, está compuesto por comunidades de la zona fronteriza, entre los departamentos de Chimaltenango, Sololá y Suchitepéquez. La enfermedad se encuentra casi exclusivamente en comunidades ubicadas entre 500 y 1 500 metros de altura, cuya actividad económica predominante es el cultivo de café.

En Brasil, la oncocercosis afecta a la población indígena Yanomami que habita en un territorio de aproximadamente 90 000 km², en los estados fronterizos de Roraima y Amazonas. Este foco se extiende a través de la frontera de Brasil y Venezuela, pues los Yanomami de ambos países mantienen estrechas relaciones y atraviesan la frontera con frecuencia. El programa brasileño para la eliminación de la oncocercosis ha logrado 18 rondas de tratamiento con cobertura superior al 85%. El vector principal es *S. guianense*; otros vectores de importancia epidemiológica son *S. oyapockense*, *S. sanguineum* y *S. incrustaum*.

En Venezuela existen tres focos endémicos de oncocercosis, dos de los cuales están en el norte, donde habitan 91 689 (80.64%) de las 113 704 personas en riesgo. El foco noroccidental tiene 465 (89.42%) de las 520 comunidades endémicas. En el foco sur, la oncocercosis afecta a la población indígena Yanomami que habita una parte del estado Amazonas y del estado Bolívar. El vector principal en el norte es *S. metallicum*, y en el foco sur, *S. guianense* y *S. oyapockense*.

Las fases de desarrollo del vector son huevo, larva, ninfa (generalmente sobre rocas, vegetales o materiales colgantes) y adulto (ciclo holometábolo). Las tres primeras fases se localizan en ríos y arroyos (agua dulce) debido a que el vector requiere aguas ricas en oxígeno disuelto, por lo que prefiere las corrientes rápidas; algunas especies de África fijan sus larvas y pupas en los cangrejos. Los mosquitos adultos tienen una joroba torácica y alas; son activos durante el día. Estos mosquitos se desplazan pocos kilómetros de sus criaderos para su alimentación; por ello, la transmisión se relaciona estrechamente con los sitios de reproducción. La distribución de las infecciones de la oncocercosis refleja, en gran medida, este patrón ribereño. El ciclo de vida acuático del simúlido se completa entre 4 y 6 semanas, y el adulto vive alrededor de cinco semanas. Cuando se alimentan, las hembras toman tanta sangre, que se convierten en una bola; no pueden volar, caen y ruedan, por lo que se les conoce como “moscas rodantes”. Existen complejos de especies isomórficos dentro de los vectores, como en *S. damnosum*, morfológicamente idénticos (las hembras adultas no se pueden distinguir); para identificarlos se usan diferentes métodos como la citotaxonomía, sondas de DNA o análisis por cromatografía de gas líquido.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

El cuadro clínico de la oncocercosis incluye manifestaciones dermatológicas, oculares y linfáticas. Éstas se agravan con el tiempo según el tipo de cepa y la respuesta inmunológica del hospedero.

El hábitat primario favorito de las microfilarias en el ser humano es el tejido subcutáneo. Los primeros síntomas se deben a la reacción inflamatoria aguda frente a los antígenos liberados por las microfilarias, mientras éstas migran a través de la piel. Ahí empiezan a producir irritación, prurito, edema e hipertermia focalizada; la piel se pone tersa o lustrosa. Las manifestaciones cutáneas se pueden agrupar en cinco categorías: dermatitis aguda papular, dermatitis aguda crónica, dermatitis liquenificada, atrofia y despigmentación.

A medida que avanza la dermatitis, el prurito se intensifica. Si la mosca pica en la cara, ésta se torna eritematosa, especialmente en la “zona de mariposa” (erisipela de la costa). Con el tiempo, la piel aumenta de grosor y toma un color violáceo oscuro (mal morado), por la hiperpigmentación; en zonas como Yemen, en el hemisferio occidental, se denomina sowda. También origina una despigmentación irregular de la dermis, la cual afecta sobre todo las extremidades inferiores (piel de leopardo). Uno de los factores de patogenicidad de las microfilarias de *Onchocerca* es destruir las fibras elásticas de la piel, por lo que ésta se vuelve flácida (cara de perro); en África, en cambio, provoca “ingles colgantes”. La paquidermitis consiste en el engrosamiento de la piel (como la de un elefante). Otra manifestación es la dermatitis crónica, que se caracteriza por importante liquenificación, pápulas, pequeños nódulos y prurito intenso. Esta dermatitis crónica, llamada también sarna filariana, se localiza especialmente en los glúteos y dorso.

Algunas microfilarias, al volverse adultas, se rodean de fibrina y forman nódulos, que aparecen después de pasar un año de la primoinfección y crecen lentamente. Estas lesiones, como pequeños “tumores”, llamados oncocercomas, los cuales pueden medir desde milímetros hasta cinco centímetros de diámetro. En África, aparecen casi en cualquier parte del cuerpo, pero sobre todo en tronco y extremidades; en México, aparecen en los hombros y cabeza.

Al cabo de un año de la formación de oncocercomas, los gusanos machos fecundan a la hembra, la cual empieza a parir microfilarias que pueden regresar al tejido subcutáneo o quedar “atrapadas en los ojos”, especialmente cuando los nódulos se localizan en la cabeza. Entonces, las Mf quedan atrapadas en el humor vítreo o afectan las regiones anterior y posterior de los ojos (Enfermedad de Robles, debido a que fueron descritas por Robles, en Guatemala). El daño visual puede originar panoftalmítis, lesión en el nervio óptico, donde se presenta disminución de los campos oculares y atrofia óptica, así como coriorreinitis, uveítis, queratitis esclerosante y queratitis punctata.

Las lesiones oculares son producto de infecciones repetitivas y masivas por las Mf, y dependen de la cepa del parásito, de la cantidad de larvas y de la cercanía de los nódulos a la cabeza. Sin embargo, la patogenicidad realmente es generada como respuesta inmunitaria a las endotoxinas liberadas por la bacteria *Wolbachia*, así como sucede cuando los polimorfonucleares destruyen a las microfilarias.

La oncocercosis sistémica se caracteriza por lesiones renales y neurológicas de origen iatrogénico.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de la infección por *O. volvulus* se basa en la búsqueda de microfilarias en la piel; se toman pequeñas biopsias de piel y se introducen en solución salina isotónica o sueros fisiológicos. La intensidad de la infección depende de la cantidad de Mf que se observan en el fragmento de piel. A pesar de que esta prueba es muy específica, tiene poca sensibilidad en la infección inicial. Mediante una lámpara de hendidura se pueden observar las microfilarias en la cámara anterior del ojo; los nódulos se aspiran con una jeringa. Asimismo, por medio de cortes histológicos y tinciones de los nódulos extirpados, se pueden observar los parásitos adultos.

Si se presume infección pero no se detecta el parásito, se recurre a la reacción de Mazzotti y se administra una dosis única de 50 mg de dietilcarbamacina vía oral. Este fármaco provoca en el paciente una reacción alérgica por destrucción de microfilarias, por lo que no es reco-

mendable. Actualmente se han desarrollado varios métodos serológicos de diagnóstico basados en antígenos homólogos nativos o recombinantes. Sin embargo, estos antígenos pueden ser escasos en las zonas endémicas. Con la técnica de ELISA se ha usado una mezcla de tres antígenos (Ov7, Ov11 y Ov16) con el fin de detectar anticuerpos específicos. Un estudio comparativo demostró que la mezcla de estas tres proteínas produce una sensibilidad de 97% y una especificidad de 100%, superior a los antígenos recombinantes Ov16.

También se emplea el antígeno recombinante OvH3 con la técnica de ELISA, el cual ha sido previamente validado con sueros procedentes de zonas endémicas y de pacientes no tratados con la enfermedad. La sensibilidad y especificidad de la prueba fue de 93.2% y 93.5%, respectivamente, cuando se probó con pacientes no endémicos con diagnóstico clínico de oncocercosis.

La técnica de Western Blot se evaluó con el extracto total de dos antígenos de *Onchocerca ochengi*, uno de bajo peso molecular <31 kDa y otro de 14.4 kDa, para el diagnóstico de la oncocercosis humana. Los antígenos se probaron en la detección de IgG4 en suero de 43 pacientes con oncocercosis. Los valores de especificidad diagnóstica fueron 94.5, 87.5 y 100%, mientras que los de sensibilidad, 90.7, 80 y 76.6%, con el extracto de gusano de *O. ochengi*. Recientemente, las proteínas recombinantes y péptidos sintéticos han sido considerados para el desarrollo de nuevas técnicas, como las proteínas nativas (PakF), con el fin de detectar *Onchocerca volvulus*, utilizadas en el dot Blot (DBA). Éste es menos costoso que otras técnicas y más accesible, y permite una detección rápida.

En la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se utilizan muestras de piel para detectar la oncocercosis, ya que tiene alta sensibilidad y especificidad, mejor que otras técnicas. Sin embargo, la limitada disponibilidad de conocimientos técnicos y el alto costo restringen su uso en entornos con recursos limitados.

PREVENCIÓN

En las zonas donde se ha identificado la presencia del vector, es importante evitar su picadura, usar ropa adecuada, cubrir la mayor parte del cuerpo, utilizar repelente y evitar bañarse en los ríos, donde los simúlidos depositan los huevos y se desarrollan las larvas, así como localizar los criaderos de simúlidos y destruirlos dentro de lo posible, usar la pulverización de insecticidas en riberas y en tramos de corrientes rápidas.

Una de las medidas profilácticas que se recomiendan es tomar ivermectina, la cual esteriliza a los gusanos hembra y mata las microfilarias. De esta manera, si uno de estos simúlidos pica a una persona infectada que haya tomado el medicamento, no se infectará y no transmitirá la enfermedad. Las personas que viven en estos lugares deben medicarse con la ivermectina periódicamente durante 10 o 12 años (altas coberturas de tratamiento) para eliminar completamente la enfermedad. Si ocurre algún caso de oncocercosis, se debe notificar al servicio de salud más cercano para que se implementen acciones preventivas.

Con el objetivo de aumentar las posibilidades de eliminar la enfermedad, en 1993 se creó el Programa para la Eliminación de la Oncocercosis en América (*Onchocerciasis Elimination Program for the Americas*, OEPA), cuya misión es apoyar los programas nacionales de los seis países infectados de América -donde la enfermedad afecta a más de medio millón de personas- mediante la implementación de programas seguros y localmente sostenibles para la distribución de ivermectina en todas las comunidades endémicas, en el marco de una estrategia regional.

Esta iniciativa fue apoyada por el Banco Interamericano de Desarrollo (BID); inicialmente fue coordinada por la Fundación Ceguera de los Ríos, luego, en 1995, por el Centro Carter mediante su Programa Global 2000, y finalmente por la Fundación de Clubes de Leones Internacional (LCIF). A partir de noviembre de 2003, se cuenta con el apoyo de la Fundación Bill & Melinda Gates en un esquema de cofinanciamiento con otras organizaciones. Desde 2004, la compañía Merck Sharp & Dohme, además de seguir donando el medicamento, contribuye también financieramente. Actualmente se pretende completar la eliminación de la morbilidad por oncocercosis e interrumpir la transmisión del parásito dentro de sus fronteras. La eliminación significa que el parásito deje de existir en el área tratada, o que la infectividad se mantenga suprimida (mediante tratamientos semestrales con ivermectina) durante un periodo más prolongado que la duración máxima de la vida de los gusanos hembra adultos. Por lo tanto, el tiempo mínimo requerido para acabar con la transmisión del parásito es de 14 a 18 años de acuerdo con la longevidad observada de los gusanos adultos en otros programas.

El impacto del tratamiento con ivermectina se mide por medio de la Evaluación Epidemiológica a Profundidad (EEP).

Se considerará que un país ha conseguido eliminar la morbilidad cuando los resultados de la vigilancia adecuada de todas las regiones endémicas de ese país hayan mostrado lo siguiente:

1. Ausencia de lesiones reversibles en el segmento anterior del ojo (queratitis punteada, presencia de microfilarias en la cámara anterior). Se considera aceptable una tasa de incidencia acumulada durante cinco años de menos de un caso nuevo por cada 1 000 personas, a menos que haya una población de ese tamaño.
2. Se mide con los siguientes indicadores oftalmológicos: prevalencia de Mf en la cámara anterior del ojo y prevalencia de queratitis punteada (población de 10 años y mayor).
3. La interrupción de la transmisión (mediante sondas de DNA específicas para *O. volvulus* u otro método válido) con la ausencia o casi ausencia de larvas de *O. volvulus* en estadio infectivo en la población de vectores, de acuerdo con lo determinado por la RCP. El tamaño mínimo de la muestra debe ser de 10 000 moscas por cada comunidad endémica estudiada. La *Simulium* debe recogerse durante las horas del día en que las moscas paridas son más abundantes (lo que exige un conocimiento del ciclo de picaduras diurnas de las moscas paridas de cada especie pertinente) y durante el periodo de transmisión máxima del año, para aumentar así las perspectivas de recoger especímenes infectados. Una reducción de 99% respecto de las tasas de transmisión de referencia es la meta para las zonas de las que se dispone de datos de referencia previos al tratamiento. Ausencia de infección detectable (por la presencia de microfilarias o de nódulos y por los resultados de pruebas inmunológicas u otras pruebas reconocidas) en niños sin tratar que alcanzan los 5 años de edad (es decir, los que están por tomar su primera dosis de ivermectina).

TRATAMIENTO

La ivermectina (microfilaricida) es el fármaco de elección para la oncocercosis. Se metaboliza adecuadamente, y se excreta por la materia fecal y la orina después de 12 horas. La vida media plasmática es de 18 horas. Actúa sobre los nervios y células musculares del parásito.

Este tratamiento se utiliza para eliminar las microfilarias, prevenir la progresión de las lesiones dérmicas y oculares, e interrumpir la transmisión de enfermedades. La ivermectina se administra en una sola dosis de 150 µg/kg cada 3 o 12 meses por 10 o 12 años. Al morir, las microfilarias pueden provocar prurito y adenopatías (reacción de Mazzotti), y, como consecuencia, angioedema (muy esporádico). La inflamación ocular también puede ser desencadenada por microfilarias moribundas. Algunos expertos recomiendan utilizar prednisona junto con ivermectina (en casos excepcionales) (cuadro 28-1).

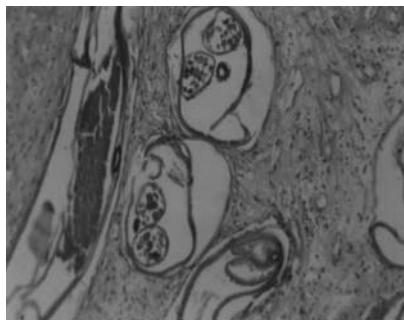
Cuadro 28-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la oncocercosis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Ivermectina	Igual a la del adulto.	150µg/kg x dosis única cada 3 o 6 meses VO.	Fármaco (microfilaricida) de elección para el tratamiento de la oncocercosis; tiene poco efecto sobre las formas adultas. Dosis cada 3 o 12 meses por al menos 10 o 12 años. Tratamiento bien tolerado. Se pueden presentar alteraciones gastrointestinales, cefalea, reacciones alérgicas, mialgias, artralgias, alteración en ECG*. Presenta interacciones farmacológicas múltiples, por lo que su uso concomitante con otros fármacos queda a consideración del médico. Puede presentarse la reacción de Mazzotti debido a la muerte de las microfilarias. Medicamento Categoría C. Debe evitarse su uso en el embarazo, sobre todo durante el primer trimestre; contraindicado en la lactancia y en niños menores de 5 años.
Doxiciclina	Igual a la del adulto.	200 mg x día VO x 6 semanas.	Presenta numerosos efectos adversos de frecuencia indeterminada, como anafilaxia, enfermedad del suero, edema angioneurótico, pericarditis, hepatotoxicidad, glositis, lesiones inflamatorias en la región anogenital, anorexia, disfagia, diarrea, úlceras esofágicas, anemia hemolítica, neutropenia, eosinofilia, trombocitopenia, hipertensión intracraneal, decoloración de los dientes, fotosensibilidad, entre otros. Tiene múltiples interacciones farmacológicas, por lo que deben tomarse las medidas necesarias según el caso. Medicamento Categoría D. No se recomienda su uso durante el embarazo ni la lactancia.

*Electrocardiograma.

CUADRO CLÍNICO

Niño de 11 años de edad, de raza negra, llega a Monterrey procedente de Guinea Ecuatorial; 10 días antes de ser hospitalizado tenía fiebre y diarrea. Presenta dos tumoraciones subcutáneas blandas en los hombros que no están adheridas ni son dolorosas. Al efectuar la biopsia del nódulo se observa la siguiente estructura:



1. De acuerdo con los datos y resultados anteriores, ¿qué parasitosis sufre este paciente?

- A. strongyloidiasis.
- B. Cisticercosis.
- C. **Oncocercosis.**
- D. Triquinosis.

2. ¿Qué órganos y/o tejidos del hospedero humano afecta esta parasitosis?:

- A. **Piel y ojos.**
- B. Meninges y cerebro.
- C. Hígado y bazo.
- D. Pulmones y corazón.

3. ¿Qué enfermedad bacteriana causa este parásito en la piel?

- A. **Erisipela.**
- B. Leucodermia.
- C. Mal morado.
- D. Xerodermia.

4. Este parásito provoca un cuadro llamado "cara de perro" debido a:

- A. Una inflamación crónica.
- B. Una respuesta granulomatosa.
- C. Una reacción alérgica.
- D. **La destrucción de fibras elásticas.**

5. Principal medida de prevención para evitar la ceguera:

- A. Dar tratamiento exclusivamente.
- B. **Desnodulizar antes de un año.**
- C. Impedir que el artrópodo vuelva a picar.
- D. Utilizar repelentes e insecticidas.

REFERENCIAS

- Andrews J et al.: The Role of a Recombinant Hybrid protein based ELISA for the serodiagnosis of *Onchocerca volvulus*". *Journal of Clinical Pathology* 2008; 61: 347-351.
- Beaver PC et al.: *Parasitología Clínica*, 3a. ed. México: Masson Doyma, 2003.
- Becerril MA: *Parasitología Médica*, 2a. ed. McGraw-Hill, 2008.
- Blasco-Martínez A et al.: Hallazgo en punción aspiración con aguja fina de nódulo subcutáneo en Región Costal. Aportación de un caso y revisión de la literatura. VII Congreso virtual Hispanoamericano de Anatomía patológica y I Congreso de preparaciones virtuales 2007. Recuperado de: http://www.conganat.org/7congreso/trabajo.asp?id_trabajo=406&tipo=2&tema=20
- Botero D, Restrepo M: *Parasitosis Humana*, 3a. ed. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), 1998.
- Cho-Ngwa F et al.: Sensitive and specific serodiagnosis of river blindness using *Onchocerca ochengi* antigens". *Acta Trópica* 2003; 89: 25-32.
- Gentil K: *Ocular Onchocerciasis –The role of Toll like receptor 2 and Interferon γ* (Tesis doctoral). Mathematisch Naturwissenschaftlichen Fakultät en la Rheinischen Friedrich Wilhelms Universität Bonn, 2010.
- Gentil K et al.: Gamma interferon and interleukin-1 receptor 1 regulate neutrophil recruitment to the corneal stroma in a murine model of *Onchocerca volvulus* Keratitis. *Infection and Immunity* 2009; 77: 1606-1612.
- Gómez-Priego A et al.: Prevalence of antibodies to *Onchocerca volvulus* in residents of Oaxaca, Mexico, Trated for 10 Years with Ivermectin". *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2005; 12: 40-43.
- Guzmán G et al.: Comparison between the skin snip test and simplified dot blot assay as potential rapid assessment tools for onchocerciasis in the postcontrol era in Ghana. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2002; 9: 1014-1020.
- He Y et al.: Recombinant Ov-ASP-1, a Th1-biased protein adjuvant derived from the helminth *Onchocerca volvulus*, can directly bind and activate antigen-presenting cells. *The Journal of Immunology* 2009; 182: 4005-4016.
- Hise A et al.: Immunopathogenesis of *Onchocerca volvulus* keratitis (river blindness): a novel role for TLR4 and endosymbiotic *Wolbachia* bacteria". *Journal of Endotoxin Research* 2003; 9: 390-394.
- Hise AG et al.: The role of endosymbiotic *Wolbachia* bacteria in filarial disease. *Cellular Microbiology* 2004; 6: 97-104.
- Hooks J et al.: Retinopathies associated with antiretinal antibodies. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology* 2001; 8: 853-858.
- Kerepesi L et al.: Protective immunity to the larval stages of *Onchocerca volvulus* is dependent on Toll-Like receptor 4. *Infection and Immunity* 2005; 73: 8291-8297.
- Lindblade K et al.: Exposure of seasonal migrant workers to *Onchocerca volvulus* on coffee plantations in Guatemala. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2009; 81: 438-442.
- Miranda E et al.: Uso del sistema de expresión de genes heterólogos basado en *Baculovirus* en la generación de un antígeno híbrido recombinante útil en el inmunodiagnóstico de la hemoncosis de rumiantes. *Bioquímica* 2007; 32: 83-90.
- Pruett S et al.: Biodiversity of sphingoid bases ("sphingosines") and related amino alcohols. *Journal of Lipid Research* 2008; 49: 1621-1639.
- Rodríguez-Pérez M et al.: Evidence for suppression of *Onchocerca volvulus* transmission in the Oaxaca focus in Mexico". *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2008; 78: 147-152.
- Rodríguez-Pérez M et al.: Large scale entomologic assessment of *Onchocerca volvulus* transmission by poolscreen PCR in Mexico. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2006; 74: 1026-1033.
- Rodríguez-Pérez M et al.: Polymerase chain reaction monitoring of transmission of *Onchocerca volvulus* in two endemic states in Mexico. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2004; 70: 38-45.
- Rodríguez-Pérez M et al.: Rapid suppression of *Onchocerca volvulus* transmission in two communities of the southern chiapas focus, Mexico, achieved by quarterly treatments with ivermectin. *The American Society of Tropical Medicine and Hygiene* 2008; 79: 239-244.
- Schierack P: Parasite-specific immunomodulatory functions of filarial cystatin". *Infection and Immunity* 2003; 71: 2422-2429.
- Schönemeyer A et al.: Modulation of human T Cell responses and macrophage functions by Onchocystatin, a secreted protein of the filarial nematode *Onchocerca volvulus*. *The Journal of Immunology* 2001; 167: 3207-3215.
- World Health Organization: Onchocerciasis (river blindness). En: *Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. First WHO report on neglected tropical diseases*, Geneva 27, Switzerland, 2010: Cap. 5.15.

Taenia saginata o *Taeniaerhynchus* *saginatus*

29

Ana Cristina Sedas, Lucio Galaviz Silva y Zinnia J. Molina Garza



(Forma larvaria: *Cysticercus bovis*, *Taenia*: cinta, banda)

Agente causal de:

Teniasis por *T. saginata* o infección por tenia de la vaca.

ANTECEDENTES

Los gusanos planos como las tenias ya eran conocidas en el Antiguo Egipto como se muestra en el Papiro de Ebers, Heródoto y Teofrasto los llamaron “gusanos planos” (en inglés, *flatworm*) o tenias, palabra que significa “banda” o “cinta”. En 1770, Nicolás Andry de Boisregars describió la *T. saginata* elaborando dibujos donde se mostraban que el escólex de este céstodo carece de ganchos en su rostelo. En 1782, Johannes Goeze demostró la relación entre esta especie de *Taenia* y el estadio larvario que se encuentra en su hospedero intermediario, las reses y que conoce como *Cysticercus bovis*. En 1868, Humbert John

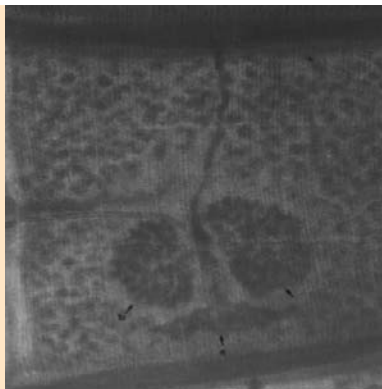
Oliver experimentó el efecto de ingerir carne de res contaminada con cisticercos y demostró que el consumo de esta forma larvaria provoca en el hospedero humano una teniasis por *T. saginata*. En 1877, Eduardo Perroncito demostró lo mismo en pacientes italianos, así como el médico alemán Friedrich Küchenmeister; demostraron también la diferencia morfológica entre el escólex de *T. saginata* y *T. solium*. Este céstodo se denominó inicialmente *Taenia saginata*, pero actualmente se utiliza el nombre genérico *Taeniaerhynchus saginata*.

MORFOLOGÍA



Características

La *Taenia saginata* tiene escólex sin rostelo y sin ganchos. La cabeza es cuadrada con un diámetro de 1.5 a 2 mm. Está provista de cuatro ventosas semiesféricas de 0.7 a 0.8 mm de diámetro que le sirven para fijarse en la mucosa del intestino delgado.



Los proglótidos maduros poseen dos ovarios, mientras que la *T. solium* posee tres. Aquí se observa el útero, las vitelógenas y el poro genital.



Los proglótidos grávidos se localizan en la quinta parte más distal del gusano. El útero tiene en promedio 18 ramas laterales (rango 15 a 20); esta propiedad es específica para el diagnóstico parasitológico de la especie.

EPIDEMIOLOGÍA

La teniasis por *Taenia saginata* (Goeze, 1782) es una zoonosis cuyo hospedero definitivo es el hombre. Mientras que los intermediarios son las vacas. La *T. saginata* es un parásito de distribución cosmopolita; su presencia es más frecuente en países en donde la carne de bovino es consumida cruda o insuficientemente cocida, influye también la falta de inspección veterinaria y las condiciones sanitarias son deficientes de manera que las reses ingieren pastos y agua contaminados con huevos o proglótidos del parásito. Además, influyen el fecalismo al aire libre y los malos hábitos higiénicos de las personas, que contaminan los alimentos y los pastizales. Un dato sumamente importante en México, es la presencia de rastros clandestinos donde se venden reses que provienen de granjas que operan sin control sanitario.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

El principal mecanismo de transmisión para el ser humano es la ingestión de carne de bovino cruda o mal cocida que contiene la forma larvaria llamada cisticerco (figura 29-1).

INMUNIDAD

Utilizando dos anticuerpos monoclonales de *Cysticercus bovis*, mediante la técnica de ELISA, se han detectado componentes antigénicos del tegumento de la *Taenia saginata*, cuyos pesos moleculares oscilan entre 65, 87 y 100 kDa. Se ha demostrado que éstos poseen la capacidad de inducir la síntesis de anticuerpos; sin embargo, es muy pobre la protección que proporciona esta respuesta inmune. Con respecto a la inmunidad celular, es poco lo que se sabe acerca de la teniasis debida a esta especie.

CICLO BIOLÓGICO

Luego de que el ser humano ingiere carne de res con cisticercos (vesículas llenas de líquido con un escólex desarmado invaginado), éstos llegan al intestino, la cabeza de la tenia se



El gusano adulto puede medir 7 m, por lo que el sistema inmune no lo puede destruir fácilmente.

El escólex de la *T. saginata* posee cuatro ventosas con las que se fija al intestino. Después de la cabeza, se encuentra la porción del cuello, del cual se originan continuamente nuevos proglótidos.

La cutícula del gusano actúa como un potente alérgeno. Toda la superficie del gusano absorbe materiales nutritivos del hospedero. A la vez, excreta metabolitos tóxicos que, se piensa, provocan irritabilidad en el paciente.

Figura 29-1. Factores de patogenicidad.

evagina y comienza a elongarse hasta medir de 5 a 7 metros. En ese momento, el hospedero definitivo, que es el hombre, posee en su intestino delgado un gusano llamado “solitaria”. Cuando la persona defeca, elimina proglótidos llenos de huevecillos que contaminan el medio ambiente. Las reses ingieren el pasto contaminado con los huevecillos, los cuales, al llegar al intestino, pierden su cubierta y liberan un “embrióforo hexacanto”, llamado también oncosfera, que atraviesa la mucosa intestinal y por vía sanguínea, llega a los músculos de las vacas (figura 29-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La teniasis por *T. saginata* es asintomática, pero puede cursar con signos y síntomas leves como anorexia o aumento de apetito. La tenia adulta causa irritación en la mucosa del intestino delgado, por lo que puede haber dolor epigástrico, dispepsia, diarrea o constipación. Los productos secretados por los gusanos originan problemas nerviosos como irritabilidad, intranquilidad e insomnio. Debido a que los proglótidos presentan una movilidad propia, se pueden desplazar espontáneamente a través del ano, lo cual junto con la materia fecal puede causar prurito anal. Se han dado casos de apendicitis y obstrucción del tracto biliar.

PREVENCIÓN

La medida de prevención más importante es tener conocimiento sobre esta helmintiasis, sobre todo porque se transmite mediante carne de res contaminada con cisticercos (*Cysticercus bovis*). Es muy importante cocer perfectamente la carne a temperaturas arriba > de 65°C, o bien, congelarla antes de consumir a -20°C durante 24 horas. También es indispensable evitar el fecalismo en los campos donde pasten y se críen reses. Las empresas que manejan embutidos no deben comprar animales de ganaderías que no tengan control sanitario, por lo que es indispensable una adecuada inspección de carnes.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se debe efectuar con base en la historia y cuadro clínicos. Con el coproparasitoscópico se pueden encontrar huevecillos, los cuales poseen un embrióforo radiado hexacanto, por lo que se debe efectuar una coloración de Zhiel Neelsen para diferenciarlos porque *T. saginata* es ácido-alcohol-resistente, es decir que captan el carbol fuschina. En ocasiones, debido a que los proglótidos grávidos explotan al salir por la región perianal, se puede efectuar un raspado perianal, método semejante a la técnica de Graham. En la actualidad se pueden buscar coproantígenos parasitarios específicos en las heces mediante la prueba de ELISA; también se puede detectar DNA para efectuar un PCR.

TRATAMIENTO

En cuanto a los fármacos, se utilizan los mismos para todas las especies del género *Taenia*. Así, se recomienda el uso de praziquantel o niclosamida. El praziquantel aumenta la permeabilidad al calcio del parásito, lo que produce una contracción generalizada de éste. Es bien tolerado, poco tóxico y su efectividad es casi de 100%; se administra por vía oral en una sola dosis de 25 mg/kg de peso. La niclosamida inhibe la fosforilación oxidativa mito-

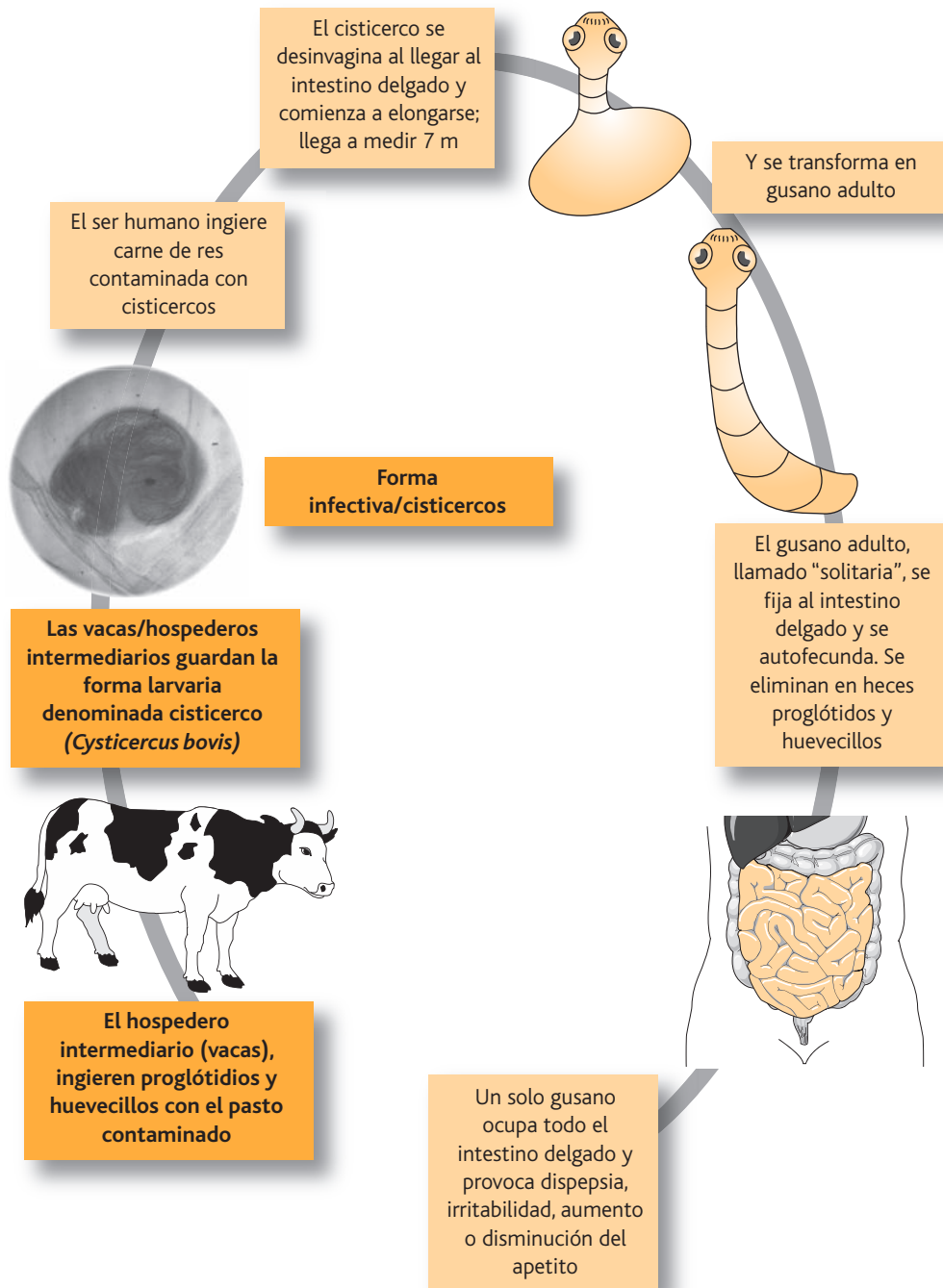


Figura 29-2. Ciclo biológico de *Taenia*.

condrial del parásito. Es un fármaco bien tolerado y sólo induce ligeros trastornos como náuseas, vómitos, prurito y dolor abdominal. La dosis recomendada para adultos es de 2 g en una sola toma en ayunas por vía oral. Para niños, las dosis oscilan entre 10 mg/kg de peso (para menos de 35 kg) y 15 mg/kg de peso (para más de 35 kg). También se puede usar alternativamente la paromomicina, 1 g/4 h en cuatro dosis.

CASO CLÍNICO

Paciente de 17 años de edad, sexo masculino, presenta un cuadro clínico de cuatro años de evolución asociado con dolor abdominal en mesogastrio tipo cólico que, por lo general, se manifiesta después de la ingestión de alimentos, lo que le ocasiona inapetencia. Al evacuar, el paciente se da cuenta de que expulsa pedazos de gusano tipo listón. El laboratorio efectúa un raspado perianal y encuentra huevecillos con embrióforo radiado.

1. ¿Qué clase de parásito tiene su paciente?
 - A. Un nemátodo.
 - B. Un tremátodo.
 - C. **Un céstodo.**
 - D. Un cilióforo.
2. El paciente comenta que le gusta comer carne de res casi cruda. ¿Qué tipo de helminto tiene?
 - A. *Taenia solium*.
 - B. ***Taenia saginata*.**
 - C. *Dipylidium caninum*.
 - D. *Hymenolepis nana*.
3. ¿Qué otra manifestación clínica, aparte de las del cuadro clínico, es provocada por el gusano?
 - A. Prurito perineal.
 - B. **Aumento de apetito.**
 - C. Bruxismo.
 - D. Diarrea acuosa profusa.
4. ¿Cuál es el mecanismo de transmisión por el que el paciente adquirió esta parasitosis?
 - A. Coprofagia.
 - B. Materia fecal humana.
 - C. **Carne con cisticercos.**
 - D. Carne con larvas espirales.
5. Hábitat favorito de este gusano en el ser humano:
 - A. Cerebro.
 - B. Intestino grueso.
 - C. **Intestino delgado.**
 - D. Vías genitourinarias.

REFERENCIAS

- Agudelo-Florez P, Palacio LG: Prevalence of *Taenia solium* antibodies in humans and in pigs in an endemic area of Colombia. *Revista de Neurología* 2003; 36: 706-709.
- Allan JC, Ávila G, Noval JG, Flisser A, Craig PS: Immunodiagnosis of taeniasis by coproantigen detection. *Parasitology* 1990; 101: 473-477.
- Allan JC, Wilkins PP, Tsang VCW, Craig PS: Immunodiagnostic tools for taeniasis. *Acta Trópica* 2003; 87: 87-93.
- Benítez L, Garate T, Harrison LJS, Kirkham P, Brookes SM, Parkhouse RME: Cloning and sequencing of the gene encoding the principal 18kDA secreted antigen of activated oncospheres of *Taenia saginata*. *Molecular and Biochemical Parasitology* 1996; 78: 265-268.
- Boone I, Thys E, Marcotty T, De Borchgrave J, Ducheyne E, Dorny P: Distribution and risk factors of bovine cysticercosis in Belgian dairy and mixed herds. *Preventive Veterinary Medicine* 2011. Recuperado de: <http://infolib.hua.edu.vn/Fulltext/ChuyenDe2009/CD206a/13.pdf>
- Bragazza LM, Vaz AJ, Passos AD, Takayanagui OM, Nakamura PM, Espíndola NM, Pardini A, Bueno EC: Frequency of serum anti-cysticercus antibodies in the population of a rural Brazilian community (Cassia dos Coqueiros, SP) determined by ELISA and immunoblotting using *Taenia crassiceps* antigens. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo* 2002; 44: 7-12.
- Brandt RA, Geerts S, De Dekeb R, Kumar V, Ceulemans F, Brijs L, Falla N: A monoclonal antibody-based ELISA for the detection of circulating excretory-secretory antigens in *Taenia saginata* cysticercosis. *International Journal for Parasitology* 1992; 22(4): 471-447.
- Camacho S, Ruiz A, Peraza V, Ramos M, Medina M, Lozano R, Willms K: Epidemiologic study and control of *Taenia solium* infections with praziquantel in a rural village of Mexico. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 1991; 45: 522-531.
- Carrique-Mas J, Iihoshi N, Widdowson MA, Roca Y, Morales G, Quiroga J, Cejas F, Caihuara M, Ibarra R, Edelsten M: An epidemiological study of *Taenia solium* cysticercosis in a rural population in the Bolivian Chaco. *Acta Trópica* 2001; 80: 229-235.
- Dorny P, Vercammen F, Brandt J, Vansteenkiste W, Berkvens D, Geerts S: Sero-epidemiological study of *Taenia saginata* cysticercosis in Belgian cattle. *Veterinary Parasitology* 2000; 88: 43-49.
- Flisser A, Vazquez-Mendoza A, Martínez-Ocana J, Gómez-Colin E, Leyva RS, Medina-Santillán R: Short report: Evaluation of a self-detection tool for tapeworm carriers for use in public health. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2005; 72: 510-512.
- González L, Montero E, Harrison L, Parkhouse M, Garate T: Differential diagnosis of *Taenia saginata* and *Taenia solium* infection by PCR. *Journal of Clinical Microbiology* 2000; 38: 737-744.
- González-Díaz OM, Núñez Fernández FA: Apendicitis parasitarias. *Revista Mexicana de Patología Clínica* 2001; 48(1): 42-45.
- Ito A, Craig PS: Immunodiagnostic and molecular approaches for the detection of taeniid cestode infections. *Trends in Parasitology* 2003; 19: 377-381.
- Jeri C, Gilman RH, Lescano AG, Mayta H, Ramírez ME, González AE, Nazerali R, García HH: Species identification after treatment for human taeniasis. *Lancet* 2004; 363: 949-950.
- Kyngdon CT, Gauci CG, Rolfe RA, Velásquez J, Farfán-Salazar MJ, Verástegui M et al.: In vitro oncosphere-killing assays to determine immunity to the larvae of *Taenia pisiformis*, *Taenia ovis*, *Taenia saginata*, and *Taenia solium*. *Journal of Parasitology* 2006; 92(2): 273-81.
- Patel MN, Tatar LE: Unusual colonoscopy finding: *Taenia saginata* proglottid. *World J Gastroenterology* 2007; 13(41): 5540-5541.

Taenia solium

30

Zinnia J. Molina Garza y Lucio Galaviz Silva



(*Taenia*: cinta o cadena, banda; *solium*: única o sola)

Agente causal de:

Teniasis por *T. solium* o infección por tenia del cerdo.

ANTECEDENTES

Se tiene conocimiento de este helminto desde Hipócrates, Aristóteles y Teofrasto, quienes los llamaron “platelmintos”, porque parecían cintas o listones. Celso, Galeno y Plinio el Viejo los denominaron *lumbricus latus*, “gusano ancho”. La primera descripción de la especie la realizó Arnau de Vilanova a inicios del siglo XIV. Carlos Linneo incluyó la especie *Taenia solium* en la décima edición de su *Systema Naturae* de 1758.

La enfermedad no se identificó claramente como parasitaria, sino hasta que Malpighi descubrió la naturaleza animal de estos quistes y describió el escólex en 1698. Posteriormente, fue diferenciada de la *T. saginata* (*Taenia* de las reses) por Goeze en 1782. En 1835, Karl Theodor Ernst von Siebold descubrió, con ayuda del microscopio óptico, que los huevos de *Taenia*, esféricos y con apariencia radial, contienen una oncosfera (un embrión con seis ganchos pequeños).

En 1853, Pierre-Joseph Van Beneden demostró que esta tenia es causante de la enfermedad parasitaria llamada Cisticercosis cuando alimento a cerdos con con huevos de *T. solium*. El desarrollo de los céstodos adultos a partir de los cisticercos fue demostrado por Friedrich Kuchenmeister, en un ensayo controvertido, al introducir cisticercos en la comida de un preso condenado a muerte sin avisarle. En la autopsia, después de la ejecución, encontró los gusanos adultos en el intestino. Aloys Humbert se autoinfectó en diciembre de 1854 con 13 cisticercos y, en marzo del siguiente año, empezó a expulsar proglótidos en su materia fecal.

El género *Taenia* proviene del griego *tainia*, que significa cinta o banda; el nombre de la especie *solium* se deriva de la palabra árabe *soltz*, que significa cadena porque los estróbilos están formados por proglótidos pegados hasta llegar a cinco metros. A *T. solium* se le conoce como solitaria o *Taenia* del cerdo y a lo largo de la historia se le han dado varios nombres: *Taenia cucurbitina* (Pallas, 1766), *T. pellucida* (Goeze, 1782) y *Taenia africana* (von Linstow, 1900).

MORFOLOGÍA

El adulto tiene una longitud de 2 a 12 m; se aloja en la pared del intestino delgado, principalmente en el yeyuno, al que se adhiere por el escólex (de 1 a 2 mm de diámetro), parte anterior más delgada, del tamaño de un alfiler. El escólex posee cuatro ventosas grandes (0.5 mm de diámetro) y un róstelo armado con una doble corona de ganchos: los grandes miden de 140 a 200 μm y los ganchos más pequeños miden 100 μm . El número de ganchos varía de 25 a 30. En los proglotidios maduros se encuentran los ovarios que están formados por tres lóbulos (a diferencia de *T. saginata* que tiene dos); uno de éstos es el lóbulo accesorio, ubicado en el lado del poro genital. La glándula vitelógena está constituida por folículos y se sitúa detrás del ovario. El oviducto recibe el conducto vitelino común y la vagina, antes de penetrar en el ootipo, rodeado por la glándula de Mehlis.

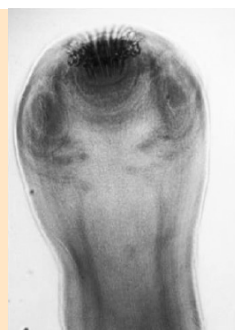
Los proglótidos grávidos presentan de 7 a 10 ramas uterinas. Cada proglótido es una unidad reproductiva independiente porque las tenias son hermafroditas. Un proglótido grávido contiene más de 50 000 huevos y mide de 0.5 a 2 cm. Los grávidos se desprenden del estróbilo y salen con las heces o solos, mientras se generan nuevos proglótidos en la región del cuello.



Huevecillo con
embrióforo radiado



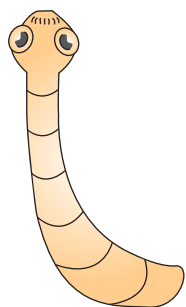
Proglótido grávido



Escólex armado

Los huevos miden de 30 a 50 μm de diámetro. Presentan una capa vitelina externa que, por lo general, se pierde y se recubre con una cápsula gruesa. Dentro de la cápsula se encuentra el embrión hexacanto (tres pares de ganchos) llamado oncosfera. Los huevos pueden permanecer viables por varias semanas si son depositados en el suelo.

FACTORES DE PATOGENICIDAD



Esta tenia llega a medir de 5 a 7 metros de tal manera que esta provoca alteraciones en la función normal del intestino.

El estróbil y el escólex provocan una irritación mecánica de la mucosa intestinal que produce una gran inflamación.

Daño en su acción expoliatriz sobre los nutrientes digeridos por el huésped, debido a la sustracción de éstos a lo largo de todo su cuerpo

Los metabolitos del parásito, al ser absorbidos por el huésped, pueden inducir alteraciones tóxicas o alérgicas, produciendo algunos síntomas generales y digestivos

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

En la mayoría de los individuos, la respuesta inmunitaria es leve, pero puede convertirse en crónica cuando no se elimina al parásito y causar daños a los tejidos circundantes, como vasculitis, fibrosis y astrogliosis. La eosinofilia se asocia con las infecciones producidas por helmintiasis. Los únicos datos disponibles sobre la inmunidad humoral se han obtenido de inoculaciones experimentales de *T. solium* en hámster, donde el parásito se mantiene hasta tres meses. En estos experimentos se concluye que la IFN γ es la primera citocina que se detecta a las dos semanas, seguida de IL-3, IL-4 e IL-5.

CICLO BIOLÓGICO

El ciclo es heteroxeno, necesitándose dos hospederos para completarlo. La teniasis se adquiere al ingerir carne de cerdo cruda o mal cocida, infectada por cisticercos, estas formas larvianas llevan el escólex invaginado, al llegar a intestino se evagina y comienza a elongarse hasta que se forma una tenia de 5 a 7 metros. Esta se fija a la mucosa intestinal por su escólex con sus ganchos y ventosas, al madurar se autofecunda pues estos helmintos son hermafroditas. El hombre en este caso actúa como hospedero definitivo natural alojando al gusano adulto conocido como “solitaria”. El hombre al evacuar elimina proglotidios grávidos llenos de huevecillos. El ser humano corre un gran riesgo al tener una *Taenia solium*, porque puede regurgitar proglotidios grávidos llenos de huevecillos, autoinfectarse con un mecanismo ano-mano-boca, por medio de un contacto sexual anal-oral y sufrir una Cisticercosis, aunque también un mecanismo lógico es por 6F's.

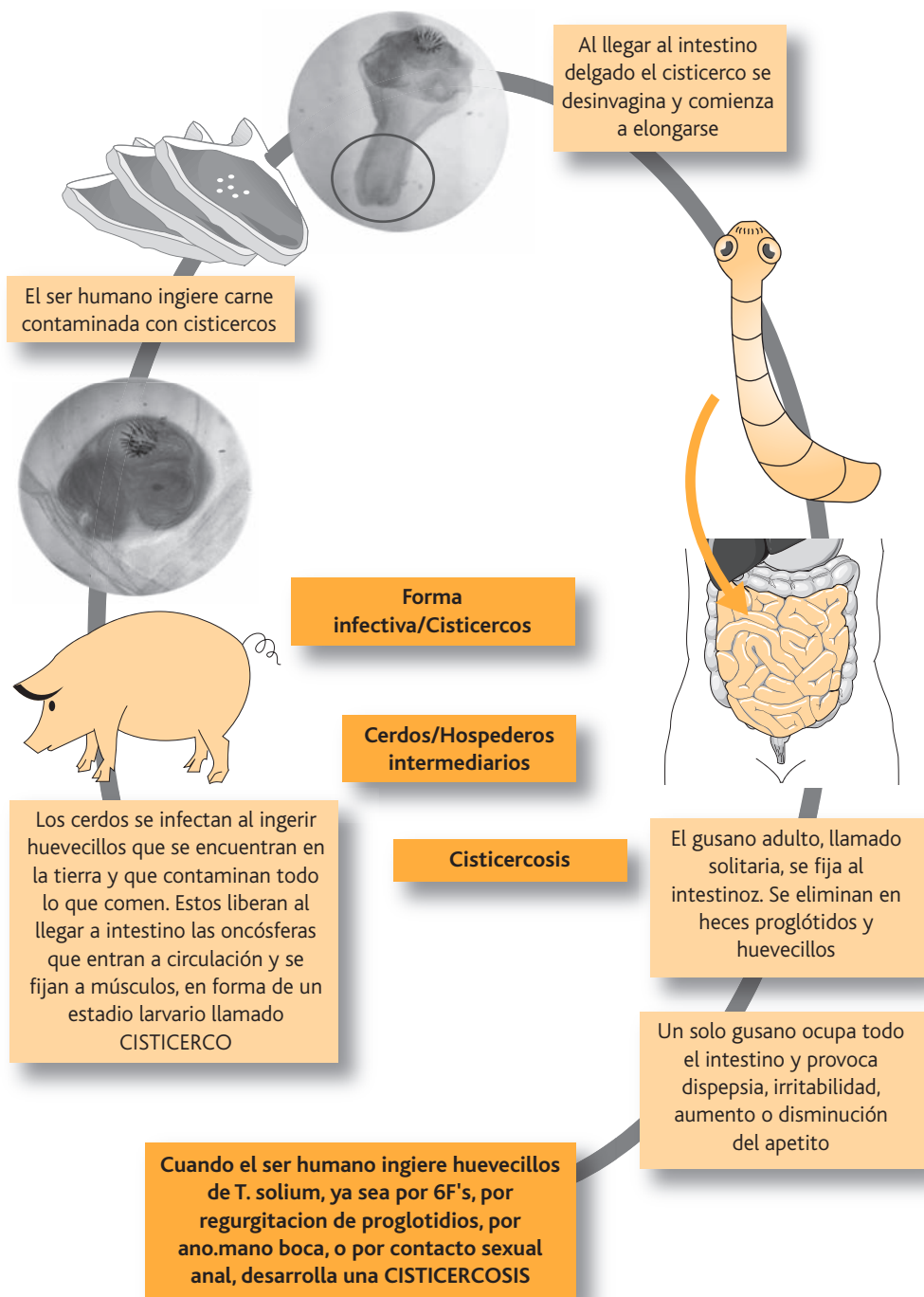


Figura 30-1. Ciclo biológico de *Taenia solium*.

EPIDEMIOLOGÍA

T. solium llegó a México junto con los conquistadores y sus cerdos domesticados. Ahora, *T. solium* se ha arraigado en México, y continúa causando estragos. Se abre camino, otra vez, hacia los países desarrollados convirtiéndose así en una helmintiasis re-emergente. El parásito ha logrado establecerse y dispersarse en Latinoamérica en tres escenarios: el rural, el urbano y el migratorio. En el ámbito rural se reproduce su ciclo completo; aprovecha la pobreza, la marginación social y la convivencia insalubre del ser humano con sus animales domésticos de traspatio (zoonosis de traspatio). Desde ahí se dispersa hacia el escenario urbano y el extranjero debido al intenso movimiento migratorio de las personas en busca de mejores oportunidades de vida. En la ciudad es difícil que existan cerdos para que el ciclo biológico continúe, pero el inmigrante parasitado establecido ahora en la zona urbana transmitirá los huevos a las personas con las que conviva; el riesgo es mayor si manipula o vende alimentos en la calle.

Esta helmintiasis es cosmopolita, y es más frecuente en África, Asia y Latinoamérica. En México y otros países latinoamericanos alrededor de 75 millones de personas viven en áreas endémicas. En EUA hay menor prevalencia, y se presenta principalmente en inmigrantes procedentes de países endémicos. También se encuentra en pueblos eslavos, norte de China, Manchuria, Pakistán, India, Nueva Guinea y Nigeria.

Las cifras de prevalencia varían, pero, según estadísticas oficiales, la frecuencia más alta para *Taenia sp* es de 35.3% en el grupo de 5 a 14 años, seguida por el grupo de 1 a 4 años de edad. Otros estudios epidemiológicos indican que se presenta en todas las edades y alcanza la mayor magnitud en los grupos de 16 a 45 años.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Por regla general las infecciones por tenias son asintomáticas pero puede producir irritación mecánica en la mucosa intestinal, reacción inflamatoria y eosinofilia. Los síntomas son poco específicos e incluyen dolor abdominal, pérdida o aumento de apetito, náuseas y vértigo; otros menos frecuentes son vómito, flatulencia, diarrea o estreñimiento, nerviosismo, insomnio, anorexia, pérdida de peso. Cuando se desprenden los proglótidos (que es el signo más característico de la infección) y se desplazan hacia el ano, causan prurito anal. Rara vez se reporta apendicitis u obstrucción del tracto biliar.

DIAGNÓSTICO

Diagnóstico microscópico. Para buscar huevos de *Taenia* en materia fecal se realizan exámenes coproparasitológicos directos (con lugol) o de concentración (Faust o Ritchie). Es necesario recoger la muestra de tres días diferentes debido a que la eliminación de huevos o proglótidos es intermitente. Esta técnica no es específica, ya que no hay diferencias morfológicas entre los huevos de *T. solium* y *T. saginata*. Es importante observar proglótidos maduros y/o gravidos para observar la morfología interna, esto se efectúa con el método de transparentación ácido acético-lactofenol o bien, se tiñen con hematoxilina de LaField o Van Cleave. La diferencia entre estas dos especies es que las ramas uterinas de los proglótidos grávidos de *T. solium* son de 7 a 12. Pueden hacerse tinciones especiales como Giemsa y Gomori de los proglótidos maduros para observar el tercer lóbulo ovárico en *T. solium* o el esfínter vaginal en *T. saginata*.

Diagnóstico inmunológico. Un importante avance inmunológico en el diagnóstico de teniasis es la detección de coproantígenos por el método de ELISA. Esta prueba colorimétrica en materia fecal presenta sensibilidad de 98% y especificidad de 99.2%. También se utiliza para la detección de proteínas o de anticuerpos formados contra ellas. Las técnicas más utilizadas son las de tipo sándwich-enzimo-inmunoensayo (EIA) y la inmunocromatografía (ITC); esta última se puede utilizar en el diagnóstico de campo. Las técnicas inmunodiagnósticas tienen la ventaja de detectar antígenos circulantes que permiten diferenciar una infección activa de una infección pasada, y son útiles en el control del postratamiento.

Para la detección de antígenos se utilizan parásitos en diferentes fases de desarrollo, secreciones, excreciones de compuestos proteicos, entre otros. En la detección de antígenos parasitarios se menciona a los antígenos de los proglótidos de *T. solium*; su sensibilidad no ha sido reportada y la especificidad es de 100%.

La detección de anticuerpos permite realizar un diagnóstico precoz de la enfermedad, tiene una sensibilidad alta y diagnóstica en casos no detectados por técnicas parasitológicas convencionales. Sin embargo, se ha observado que en la detección de anticuerpos, cuando se utilizan antígenos de extractos crudos, varía su sensibilidad y especificidad debido a que presentan reactividad cruzada con otras parasitosis y otras helmintiasis. También se han desarrollado pruebas dirigidas a la detección de anticuerpos contra el parásito en suero, saliva y líquido cefalorraquídeo.

En la detección de coproantígenos se han utilizado, para su captura, anticuerpos policlonales de conejos inmunizados con extractos crudos del gusano adulto. Esta técnica presenta 100% de sensibilidad y 94% de especificidad, ya que permite detectar a los portadores de *Taenia sp* sin distinguir la especie. Otros investigadores han desarrollado sueros policlonales de conejos dirigidos contra antígenos de excreción/secreción de la superficie de *T. saginata* o *T. solium*, y no permite un diagnóstico especie-específico.

El empleo de técnicas de biología molecular para el diagnóstico de helmintiasis permite la diferenciación de las especies de teniasis, como la Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR). Esta técnica es muy sensible y específica, además de que diferencia los huevos, cisticercos o proglótidos, entre *T. solium*, *T. saginata* y *T. saginata asiática*. Otra aplicación reciente es la PCR anidada, que es útil para el diagnóstico precoz y la prevención de la teniasis/cisticercosis. Esta técnica utiliza el gen Tso31, que codifica a *T. solium* y sus oncosferas; utiliza dos pares de *primers*: uno amplifica un segmento de ADN de 691pb y el otro, un fragmento de ADN 234 pb. Este ensayo reveló 97% de sensibilidad y 100% de especificidad. Recientemente, se han identificado por dos antígenos del adulto de *T. solium*, TSES33 y TSES38, que fueron reconocidos por sueros de personas infectadas y no por pacientes con cisticercosis, lo que demuestra que son estadios específicos. A pesar de estos avances, hay que tener en cuenta que la detección de anticuerpos en teniasis tiene como desventaja que después del tratamiento los anticuerpos permanecen y podrían rendir falsos positivos.

PREVENCIÓN

La única fuente de infección en el humano, para adquirir una teniasis es la ingestión de carne de cerdo, indebidamente cocinada o congelada. En algunos países tiene la costumbre de comer carne cruda en sus platos típicos, otros la ingieren la carne mal cocida por degustarla en esa forma o por refinamiento gastronómico. En la República Mexicana ali-

mentos tales como tamales, chorizos, salchichas, que no lograron una perfecta cocción, son fuente de contaminación. La educación para la salud es fundamental para el control de la teniasis, el tener conocimiento que el freír la carne, así como la congelación a -18C durante 24 horas como mínimo, destruyen los cisticercos.

Inspección de las autoridades de salud, dentro en los mataderos o rastros, es una medida de control sanitario, así como el conocimiento que debe tener el público consumidor para reconocer la carne infectada. Otra medida de prevención es evitar que los cerdos vivan en porquerizas o en lugares donde pueda existir fecalismo al aire libre, para evitar que ingieran huevos de *Taenia solium*. La inspección de los tejidos de la lengua y de los músculos de los muslos de los cerdos por medio del triquinoscopio es un control de calidad de la carne.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la teniasis ha tenido un sorprendente avance con la aparición del praziquantel, un derivado pirazinoisoquinolínico, con una dosis de 2.5 a 10 mg/kg. Los estudios experimentales han demostrado buena tolerancia y baja toxicidad; no presenta efectos secundarios.

Otro fármaco es la niclosamida o clorosalicilamida. Se presenta en tabletas de 500 mg; actúa por contacto directo con el parásito. No se conocen efectos tóxicos. La dosis usual es de cuatro tabletas en una sola toma en ayunas, masticadas e ingeridas con poco líquido. Se debe tener la precaución de ingerir alimentos livianos el día anterior y únicamente líquidos en la noche previa. El tratamiento puede repetirse a los pocos días si se considera necesario. En cuanto al albendazol, se administra una dosis de 6.6 mg/kg o dos dosis de 200 mg diarias por tres días consecutivos.

Estos antihelmínticos no deben suministrarse a niños menores de dos años ni a mujeres embarazadas (cuadro 30-1).

Cuadro 30.1. Fármacos empleados en el tratamiento de la teniasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Praziquantel	Igual a la del adulto.	5 a 10 mg/kg dosis única VO.	Fármaco de elección para el tratamiento de <i>T. saginata</i> , <i>T. Solium</i> , <i>H. nana</i> y <i>D. latum</i> . El tratamiento debe iniciarse lo más pronto posible para evitar el riesgo de cisticercosis por <i>T. solium</i> . Fármaco bien tolerado; se pueden presentar alteraciones gastrointestinales, pérdida del apetito, somnolencia, mareos, cefalea. La administración conjunta con etravirina o nevirapina disminuye las concentraciones plasmáticas de este fármaco; la cimetidina aumenta las concentraciones del praziquantel; por lo tanto, su uso concomitante con otros fármacos debe ser valorado. Fármaco Categoría B. Durante su uso debe suspenderse la lactancia.

Continúa

Cuadro 30.1. Fármacos empleados en el tratamiento de la teniasis (continuación)

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Niclozamida	≥ 4 años** 50 mg/kg dosis única VO.	2 g dosis única VO.	Indicado para el tratamiento de <i>T. saginata</i> , <i>T. Solium</i> y <i>D. latum</i> . Fármaco bien tolerado; pueden presentarse alteraciones gastrointestinales leves. No hay contraindicación para su uso durante el embarazo ni en la lactancia.

VO = Vía Oral.

**En niños < 4 años no está establecida su seguridad ni su eficacia.

CASO CLÍNICO

Paciente de 8 años, 11 meses de edad, sexo masculino, presenta cuadro clínico de cuatro años de evolución consistente en expulsión de parásitos pequeños, blancos y planos con la deposición. Sufre dolor abdominal en mesogastrio tipo cólico que, por lo común, se presenta después de la ingestión de alimentos. Esto le ocasiona inapetencia; a veces, el dolor cede al evacuar y no lo despierta durante la noche. El laboratorio reporta que encontró un gusano con forma de listón que posee un escólex armado y mide de 4 a 5 m.

1. De acuerdo con los datos, ¿qué parásito tiene el paciente?

- A. *Taenia saginata*.
- B. ***Taenia solium*.**
- C. *Dipylidium caninum*.
- D. *Hymenolepis nana*.

2. El paciente adquirió esta parasitosis al ingerir:

- A. **Carne con cisticercos.**
- B. Materia fecal de perro.
- C. Materia fecal humana.
- D. Fresas con coccidias.

3. Aunque, por lo general, el paciente es asintomático, a menudo:

- A. Entra en depresión.
- B. **Se vuelve irritable.**
- C. Se encuentra letárgico.
- D. Pierde el gusto y el olfato.

4. Si regurgitara un pedazo de gusano, ¿qué enfermedad parasitaria tendría el riesgo de sufrir?

- A. Hidatidosis.
- B. **Cisticercosis.**
- C. Triquinosis.
- D. Dipilidiasis.

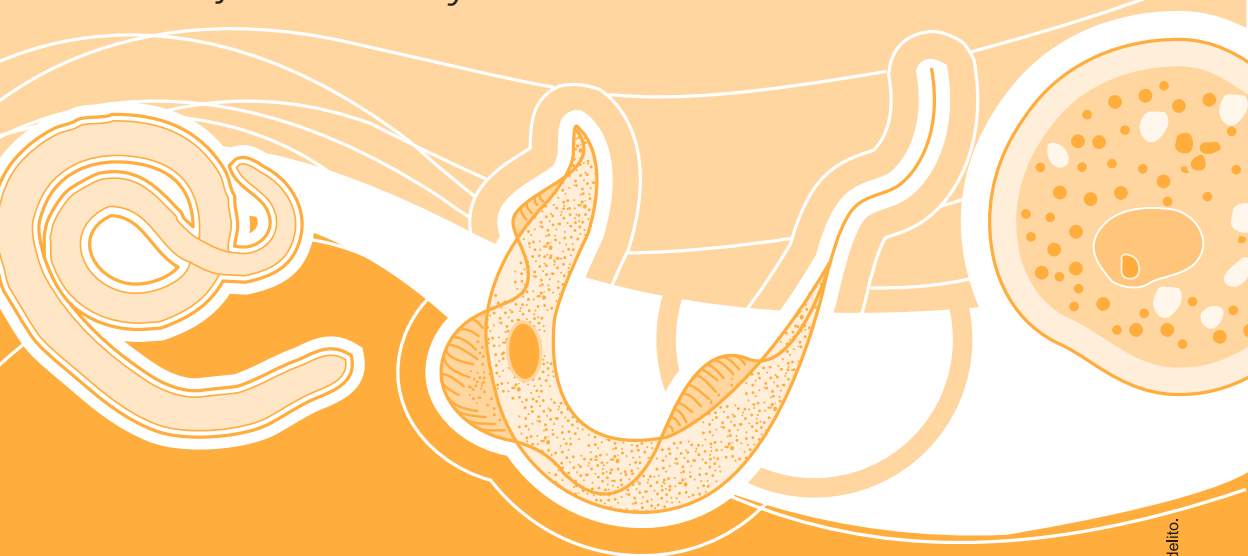
REFERENCIAS

- Beaver: *Parasitología Clínica*, 3a. ed. México: Masson Doyma, 2003.
- Becerril MA: *Parasitología Médica*, 2a. ed. McGraw-Hill, 2008.
- Botero D, Restrepo M: *Parasitosis Humana*, 3a. ed. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), 1998.
- Ferrer E: Teniasis/Cisticercosis: Avances en diagnóstico inmunológico y molecular. *Boletín Mal Salud Ambiental* 2006; 46: 1-3.
- Flisser A, Ávila G, Aguilar L, Velazco S, García F: Intestinal immunity in the experimental model of *Taenia solium* taeniosis. *The Journal of Immunology* 2007; 178: 91.12.
- Flisser A, Lightowler MW: Vaccination against *Taenia solium* cysticercosis. *Memories do Institute Oswaldo Cruz* 2001; 96: 353-356.
- Flisser A, Vargas-Parada L, Laclette J: *Taenia solium*, un parásito cosmopolita. *Investigación y Ciencia* 2006; 24-33.
- García LS: *Diagnostic Medical Parasitology*, 4a. ed. Washington, DC: ASM Press, 2001.
- Liu YM, Bair MJ, Chang WH, Lin SC, Chan YJ: Acute pancreatitis caused by tapeworm in the biliary tract. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene* 2005; 73: 377-380.
- Mayta H, Gilman RH, Prendergast E, Castillo JP, Tinoco YO, García HH, González AE, Sterling ChR: Nested PCR for Specific Diagnosis of *Taenia solium* Taeniasis. *Journal of Clinical Microbiology* 2008; 46: 286-289.
- Meza-Lucas A, Carmona-Miranda L, García-Jeronimo R, Torrero-Miranda A, González-Hidalgo G, López-Castellanos G, Correa D.: Short report: limited and short-lasting humoral response in *Taenia solium*: seropositive households compared with Patients with neurocysticercosis. *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene* 2003; 69: 223-227.
- Pardo J, Pérez-Arellano JL, Galindo I, Moncef B, Cordero M, Muro A: Diagnóstico de helmintiasis importadas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2007; 25: 329-35.
- Sarti E: La teniosis y cisticercosis por *Taenia solium*. *Salud Pública de México* 1997; 39: 225-231.
- Yamasaki H, Allan J, Sato M, Nakao M, Sako Y, Nakaya K, Qiu D, Mamuti W, Craig PS, Ito A: DNA differential diagnosis of Taeniasis and cysticercosis by multiplex PCR. *Journal of Clinical Microbiology* 2004; 42: 548-553.
- Verástegui M, Gilman RH, González A, García HH, Gavidia C, Falcón N, Bernal T, Arana Y, Tsang VCW: *Taenia solium* oncosphere antigens induce immunity in pigs against experimental cisticercosis. *Veterinary Parasitology* 2002; 108: 49-62.
- Williams K, Sotelo J: Cestodes. En: Gillespie S, Pearson RD (Eds.): *Principles and Practice of Clinical Parasitology*. John Wiley and Sons, Ltd, 2001: 613-635.

Cysticercus cellulosae & Cysticercus racemosus

31

Zinnia J. Molina Garza y Lucio Galaviz Silva



(Kystic: vesícula, kerkos: cola, cellulosa: afinidad al tejido conjuntivo)

Agente causal de:
Cisticercosis, neurocisticercosis.

ANTECEDENTES

Los primeros en describirlo fueron Aristófanes y Aristóteles, quienes encontraron cisticercos en la lengua de los cerdos en el siglo III a. de C. Una referencia más antigua es la de Moisés, quien decretó reglas sanitarias a los israelitas para proteger a su pueblo de la carne de cerdo infectada con “piedras”.

Gessner y Rumnler (1558) reportaron por primera vez el estado larvario de este césodo en el hombre, y Goeze (1782) hizo la distinción entre el cisticerco del cerdo y el de la res. Fue hasta 1855 y 1856 cuando se conoció el ciclo biológico con base en las aportaciones de Küchenmeister y Leuckart, quienes demostraron que el “cisticerco” en la carne

de cerdo era la fase infectiva en el ser humano para la teniasis. En 1718, Laennec lo llamó *Cysticercus*, y Rudolphi, en 1809, lo denominó *cellulosae* por su afinidad con el tejido conjuntivo. En la actualidad, hay un reporte de que se encontró un cisticerco en el estómago de una momia egipcia que vivió en la primera centuria antes de Cristo, el quiste fue removido y rehidratado, y por medio de pruebas histoquímicas se demostró que era el estadio larvario de *T. solium*. También se demostró que cerdos encontrados en Egipto helenístico presentaban estas formas larvarias enquistadas en sus músculos.

MORFOLOGÍA



Escólex

Características del *Cysticercus cellulosae*

- El cisticerco es blanco y se encuentra suspendido en una vesícula llena de líquido que, a su vez, está rodeada de tejido conectivo; mide de 0.5 a 1.5 cm de ancho. Está constituido por una membrana externa que se invagina para formar el escólex con cuatro ventosas y un rostelo con una doble corona de ganchos en el interior de la vesícula. Dentro de la vesícula se encuentra líquido de color blanquecino (proteínas, carbohidratos y lípidos). Al microscopio, la superficie externa es tejido tegumentario, similar al que se encuentra en el adulto, con microvellos o microtricos.

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

En el hombre, las oncosferas inducen la síntesis de anticuerpos específicos. En la infección tardía se puede desarrollar una reacción granulomatosa intensa que conduce a la destrucción del metacéstodo. Esta forma larvaria modula las respuestas inmunitarias del hospedero; puede producir paramiosina, la cual inhibe la activación de C1 y afecta la vía complemento, así como la producción de citocinas (IL-2, IL-4 e IFN- γ), reacciones humorales y celulares a antígenos del parásito. Los linfocitos Th2 producen IL-4, IL-5, IL-6, IL-9, IL-10 e IL-13, que cooperan con la respuesta inmune humoral por medio de la proliferación de linfocitos B y del cambio de isotipo de los anticuerpos para la producción de IgE o IgG4; otros subtipos de IgG son IgG2b, IgG2a e IgG1 en suero, LCR y saliva, lo que sugiere que la infección es de larga duración. La reacción humoral más intensa ocurre de 10 a 30 días después de la infección, y persiste hasta 90 días. Después de la segunda

semana de infección, aumenta la producción de IgG2a, el cual es regulado. Los anticuerpos específicos anti-cisticerco IgG2b e IgG1 se presentan en niveles bajos y aumentan con el progreso de la infección, predominantemente el isotipo IgG1, a las 6 u 8 semanas posteriores a la infección. En un momento determinado, el cisticerco se enmascara con las inmunoglobulinas del hospedero, probablemente a través de los receptores Fc de la superficie del tegumento, lo cual podría tener un papel importante en la endocitosis.

Respecto a la respuesta inmune celular, los cisticercos vivos no despiertan reacciones inflamatorias, pero cuando mueren causan una reacción inflamatoria grave. El parásito libera una glicoproteína de su tegumento que tiene efecto inmunomodulador. El glicocálix es el sitio más antigénico del cisticerco; cuando empieza a desarrollarse, se forma alrededor del parásito una respuesta inflamatoria de tipo granulomatoso comandada por los linfocitos Th1 que secretan interferón g (IFN- γ), interleucina 2 (IL-2) y factor de necrosis tumoral beta (TNF- β). Estas citocinas participan en la activación de macrófagos y en la hipersensibilidad tipo IV, por lo que en esta lesión se encuentran células gigantes, histiocitos, células epiteliales y linfocitos T, así como abundantes células NK, $\gamma\delta$ T, $\alpha\beta$ T y B.

La respuesta inmune contra los granulomas tardíos presenta una mezcla de respuestas de linfocitos Th1 y Th2 (IL4). Así, los Th1 juegan un papel importante en la patogénesis de la enfermedad, pues activan a los macrófagos y células T citotóxicas, y, por lo tanto, en la

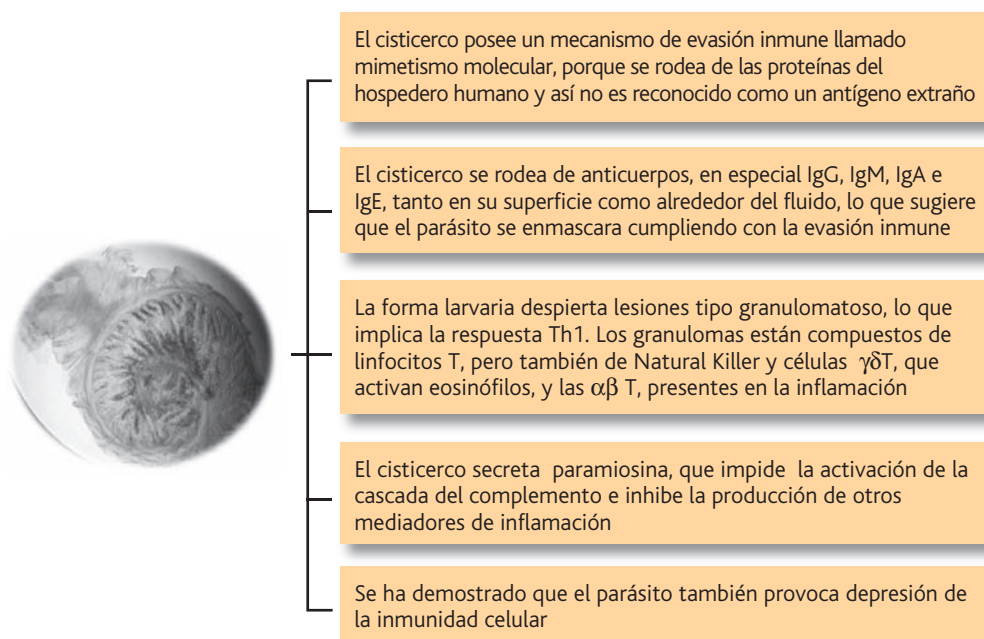


Figura 31-1. Factores de patogenicidad.

eliminación de los parásitos, mientras la IL-4 está involucrada en la regulación de la respuesta inicial. Por su parte, Th2 activa a los linfocitos B.

La respuesta inflamatoria inicial en humanos depende de la fase en que se encuentra el cisticerco; si éste se encuentra en el estadio coloidal, la inflamación es severa y se presenta una sintomatología. Por otro lado, cuando la larva se calcifica, la respuesta es escasa y el paciente es asintomático. Cuando el cisticerco muere antes de la calcificación, la reacción inflamatoria está mediada por los linfocitos B y T, mastocitos, eosinófilos, macrófagos, neutrófilos y células plasmáticas.

EPIDEMIOLOGÍA

La presencia de esta enfermedad está con el fecalismo al aire libre. La insalubridad ambiental y conductual por la falta de educación para la salud hace que esta parasitosis sea muy común en países subdesarrollados como India, Guatemala, Haití, Brasil y en países africanos. En la República Mexicana su frecuencia aumenta en los estados del sureste donde predominan zonas rurales y de pobreza. Su presencia en países desarrollados se incrementa debido al aumento de la migración humana.

La edad promedio para la presentación de la cisticercosis es de 37 años, lo cual significa que es en la niñez o en la juventud cuando se adquiere y que el paciente puede pasar 15 o 20 años asintomático. El sexo masculino es el más afectado, quizá porque los hombres tienden a comer con más frecuencia fuera de casa; esta estadística es muy común en todas las parasitosis que se transmiten por fecalismo.

Los cisticercos en el ser humano implican siempre la existencia de un paciente que sufre de taeniasis (enfermedad exclusiva del hombre), pues éste es el único responsable de la dispersión de los huevecillos de *Taenia solium*; el fecalismo al aire libre o la inadecuada eliminación de excretas hacen muy difícil controlar esta parasitosis. Ya que esta enfermedad proviene del binomio taeniasis-cisticercosis u hombre-cerdo, la crianza de cerdos ideal debe proteger a estos animales del contacto con materia fecal humana.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

Existen varios mecanismos de transmisión para esta parasitosis; el más importante es a través de las 6F's (*feaces*, heces; *fomites*; *fluids*, agua; *flies*, moscas; *fingers*, dedos/manos; *food*, alimentos). También se adquiere cuando el hombre que alberga la *T. solium* en el intestino tiene hábitos higiénicos deficientes, pues la región perianal y las manos quedan contaminadas y porque al evacuarse proglotidios grávidos, estos explotan a salir por el ano, dejando la región perianal llena de huevecillos y materia fecal, esto provoca un prurito intenso así que el ser humano al rascarse permite un mecanismo ano-mano-boca conocido como "autoinfección externa". Además, existe la "autoinfección interna", la cual sucede cuando un individuo con esta taeniasis (*T. solium*) presenta movimientos antiperistálticos (regurgitación); el vómito puede contener proglótidos o huevos, los cuales al ser tragados dan origen a la cisticercosis.

En la actualidad se ha demostrado que esta parasitosis se puede adquirir a través de contactos sexuales anal-oral, pues se han encontrado huevecillos pegados a la región pe-

rianal, y también en muslos, manos, camas, calzones y pantalones de los portadores del gusano adulto.

CICLO BIOLÓGICO

El ciclo biológico inicia cuando el hospedero humano ingiere los huevos de *Taenia solium*, ya sea por 6F's o por regurgitación de proglótidos debida a un reflujo cuando el paciente sufre taeniasis; también puede transmitirse por contactos sodomíticos. Al llegar al intestino, los huevos liberan las oncosferas o embriones hexacantos, los cuales se fijan momentáneamente en la pared intestinal por medio de sus tres pares de ganchos. Entonces, liberan sus enzimas hidrolíticas, destruyendo así el tejido intestinal; esto les permite llegar al torrente circulatorio para localizarse primariamente en tejido subcutáneo, músculo, cerebro y ojos. Sin embargo, se pueden localizar en casi cualquier órgano de la economía del hombre (figura 31-2).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología de la cisticercosis depende del número y localización de los cisticercos. En el cerebro, los cisticercos pueden encontrarse en el parénquima cerebral, meninges, ventrículos, o en médula espinal. Los síntomas de la neurocisticercosis (NCC) aparecen, por lo general, cuando el parásito muere, porque entonces se inicia la liberación de productos tóxicos y antigénicos; al final el parásito es reemplazado por tejido astrogial y tejido granulomatoso fibroso, calcificándose. Una de las manifestaciones clínicas más comunes es la epilepsia; también se puede presentar déficit motor, hipertensión intracraneal (ICP), alteraciones en el comportamiento, estupor, déficit neurocognitivo, hidrocefalia y trastornos del movimiento.

En la cisticercosis meníngea, el paciente suele presentar cefalea intensa, vómitos, generalmente en proyectil, papiledema (edema que afecta a la papila óptica) y alteraciones en la conciencia y la marcha.

La neurocisticercosis espinal se caracteriza por una combinación de dolor radicular y debilidad de los miembros inferiores con curso subagudo y progresivo; por lo general incluye manifestaciones de déficit motor, con un nivel sensitivo y trastornos esfinterianos.

En el caso de la neurocisticercosis intraventricular, los síntomas asociados son hidrocefalia e hipertensión intracraneana.

La presencia de cisticercos en los ojos provoca pérdida de agudeza visual debido al desprendimiento retinal; también se presenta iridociclitis.

DIAGNÓSTICO

El examen coproparasitoscópico permite descubrir si una persona es o no portadora del gusano adulto, pues identifica huevos o proglótidos en sus heces. Sin embargo, para demostrar la presencia de una cisticercosis se pueden utilizar biopsias, pero son preferibles las pruebas inmunológicas.

Diagnóstico inmunológico. Los primeros métodos de diagnóstico fueron la fijación del complemento y la hemaglutinación indirecta. Éstos fueron reemplazados por la prueba

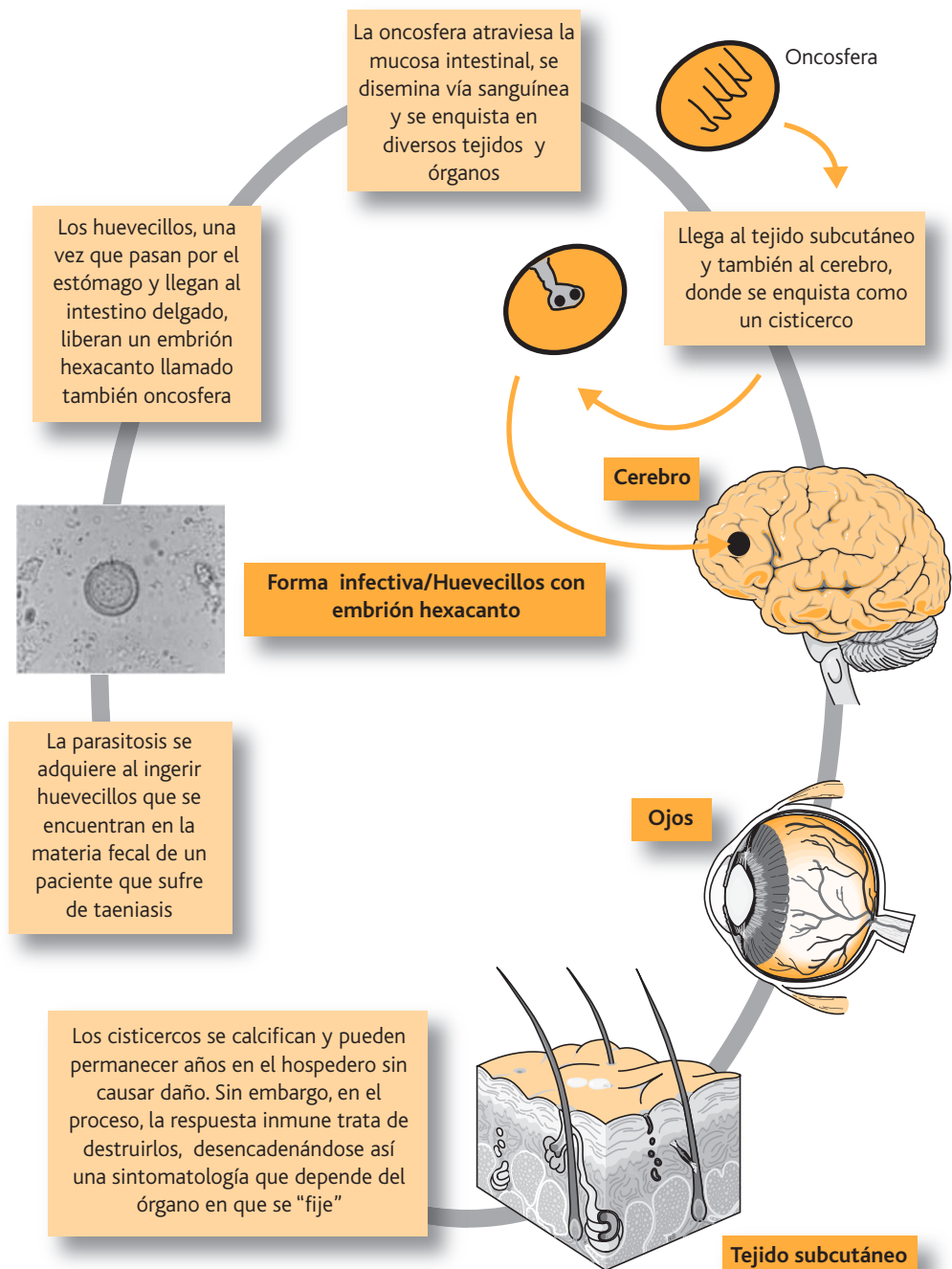


Figura 31-2. Ciclo biológico de *Cysticercus cellulosae*.

inmunoenzimática (ELISA), que se usa ampliamente en la actualidad, y el Western-Blot. Las técnicas de inmunodiagnóstico incluyen la detección de antígenos circulantes del parásito y de anticuerpos anti-cisticercos tanto en suero como en LCR; éstas resultan de gran utilidad para identificar la cisticercosis. Los sueros de pacientes con cisticercosis presentan IgG en 85%, IgM en 50% e IgA en 26%. La IgG se presentó concomitantemente en suero y en LCR en 58% de los casos. Es, pues, la IgG la inmunoglobulina predominante en la respuesta humoral de la cisticercosis.

Se han desarrollado varios ensayos para detectar antígenos; los mejores son los que se basan en los anticuerpos monoclonales. Se ha utilizado suero y LCR con buenos resultados. Debido a la dificultad para obtener material parasitario específico, se ha recurrido a los antígenos heterólogos. Así, en el diagnóstico de cisticercosis humana se han utilizado antígenos de *T. saginata*, *T. crassiceps* y *T. hydatigena*, que pueden sustituir a los de *T. solium* en la detección serológica de cisticercosis.

En las últimas décadas se han usado antígenos purificados, como el antígeno B (AgB). AgB, identificado con extractos de cisticercos en sueros de pacientes con NCC, es el antígeno reconocido con mayor frecuencia por anticuerpos de los sueros de pacientes con la enfermedad. Estudios moleculares demostraron que AgB corresponde a paramiosina, una proteína de músculo del taenido.

Las glicoproteínas se han utilizado como antígenos específicos en cisticercosis, purificados por cromatografía de afinidad, con lectina de lenteja, siete glicoproteínas (GP13, GP14, GP18, GP21, GP24, GP39-42, GP50) de metacéstodos de *T. solium*, que presentan 98% de sensibilidad y 100% de especificidad. La GP39-42 y GP24 son

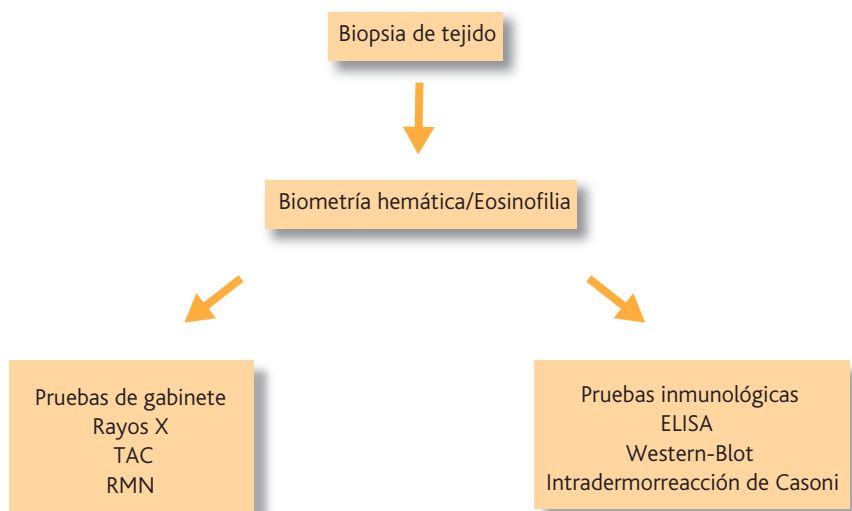


Figura 31-3. Ruta de diagnóstico para la cisticercosis.

las más reconocidas; su peso molecular es de 10 kDa (GP10). Éste es el método inmunológico para el diagnóstico de NCC reconocido por la Organización Panamericana de la Salud (OPS).

Los antígenos de excreción/secreción de cisticercos de 14 y 18 kDa detectan anticuerpos en sueros de pacientes con cisticercosis y discriminan entre cisticercosis activa e inactiva.

Diagnóstico inmunológico-molecular. Se han usado técnicas moleculares como PCR, el DNA recombinante y los antígenos recombinantes o péptidos derivados de sus secuencias, obtenidos a partir de genes de *T. solium* y otras taeniasis. Diversos autores han caracterizado genes de expresión de metacéstodos de *T. solium*, por ejemplo, al gen que expresa un antígeno de 10 kDa (CyDA), glicoproteínas de 14 kDa (TS14) y 18 kDa (TS18).

La utilización de péptidos sintéticos derivados de antígenos previamente caracterizados evitaría la necesidad de purificación de los antígenos recombinantes y podría asegurar la reproducibilidad de los ensayos.

PREVENCIÓN

Una medida importante para prevenir la diseminación de la cisticercosis es la administración del tratamiento a los pacientes con taeniasis intestinal. Además, se deben mejorar las condiciones higiénicas (p. ej., instalar letrinas o drenaje sanitario y suministrar agua potable), sobre todo en el medio rural, pues la contaminación con materia fecal humana hace posible adquirir cisticercosis, ya sea directa o indirectamente, de otros sujetos infectados con gusanos adultos.

Otras medidas son: a) efectuar un CPS seriado en los pacientes que sufren de cisticercosis para corroborar si aún son portadores de este céstodo; b) dar tratamiento inmediato a las personas que sufren taeniasis (por *T. solium*), acompañado de un antiemético para prevenir la regurgitación; c) evitar que las personas que sufran esta parasitosis preparen alimentos; d) concientizar a las personas acerca de la importancia de los buenos hábitos para mejorar la salud, lo cual no sólo ayudaría a evitar la cisticercosis, sino otras infecciones secundarias a la contaminación fecal; y e) evitar tomar agua sin control de calidad, especialmente para aquellas personas que viajan de un país a otro o que se dirigen a zonas endémicas. Aunque en el medio rural de México y Latinoamérica es prácticamente imposible prohibir la crianza de cerdos “de traspatio”, es importante difundir en los ejidos los daños que causa la cisticercosis, la forma en que se adquiere y el cuidado adecuado en la alimentación y saneamiento de las granjas porcícola, así como en la cocción correcta de la carne.

Educación para la salud: explicando y evitando los múltiples mecanismos de transmisión especialmente los relacionados con los contactos sexuales anales-orales.

Control sanitario. Las autoridades de salud deben regular los rastros y difundir información para que el público consumidor sepa reconocer la carne infectada. La congelación prolongada y la cocción de la carne matan las larvas y evitan que sea infectante. Como procedimiento de control biológico, se ha ensayado la inmunización con antígenos de cisticerco en cerdos infectados, lo que ha reducido en gran parte la infectividad en los humanos.

Vacunación. Las vacunas han sido dirigidas al bloqueo del ciclo de vida del parásito, sobre todo en cerdos. Sin embargo, ninguna ha sido industrializada, tal vez por su elevado

costo, que las hace no comerciables. Las de mayor confiabilidad son las vacunas recombinantes basadas en antígenos de oncosferas, pues tienen el potencial de mejorar las medidas de control disponibles para *T. solium* y con ello reducir o eliminar la neurocisticercosis. Se han producido vacunas recombinantes (TSOL18 y TSOL45), como glutatión-S-transferasa (GST), que son proteínas de fusión. Éstas presentaron alta eficacia en la prevención de infecciones de cerdos en los ensayos experimentales en México y Camerún.

Actualmente se trabaja con secuenciación del genoma nuclear, y en un futuro será posible identificar moléculas útiles para mejorar el diagnóstico y encontrar moléculas nuevas para elaborar vacunas, así como identificar genes para determinar el desarrollo del parásito.

TRATAMIENTO

El praziquantel, utilizado también en taeniasis, actúa en los cisticercos. Es un derivado isoquinolínico que se administra durante un día, en tres dosis cada 4 o 6 horas; la dosis es de 25 mg/kg de peso. Se recomienda tomarlo con alimentos y administrarse a toda la familia aunque no presente síntomas. Este fármaco puede tener algunos efectos en los pacientes; no se recomienda manejar vehículos debido a las diferentes reacciones que provoca: sensación de malestar, dolores de cabeza, mareos, somnolencia, cansancio excesivo, dolor de estómago, náusea, fiebre y urticaria. No se recomienda administrarlo a mujeres embarazadas o que estén lactando, debido a que el medicamento pasa por la leche materna, ni a niños menores de cuatro años.

El albendazol (methyl 5-(propylthio)-2-benzimidazolecarbamate) es otro fármaco utilizado contra este metacésto. La dosis diaria recomendada es de 15 mg/kg/día si su peso corporal es menor a 60 kg; la dosis debe ser dividida dos veces al día (máximo 800 mg/díarios); si el peso es mayor a 60 kg, se recomiendan 400 mg. Esta droga aumenta su absorción intestinal cuando se suministra con alimentos y se toma un vaso de agua completo. Se recomienda tomar las pastillas de 8 a 30 días, pero se podría prolongar hasta 3 meses para tratar esta infección aunque el paciente se empiece a sentir mejor; se puede utilizar la escanografía o TAC para corroborar la ausencia de quistes. No se debe usar si la persona está embarazada. El albendazol es más efectivo en cisticercosis subaracnoidal, ventricular y de la médula espinal y evita la cirugía. La terapia anticisticercos puede agravar el edema cerebral y producir vasculitis y muerte. Para minimizar este riesgo, los especialistas recomiendan administrar corticosteroides, especialmente si existe una carga parasitaria masiva.

La intervención quirúrgica se indica en las formas racemosas; las lesiones calcificadas sin otro compromiso no requieren tratamiento (cuadro 31-1).

REFERENCIAS

Allan JC, Wilkins P, Tsang V, Raig PS: Immunodiagnostic tools for Taeniasis. *Acta Trópica* 2003; 87: 87-93. *Anuario de Morbilidad*. Sistema Único de Información para la Vigilancia Epidemiológica/Dirección General

CUADROS DE TRATAMIENTO

Cuadro 31-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la cisticercosis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Albendazol	Igual a la del adulto.	< 60 kg: 15 mg/kg x día en 2 dosis VO x 8 a 30 días. > 60 kg: 400 mg VO 2 veces x día x 8 a 30 días. No exceder de 800 mg/día.	El tratamiento con antihelmínticos está indicado para pacientes sintomáticos con cisticercos vivos (no calcificados)¹. Se toma con alimentos. Es un fármaco con poca toxicidad; sin embargo, se ha reportado dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, mareo, vértigo, exantema, urticaria. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, convulsiones, encefalitis por enfermedad biliar, embarazo, lactancia, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad hepática, discrasias sanguíneas. Se debe tener precaución debido a que presenta interacciones farmacológicas con antiepilépticos, xantinas, antidepresivos tricíclicos, entre otros. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso durante el embarazo.
Praziquantel	≥ 4 años*: dosis igual a la del adulto.	50 a 100 mg/kg x día en 3 tomas VO x 30 días.	Fármaco bien tolerado; se pueden presentar alteraciones gastrointestinales, pérdida del apetito, somnolencia, mareos, cefalea. La administración conjunta con etravirina o nevirapina disminuye las concentraciones plasmáticas de este fármaco; la cimetidina aumenta las concentraciones del praziquantel; por lo tanto, su uso concomitante con otros fármacos debe ser valorado. Fármaco categoría B. Durante su uso debe suspenderse la lactancia.

*En niños < 4 años no está establecida su seguridad ni su eficacia.

¹ Se administra en forma conjunta con esteroides (dexametasona) para suprimir la respuesta inflamatoria por destrucción de los cisticercos y con anticonvulsivos. Los antihelmínticos están contraindicados en la encefalitis por cisticercosis, enfermedad ocular y neurocisticercosis subaracnoidea.

CASO CLÍNICO

Paciente de 42 años de edad, sexo femenino, se presenta a urgencias porque presenta cefalea opresiva y disminución de la agudeza visual del ojo derecho. Al efectuar una resonancia magnética de cráneo se encontró una lesión circular ubicada en la región selar. Luego de una craneotomía, se extrajo un quiste de 2 cm de diámetro.

1. De acuerdo con el cuadro clínico, ¿qué parasitosis sufre la paciente?

- A. Taeniasis.
- B. **Cisticercosis.**
- C. Oncocercosis.
- D. Triquinosis.

2. Esta mujer adquirió la enfermedad:

- A. Al ingerir carne cruda o mal cocida de puerco.
- B. Al ingerir carne cruda o mal cocida de res.
- C. **Al ingerir materia fecal con los alimentos.**
- D. Al ingerir cangrejos y pescado crudo.

3. El factor de patogenicidad más importante de este parásito es:

- A. Produce exotoxinas.
- B. **Evasión inmune.**
- C. Es intracelular.
- D. Provoca autoinmunidad.

4. Además de afectar el cerebro, la "forma larvaria" comúnmente se enquistada en:

- A. **Ojos.**
- B. Pulmón.
- C. Riñón.
- D. Hígado.

5. Si la forma larvaria se encontrara en ventrículos, ¿cuál sería la manifestación clínica más frecuente?

- A. Letargia
- B. **Hidrocefalia.**
- C. Edema cerebral.
- D. Pérdida del gusto.

6. Cuando la forma larvaria se encuentra en parénquima, ¿cuál es la manifestación clínica más importante?

- A. Debilidad muscular.
- B. Parestesia.
- C. **Epilepsia.**
- D. Neuropatía.

continúa

7. Señale el mejor método de diagnóstico para determinar el agente etiológico:

- A. Resonancia Magnética Nuclear.
- B. Raspado perianal.
- C. **Pruebas serológicas.**
- D. Coproparasitoscópico.

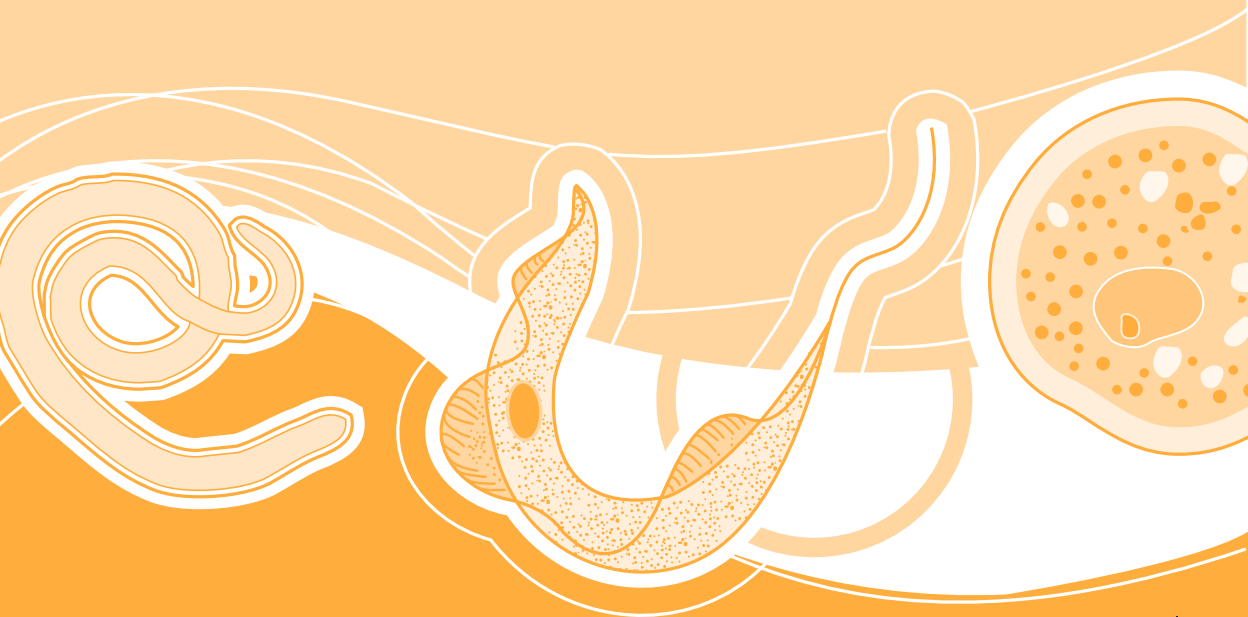
Adjunta de Epidemiología, SSA, 2008.

- Assana E, Gauci G, Kyngdon CT, Zoli P, Dorny P, Geerts S, Lightowlers MW: Antibody responses to the host-protective *Taenia solium* oncosphere protein TSOL18 in pigs are directed against conformational epitopes. *Parasite Immunology* 2010; 32: 399-405.
- Beaver PC, Jung RC, Cup EW: *Parasitología Clínica*, 3a. ed. México: Masson Doyma, 2003.
- Becerril MA: *Parasitología Médica*, 2a. ed. McGraw-Hill, 2008.
- Bertellote JM: Epilepsy as a public health problem. *Trop. Geogr. Med.* 1994; 146: 28-30.
- Botero D, Restrepo M: Parasitosis Humana. *Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB)* 1998; 3a. ed.: 342-357.
- Brusch F, Masetti M, Locci MT, Ciranni R, Fornaciari: Cysticercosis in an Egyptian mummy of the late Ptolemaic period. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2006; 74(4): 598-599.
- Cai X, Zheng Y, Luo X, Jing Z, Hu Z, Lu Ch: Immunodiagnosis of Cysticercosis in China. *Journal of Applied Research* 2006; 6: 69-75.
- Ferrer, E: Taeniasis/Cisticercosis. Avances en diagnóstico inmunológico y molecular. *Bol Mal Salud Amb* 2006; 46: 1-13.
- Flisser A, Vargas-Parada L, Laclette JP: *Taenia solium*: un parásito cosmopolita. *Investigación y Ciencia* 2006. Recuperado de: http://www.investigacionyciencia.es/Archivos/05-06_Vargas.pdf
- García HH, Del Brutto OH: Imaging findings in neurocysticercosis. *Acta Trópica* 2003; 87: 71-78.
- García, HH, Del Brutto OH, Nash TE, White AC, Tsang VC, Gilman RH: New concepts in the diagnosis and management of neurocysticercosis (*Taenia solium*). *American Journal of Tropical Medicine & Hygiene* 2005; 72: 3-9.
- González LM, Montero E, Morakote N, Puente S, Díaz de Tuesta JL, Serrano T: Differential diagnosis of *Taenia saginata* and *Taenia saginata* asiatic through PCR. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 49: 183-188.
- Hancock K, Broughel DE, Moura IN, Khan A, Pieniazek NJ, González AE et al.: Sequence variation in the cytochrome oxidase I, internal transcribed spacer 1, and Ts14 diagnostic antigen sequences of *Taenia solium* isolates from South and Central America, India, and Asia. *Int. J. Parasitol* 2001; 31: 1601-1617.
- Hancock K, Khan A, Williams FB, Yushak ML, Pattabhi S, Noh J, Tsang VCW: Characterization of the 8-Kilodalton Antigens of *Taenia solium* Metacestodes and Evaluation of Their Use in an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Serodiagnosis. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 2577-2586.
- Hernández M, Beltrán C, García E, Fragoso G, Gevorkian G, Fleury A et al.: Cysticercosis: towards the design of a diagnostic kit based on synthetic peptides. *Immunol. Lett.* 2000; 71: 13-17.
- Pardini AX, Peralta RH, Vaz AJ, Machado LR, Peralta JM: Use of *Taenia crassiceps* cysticercus antigen preparations for detection of antibodies in cerebrospinal fluid samples from patients with neurocysticercosis (*Taenia solium*). *Clin Diagn Immunol* 2002; 9: 190-193.
- Prasad KN, Prasad A, Verma A, Singh AK: Human cysticercosis and Indian scenario: a review. *J. Biosci* 2008; 33: 571-582.
- Sharda D, Chawala S, Gupta RK: Imaging and spectroscopy of neurocysticercosis; in *Taenia solium* cysticercosis. En: Singh G, Prabhakar S (Eds.): *From basic to clinical science*. Wallingford: CABI Publishing, 2002: 311-328.
- Yamasaki H, Allan J, Sato M, Nakao M, Sako Y, Nakaya K, Qiu D, Mamuti W, Craig PS, Ito A: DNA differential diagnosis of Taeniasis and cysticercosis by multiplex PCR. *J. Clin. Microbiol.* 2004; 42: 548-553.

Echinococcus granulosus

32

Soraya S. Mendoza Olazarán



(*Echino*: espinas, *coccus*: en redondo)

Agente causal de:

Hidatidosis, quiste hidatídico, equinococosis quística (CE).

ANTECEDENTES

En el Talmud de Babilonia, compilado entre los siglos IV y VI d. de C., hay escritos de la existencia de vesículas en el hígado de rumiantes sacrificados a la divinidad con quistes hidatídicos. Hipócrates (460-379 a. de C.) describió el quiste hidatídico *hydatis*, *hydatidos*, como una vejiga con agua, de *hydor*, *hydatos*, agua; debe advertirse que se llamaba hidátide no sólo al quiste hidatídico, sino a los cisticercos y cenuros. Escribe este médico Griego que estas estructuras globulares los encontró en los hígado y pulmones de vacunos, ovinos y cerdos y que cuando se rompían el líquido que contenían, se derramaba en el cuerpo del animal y este moría irremediablemente. Galeno (129-206 d. de C.) realizó necropsias en

animales e interpretó el texto de Hipócrates como un caso de rotura de un quiste hidatídico y *Cysticercus tenuicollis*.

Hasta el siglo XVII se creía que las fases larvarias de los céstodos, y de modo especial los quistes hidatídicos, eran tumoraciones o glándulas degeneradas, pero Phillipp Jakob Hartmann (1648-1707), que estudió Medicina en Königsberg (capital de Prusia Oriental), en 1694 describió un *Echinococcus hydatidosus* con vesículas hijas. Hartmann llamó “vermes vesiculares” a los estadios larvarios de los céstodos y en 1695, halló por primera vez un *Echinococcus granulosus* en los perros. Karl Asmund Rudolphi, en 1808, diferenció en el género *Echinococcus*, creyendo que eran especies distintas, entre *E. hominis*, *E. veterinorum* y *E. simiae*, de los cuales únicamente el primero forma vesículas hijas. Naunyn (1863) demostró el error de Rudolphi cuando administró parte de un quiste hidatídico de origen humano a dos perros, en los que se desarrollaron gusanos adultos de *equinococcus* similares a los que procedían de hidátides de origen porcino. Poco después, R. Leuckart (1867) obtuvo hidátides en cerdos a los cuales les había administrado oralmente huevos obtenidos del céstodo adulto. Los métodos bioquímicos, inmunológicos y epidemiológicos, aparte de las diferencias anatomopatológicas asociadas a los quistes, han permitido diferenciar dos especies principales: *E. granulosus* y *E. multilocularis*, con la denominación de *E. alveolaris* para los estadios quísticos.

MORFOLOGÍA

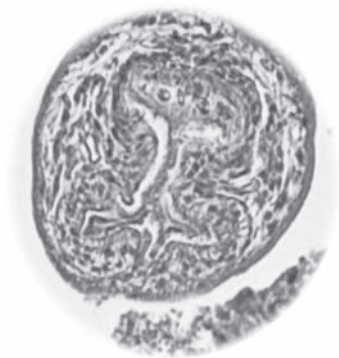


Características del quiste hidatídico

Esfera vesicular llena de líquido y de escólices. Alcanza 20 cm o más de diámetro, pero el tamaño más común de las hidátides oscila entre 8 y 15 cm.

Quiste hidatídico. Esfera o vesícula de tamaño variable llena de líquido incoloro y transparente.

Contenido de la hidátide: líquido hidatídico. Es un producto del metabolismo de la larva, es totalmente transparente. Su densidad es de 1.007 a 1.012 y el pH de 7,4. Está formado en 98% por agua que contiene cloruro de sodio, glucosa, urea, ácido úrico y vestigios de albúminas y grasas. Este líquido posee propiedades antigénicas. También contiene elementos figurados, como vesículas prolíferas, escólices, “ganchos” y vesículas hijas.



El tegumento de la capa germinativa de la hidátide actúa como barrera que impide el contacto de los antígenos del líquido hidatídico con las células inmunocompetentes del hospedero. Puede evadir el Sistema Inmune.

El quiste hidatídico causa daño en el órgano afectado por fenómenos de compresión, por ruptura del quiste o por alteraciones inmunológicas provocadas por el paso de sustancias de la hidátide al ser humano.

Posee un antígeno B, que es una lipoproteína identificada como un inhibidor de proteasas con capacidad de inhibir la quimiotaxis de neutrófilos.

El factor más importante es que, cuando el quiste hidatídico se rompe, puede causar en el hospedero una respuesta alérgica sencilla, como prurito, urticaria, edema pulmonar, o bien, un choque anafiláctico mortal.

Durante la infección temprana, el quiste activa el complemento y, por ende, la respuesta inflamatoria, pero para sobrevivir en el hospedero la pared quística inhibe la actividad de estas proteínas.

Figura 32-2. Factores de patogenicidad.

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

El quiste hidatídico modula la respuesta inmune alterando el equilibrio de citocinas Th2, lo que favorece su evasión y la perpetuación de su supervivencia en el hospedero. Produce moléculas que interfieren en la presentación del antígeno, la proliferación celular y su activación, y en la producción de anticuerpos, y causa la muerte celular (figura 32-1).

La abundancia de un AgB (Antígeno B, lipoproteína inhibidora de proteasas) se relaciona con la modulación de la respuesta inmune del hospedero, que altera la respuesta inmunológica innata y adaptativa. La subunidad de 12 kDa de AgB es un inhibidor de la proteasa que puede impedir el reclutamiento de neutrófilos; tiene un papel fundamental en los mecanismos de “evasión” de la inmunidad natural temprana y altera la respuesta inflamatoria, además, influye en el balance Th1/Th2 hacia una polarización Th2.

In vitro, el AgB induce citocinas Th2, que *in vivo* significa la elevación de la IgE específica y anticuerpos IgG4 que se unen a la subunidad 8 kDa de AgB. Posee un antígeno inmunomodulador, que es una proteína localizada en el tegumento protoescoléx y en la capa germinal de la pared del quiste, llamado EgTeg, que –al igual que el AgB– inhibe la

quimiotaxis y la proliferación de Th1 e induce la IL-4 y la IgG4, anticuerpos bloqueadores responsables de reacciones alérgicas.

El quiste hidatídico posee la capacidad de activar reacciones de hipersensibilidad inmediata, así como la hiperproducción de anticuerpos IgE/IgG4, eosinófilos y mastocitos, que contribuyen a desencadenar una respuesta tipo Th2. Se han identificado también tres proteínas, EgEF-1 β / δ , EA21 y Eg2HSP70, asociadas a una anafilaxia.

CICLO BIOLÓGICO

Los hospederos definitivos son los perros, lobos, coyotes y casi cualquier carnívoro; que se infectan al ingerir carne cruda de los hospederos intermediarios, como los borregos y reses, que llevan la forma larvaria denominada “quiste hidatídico”. Entonces, los hospederos definitivos desarrollan una tenia llamada *Echinococcus granulosus*, y en su materia fecal eliminan huevecillos que son parecidos, por no decir iguales, a los de *Taenia solium* y *T. saginata*. Los huevos son muy resistentes a factores ambientales y pueden permanecer infecciosos un año en un ambiente húmedo con rangos más bajos de temperatura (entre 4°C y 15°C). Los huevos de *Echinococcus* son sensibles a la desecación. Con humedad relativa del 25%, temperaturas de 60°C a 80°C destruyen los huevecillos de *E. granulosus* en menos de 5 minutos (figura 32-2).

Uno de los hospederos intermediarios más importante es el ser humano, que se infecta al ingerir alimentos, agua con vegetales, contaminados con materia fecal de perros enfermos de equinococcosis y que contienen huevos de esta tenia. Al llegar al intestino delgado, tras la acción del jugo gástrico, el huevecillo libera la oncosfera o embrión hexacanto que penetra en la pared del intestino delgado. Al acceder a las vellosidades intestinales, la oncosfera es transportada al hígado, a los pulmones o al tejido óseo; algunas pueden llegar al cerebro. En estos órganos se desarrolla la forma larvaria denominada quiste hidatídico, por lo que la enfermedad en el ser humano se denomina hidatidosis.

EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

La equinococcosis es una zoonosis parasitaria de alta endemicidad en países subdesarrollados de América del Sur, especialmente donde los perros y otros carnívoros se alimentan con carne cruda infectada con quistes hidatídicos. Los países más afectados son Argentina, Chile, Uruguay y Brasil. Su importancia en la salud pública está relacionada no sólo con su elevado índice de mortalidad en humanos, sino también con las pérdidas que sufre un país por la baja en el rendimiento laboral, gastos de hospitalización, intervenciones quirúrgicas y, lo más importante, porque cuando afecta el cerebro y la médula ósea es altamente incapacitante y tiene una alta morbilidad, porque el quiste hidatídico es tan frágil que un golpe en los órganos blandos donde se encuentra lo rompería y el paciente moriría de un shock profiláctico.

Los perros son los hospederos definitivos más importantes en este ciclo por la relación estrecha que guardan con los seres humanos, los demás hospederos casi no poseen importancia epidemiológica. Los cánidos llevan el gusano adulto en intestino delgado, este mide de 3 a 5 mm. El estróbilo tiene 3 proglotidios, de las cuales la última es la grávida y es la que alberga gran cantidad de huevecillos. El hombre adquiere la hidatidosis al tener contacto directo con los perros que al lamerse el ano recogen con su hocico los huevos de la

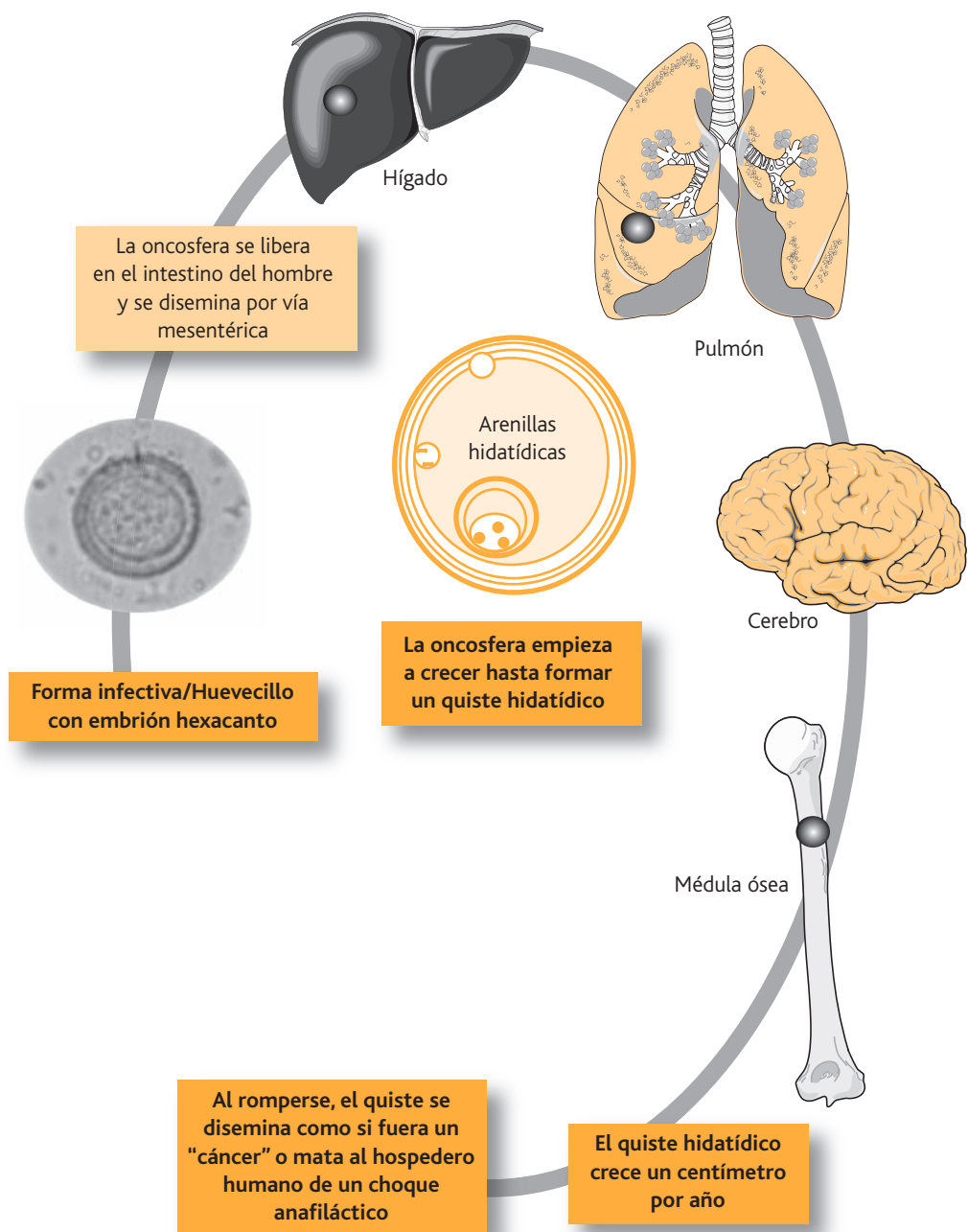


Figura 32-2. Ciclo biológico de la forma larvaria de *Echinococcus granulosus*.

tenia, diseminándose a todo su cuerpo. Así el hombre al acariciarlo, besarlo o introduciéndolo a su hábitat se hace proclive a adquirir la forma larvaria. Sin embargo lejos de lo que pueda pensarse esta parasitosis no es común porque los perros tienen que alimentarse con vísceras que llevan quistes hidatídicos de los hospederos intermediarios (reses, borregos, cerdos), por lo que se considera una helmintiasis presente en zonas rurales por eso es considerada una enfermedad ocupacional, porque las personas afectadas son las que viven en estrecha comunidad con el ganado y los perros pastores.

Hay diferentes cepas de *E. granulosus*; éstas presentan afinidades con ciertos hospederos. Estudios moleculares de secuencias de DNA mitocondrial han revelado 10 tipos distintos genéticamente (G1-10) que incluyen dos cepas de ovejas (G1 y G2), dos de bóvido (G3 y G5), una de caballo (G4), una de camélidos (G6), una de cerdo (G7) y una de cérvidos (G8). Un noveno genotipo (G9) se ha descrito en cerdos en Polonia y una décima cepa (G10) en los renos en Eurasia. La cepa de oveja (G1) es la forma más cosmopolita y la más asociada con las infecciones en perros ovejeros.

En México, no está bien definida su distribución. Sin embargo, existen informes de infección en perros de 10% a 15% en la ciudad de México y los estados de Michoacán y Zacatecas. Escasamente llegan a 10 los casos notificados de hidatidosis humana en la República Mexicana, en los estados donde se han reportado casos han sido: Nuevo León, Oaxaca, Estado de México y Guanajuato.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La sintomatología se califica de forma variable y depende de la patogenia del quiste en el ser humano.

Hidatidosis hepática. La sintomatología aparece como tumoración palpable e indolora, dolores hepáticos (a veces de tipo cólico biliar con irradiación al hombro derecho), sensación de peso en el hipocondrio derecho y en el epigastrio, dispepsia e intolerancia a los alimentos grasos que ocasiona sensación de distensión abdominal, insuficiencia hepática, cirrosis, acumulación de líquido ascítico, necrosis por compresión vascular, hipertensión craneal y por último. A la exploración física, el paciente presenta hepatomegalia uniforme si el quiste crece en el centro del hígado, o de aspecto tumoral si lo hace en la superficie. A veces, los síntomas de la hidatidosis se debe a la presión que ejerce el quiste hidatídico en el órgano afectado, provocando hemorragias, atrofias, necrosis por compresión vascular, hipertensión craneal e ictericia por compresión de las vías biliares. Cuando la hidátide se rompe o revienta, se tiene peligro de muerte por choque anafiláctico. La bilioptisis, o secreción bronquial acompañada de bilis, es un signo patognomónico de los quistes hepáticos que migran al tórax y causan fistulas biliobronquiales.

Hidatidosis pulmonar. Los síntomas comienzan cuando el quiste tiene entre 5 y 6 cm de diámetro. El quiste hidatídico presenta síntomas discretos como dolor vago, tos, disnea, pleuritis, abscesos pulmonares; al examen físico, hay signos de matidez, disminución del murmullo vesicular y soplo. Si el quiste se rompe en los bronquios, se produce hidatidopneumotórax o eliminación con tos o al vomitar; aquí se eliminan elementos hidatídicos macro o microscópicos (líquido sabor salado, restos de membranas, vesículas y elementos de la arenilla hidatídica).

Hidatidosis ósea. Los quistes óseos presentan características diferentes. El crecimiento sigue las líneas de menor resistencia a lo largo de los conductos óseos e invade la cavidad medular. Son altamente destructivos.

Hidatidosis cerebral: se caracteriza hipertensión intracraneana con cefalea holocránea recurrente, mareos y vómitos ocasionales también es posible que el paciente presente crisis convulsivas tónico-clónicas generalizadas.

Hidatidosis alérgica. El contenido líquido del quiste hidatídico es altamente antigénico. Cuando su contenido escapa hacia los tejidos, provoca en el hospedero una sensibilización; pueden presentarse las siguientes manifestaciones clínicas como: urticaria generalizada, aumento de los niveles de IgE y eosinofilia. Por lo general, el choque anafiláctico se presenta durante la manipulación quirúrgica del quiste hidatídico o cuando se produce la rotura espontánea de la hidátide.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se puede realizar mediante la identificación macroscópica de la estructura y el tamaño de los quistes hidatídicos obtenidos por la cirugía así como el estudio histológico. La búsqueda de antígenos específicos de *E. granulosus* en el líquido de los quistes estériles o marcadores de DNA en el líquido de los quistes o de tejidos por técnicas moleculares (PCR) y las pruebas ELISA y Western-Blot ayudan al diagnóstico etiológico.

La ultrasonografía es de gran ayuda para confirmar que se puede tratar de una hidátide, pues indica el tamaño y el número de quistes que se encuentran en la lesión tipo tumoral.

PREVENCIÓN

Una de las medidas más importante para evitar la hidatidosis es evitar alimentar a los perros con vísceras crudas de animales que puedan tener los quistes hidatídicos. Es necesario dar tratamiento a todos los perros campestres con praziquantel a intervalos predeterminados, por ejemplo cada 6 u 8 semanas. No se debe permitir que los niños sean lamidos en la boca por los perros. Lavarse las manos minuciosamente cada vez que se acaricien perros desconocidos. Por último, el control de la contaminación fecal de hospederos definitivos es muy importante. En Australia y Nueva Zelanda, países ovejeros por excelencia, se está tratando de desarrollar vacunas que puedan proteger no sólo al ganado ovino, sino también al vacuno.

TRATAMIENTO

La extirpación quirúrgica es el método más eficiente para eliminar los quistes hidatídicos y lograr la cura. Para ello, se han ideado técnicas especiales que permiten extirpar el quiste intacto y evitar su ruptura y las posibles reacciones anafilácticas. La introducción de la quimioterapia y de la técnica de PAIR (punción - aspiración - inyección - respiración) ofrece un tratamiento alternativo, especialmente en pacientes inoperables o de alto riesgo quirúrgico. También está indicado para los quistes de tamaño grande en hígado, pulmón, cerebro, riñones, huesos y otros órganos, porque éstos llevan múltiples vesículas hijas que pueden romperse de forma espontánea y diseminarse como un “cáncer” hacia otros órganos (cuadro 32-1).

Cuadro 32.1. Fármacos empleados en el tratamiento de la hidatidosis*

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Albendazol	Igual a la del adulto.	> 60 kg: 400 mg VO 2 veces al día x 28 días, después 14 días sin tomar el medicamento x 3 ciclos. < 60 kg: 15 mg/kg x día en 2 tomas VO (no exceder 800 mg/día) x 28 días, después 14 días sin tomarlo x 3 ciclos.	Fármaco con poca toxicidad; sin embargo, se ha reportado dolor abdominal, náusea, vómito, diarrea, cefalea, fiebre, mareo, vértigo, exantema, urticaria. Contraindicado en pacientes con hipersensibilidad, convulsiones, enfermedad biliar, embarazo, lactancia, anemia por deficiencia de hierro, enfermedad hepática, discrasias sanguíneas. Se debe tener precaución debido a que presenta interacciones farmacológicas con antiepilépticos, xantinas, antidepresivos tricíclicos, entre otros. Fármaco categoría C. No se recomienda su uso durante el embarazo.

*El tratamiento quirúrgico es la opción principal para la cisticercosis por equinococo.

El uso de albendazol se indica en pacientes con quistes primarios no operables en pulmón o hígado, quistes en dos o más órganos y quistes peritoneales.

CASO CLÍNICO

Escolar ucraniana de 10 años de edad llega a consulta por presentar dolor abdominal frecuente. En el examen físico se palpa hepatomegalia; en el ultrasonido de abdomen superior se observa en el lóbulo izquierdo una imagen ecolúcida de 5 por 5 cm de diámetro con poca celularidad en su interior. Refiere el acompañante que la niña tiene el antecedente de dormir con su perro y que, en su país, hace un año aproximadamente se le hizo el diagnóstico con una prueba de ELISA positiva igual a 1/800.

1. De acuerdo con los datos anteriores, ¿de qué helmintiasis se trata?

- A. Taeniasis.
- B. Cisticercosis.
- C. **Hidatidosis.**
- D. Equinococosis.

2. Según su ciclo, ¿en qué órgano provoca sintomatología la oncosfera una vez que pasa por el intestino e hígado?

- A. Riñón.
- B. Bazo.
- C. **Pulmón.**
- D. Cerebro.

3. Si la forma larvaria reventara, la muerte de esta paciente sería a causa de:

- A. Paro cardíaco.
- B. Insuficiencia renal.
- C. **Choque anafiláctico.**
- D. Hemoglobinuria febril.

Continúa

4. Datos importantes encontrados en la sangre de la paciente:

- A. Anemia/IgA.
- B. Leucocitosis/IgM.
- C. Linfocitosis/IgG.
- D. Eosinofilia/IgE.

5. ¿Qué datos epidemiológicos nos hace pensar que en un país pueda existir esta parasitosis?

- A. Ovejas/perros/huevecillos.
- B. Perros/gatos/pulgas.
- C. Cerdos/carne/cisticerco.
- D. Perros/tierra/huevecillos.

REFERENCIAS

- Álvarez ZC et al.: Quiste hidatídico mediastínico. Reporte de un caso y revisión de la literatura. *Rev Chil Infect* 2007; 24(2): 149-152.
- Cordero M: La Parasitología en las obras de Albeyteria (s. XVII). *Anales de la Facultad de Veterinaria de León* 2008; 22: 53-63.
- Eckert J: Biological, Epidemiological, and Clinical Aspects of Echinococcosis, a Zoonosis of Increasing Concern. *Clinical Microbiology Reviews* 2004; 17: 107-135.
- Elisondo M et al.: In vitro effects of flubendazole on Echinococcus granulosus protoscoleces. *Parasitol. Res.* 2006; 98: 317-323.
- González-Núñez I et al.: Infección por *Echinococcus granulosus* (quiste hidatídico): Reporte de un caso. *Revista Cubana de Medicina Tropical "Pedro Kouri"* 2001; 53(3): 217-21.
- Hakan T, Aker FV: A Case Report of Fatal Echinococcosis. *Annals of Neurosurgery* 2001; 1(2): 14-19.
- Larrieu E et al.: Portadores asintomáticos de hidatidosis: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Rev Panam Salud Pública/Pan Am J Public Health* 2000; 8(4): 250-257.
- Lorenzo C et al.: Comparative analysis of the diagnostic performance of six major Echinococcus granulosus antigens assessed in a doubleblind, randomized multicenter study. *J. Clin. Microbiol.* 2005; 43: 2764-2770.
- Mamuti W: Recent advances in characterization of Echinococcus antigen B. *Parasitology International* 2006; 55: S57-S62.
- Maravilla P: *Echinococcus granulosus* cattle strain identification in an autochthonous case of cystic echinococcosis in central Mexico. *Acta Trópica*; 92: 231-296.
- Masroor I: Hydatid disease of the breast. *Singapore Med J* 2010; 51: 72-75.
- Moro PL: Cystic echinococcosis in the Americas. *Parasitol Int* 2006; 55: 181-186.
- Moro PL: Echinococcosis: a review. *International Journal of Infectious Diseases* 2009; 13: 125-133.
- Moro PL: Echinococcosis: historical landmarks and progress in research and control. *Ann Trop Med Parasitol* 2006; 100: 703-714.
- Méndez-Sánchez N et al.: Hepatic *Echinococcus granulosus*. A Case report. *Annals of Hepatology* 2003; 2(2): 99-102.
- Schantz: Progress in diagnosis, treatment and elimination of echinococcosis and cysticercosis. *Parasitol Int* 2006; 55: S7-S13.
- Siracusano A: Human Cystic Echinococcosis: Old Problems and New Perspectives. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases* 2009; 1-7.
- Steta J: Mexican-native human echinococcosis: Case report of an underestimated disease. *Annals of Hepatology* 2009; 8: 251-254.
- Villalobos N: Molecular identification of Echinococcus granulosus genotypes (G1 and G7) isolated from pigs in Mexico. *Veterinary Parasitology* 2007; 147: 185-189.
- WHO Informal Working Group: *International classification of ultrasound images in cystic echinococcosis for application in clinical and field epidemiological settings* 2003; 85: 253-261.
- World Health Organization Office International des Epizooties: *WHO/OIE manual on echinococcosis in humans and animals: a public health problem of global concern*. Paris, France: World Organization for Animal Health, 2001.
- Zhang W: Recent advances in the immunology and diagnosis of echinococcosis. *FEMS Immunol Med Microbiol* 2006; 47: 24-41.

Hymenolepis nana, 33 *H. diminuta* y *Dipylidium caninum*

Ma. del Socorro Salazar Galván



(*Hymen*: membrana, *olepis*: cubierta, *nana*: pequeña)

***Hymenolepis diminuta* (tenia de la rata y el ratón)**

***Dipylidium caninum* (tenia de perros y gatos)**

(*Di*: dos, *pyli*: poros genitales en ambos lados del proglótido)

Agente causal de:

Himenolepiasis (por *nana*), Himenolepiosis.

Himenolepiasis (por *diminuta*),

Himenolepiosis.

Dipilidiasis o Dipilidiosis.

ANTECEDENTES

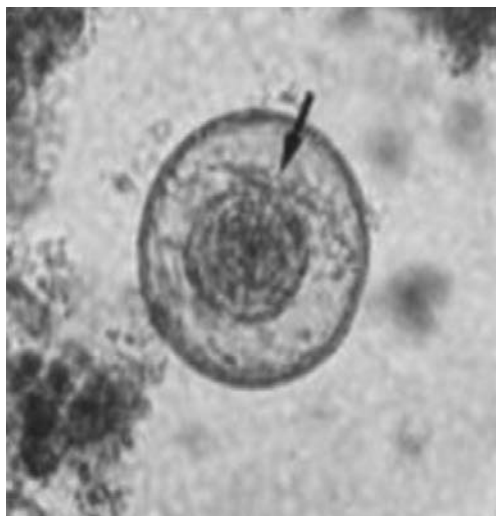
El ciclo de *Hymenolepis nana* fue descubierto durante la autopsia de un niño en Egipto, en 1851, por Theodor Bilharz, quien le llamó *Taenia aegyptiaca*. En 1891, Blachard la deno-

minó *Hymenolepis nana*. En 1920, Saeki demostró que *H. nana* completa su ciclo en el ser humano. El hombre actúa como hospedero intermediario de la forma larvaria de este céstodo, el cual se aloja en una vellosidad intestinal y después la abandona para volverse gusano adulto.

En 1776, Olfers describió un céstodo de las ratas, denominado *H. diminuta*. En 1819, Rudolphi hizo una descripción de la morfología de este helminto. Weinland, en 1850, describió el primer caso humano en un niño de un mes de nacido. Esta himenolepiasis se considera como las tenias de las ratas y el ratón, y también se conoce como la taeniasis de la pobreza, porque, para adquirir esta parasitosis, es necesario ingerir pulgas de rata y ratón que llevan la forma infectiva.

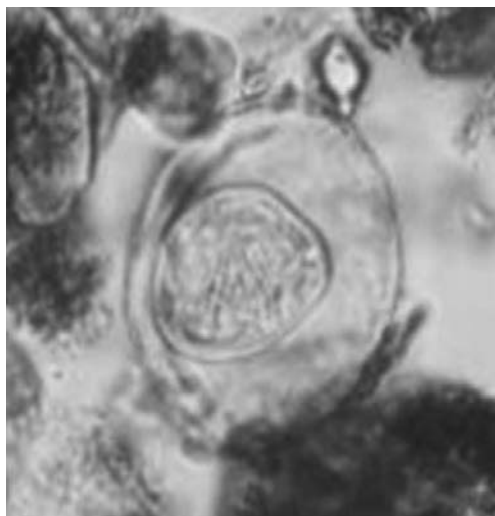
Se conocen reportes del *D. caninum* desde la época de los babilonios; en 1758, Carlos Linneo clasificó científicamente a este céstodo con el nombre de *Taenia canina*. En 1893, Maurice Neveu-Lemaire describió el ciclo reproductivo de esta tenia, según el cual los principales hospederos definitivos eran los perros y gatos. Debido a la relación de los niños con estos animales domésticos, se dice que ésta es la “tenia de los niños”.

MORFOLOGÍA



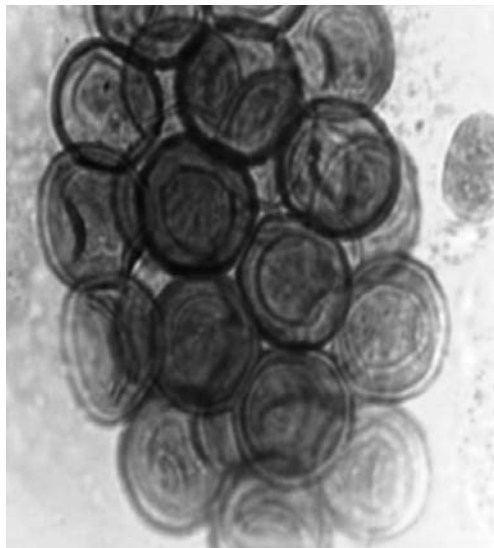
Características de los huevecillos de *H. nana*

Miden 45 μm de diámetro y poseen una estructura translúcida que rodea al embrión hexacanto. Tienen pequeñas salientes de donde emergen flagelos.



Características de los huevecillos de *H. diminuta*

Miden entre 50 y 70 μm , y su característica principal es que carecen de filamentos polares.



Características de los huevecillos de *D. caninum*

Miden entre 20 y 40 μm de diámetro. Salen del hospedero rodeados por una cápsula ovígera que les da la apariencia de racimos.

EPIDEMIOLOGÍA

Himenolepiasis por *H. nana*

Es un parásito cosmopolita y aparece con mayor frecuencia en los países tropicales donde el clima es cálido y templado. En México y EUA es la cestodiasis con mayor prevalencia. Afecta a niños y jóvenes de hasta 15 años de edad. Es frecuente que esta parasitosis se encuentre en sitios donde hay hacinamiento, como asilos, hospicios y unidades psiquiátricas con bajo nivel de salubridad. Esto se debe a su fácil diseminación directa de persona a persona por medio del fecalismo y de aquella nemotecnia llamada 6F's (manos, dedos, agua, alimentos, moscas y objetos contaminados con huevecillos que se encuentran en la materia fecal). El ser humano actúa como hospedero definitivo e intermediario, pues la fase cuanto a cisticercoide habita por un tiempo en una vellosidad intestinal. Otro factor importante es la presencia de educación para evitar esta parasitosis en el mundo es la falta de instalaciones para la disposición adecuada de excretas y el fecalismo al aire libre.

Himenolepiasis por *H. diminuta*

La zoonosis por *H. diminuta* es una helmintiasis poco frecuente en poblaciones de clase media, pero predomina en condiciones de pobreza, hacinamiento y de malas condiciones higiénico-sanitarias y donde prevalece la suciedad y la presencia de ratas, ratones y pulgas. Por eso, esta parasitosis afecta fundamentalmente a personas indigentes que conviven con roedores que contaminan los alimentos con sus heces o pelos, los cuales llevan pegado los huevecillos que es la forma infectiva para esta parasitosis.

Dipilidiasis por *Dipylidium caninum*

Como el parásito anterior, esta taeniasis es una zoonosis de distribución mundial; la infección se ha reportado en todos los continentes a excepción de la Antártida. En México se

ha encontrado hasta en 60% de muestras de autopsias de perros. La mayoría de casos se presenta en lactantes y preescolares, lo que sugiere una mayor exposición a los hospederos intermedios (pulgas y piojos de perros y gatos) por el estrecho contacto con estas mascotas, estas pueden transmitir esta parasitosis cuando lamen la cara de los niños, en sus juguetes o en cualquier tipo de objeto, donde quedan pelos con piojos y pulgas que llevan en el interior la forma infectiva, la larva cisticercoide.

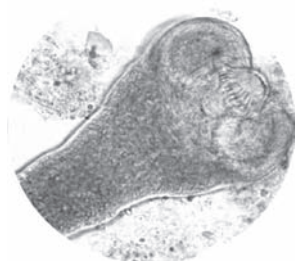
MECANISMO DE TRANSMISIÓN

La himenolepiasis por *H. nana* se adquiere por la ingestión de huevecillos que se encuentran en la materia fecal del hombre, así que su transmisión es por alimentos, agua, objetos y manos contaminados.

En cambio, la himenolepiasis y la dipilidiasis es por la ingestión de pulgas, piojos y otros artrópodos que llevan la larva cisticercoide dentro de ellos.

INMUNIDAD

Utilizando ratones BALB/c se ha demostrado que, en estas taeniasis, aumentan los niveles de citocinas, especialmente el interferón gamma, y las interleucinas 2, 3, 4 y 5, las cuales se detectan en las células de los ganglios linfáticos mesentéricos; esto indica la activación de la respuesta Th2. La respuesta para *H. nana*, *H. diminuta* y *D. caninum* es la misma. Esta inmunidad es similar en las dos primeras tenias en las cuales se han detectado reacciones cruzadas que demuestran que estos céstodos poseen antígenos de superficie similares (figura 33-1).



Escólex



Entre los factores de patogenicidad más importantes de estas taeniasis, está la presencia de sus escólex, los cuales están armados con ganchos; además, poseen ventosas, con las que se fijan a la mucosa duodenal

En el caso de la *H. nana*, es la característica fundamental, pues la fase cisticercoide queda guardada un tiempo en una vellosidad intestinal

El mecanismo de acción patógena está determinado por el desarrollo de una hipersensibilidad tipo I y por la presencia del cisticercoide y sus antígenos de excreción/secreción en la vellosidad intestinal, que generan una reacción inflamatoria con predominio de eosinófilos

En el hospedero humano que sufre de estas taeniasis se ha reportado un aumento de la actividad sérica del complemento, disminución de IgA y aumento de IgE

Figura 33-1. Factores de patogenicidad.

CICLO BIOLÓGICO DE *H. NANA*

Luego de ingerir huevos de esta tenia, que se encuentran en la materia fecal de otro ser humano infectado, éstos llegan al intestino delgado. Ahí, la porción central, denominada embrión hexacanto, se libera y penetra en una vellosidad intestinal donde se transforma en una forma larvaria llamada cisticercoide. Después, esta larva completa su crecimiento, rompe la vellosidad, se libera a la luz intestinal y se fija con su róstelo armado a la pared del intestino delgado para comenzar el desarrollo de la forma adulta. El hombre actúa al mismo tiempo como hospedero intermediario y definitivo, por lo que su prevalencia es mayor en comparación con las demás cestodiasis; por ello, esta taeniasis se conoce como la tenia del hombre. Existe un ciclo alternativo en el que intervienen artrópodos, como pulgas de roedores y gorgojos de cereales, los cuales participan como hospederos intermediarios. La infección humana se produce, en este caso, por ingestión accidental de estos insectos (figura 33-2).

CICLO BIOLÓGICO DE *H. DIMINUTA*

Los roedores, especialmente las ratas y los ratones, son hospederos definitivos de la tenia *H. diminuta*, y ciertos tipos de artrópodos actúan como hospederos intermediarios (pulgas, lepidópteros y coleópteros). El ser humano adquiere esta parasitosis cuando ingiere estos artrópodos con la fase larvaria llamada cisticercoide. Al llegar al intestino delgado, esta larva se transforma en una tenia adulta. En las heces de los hospederos definitivos se eliminan gusanos adultos y proglótidos llenos de huevecillos (figura 33-3).

CICLO BIOLÓGICO DE *D. CANINUM*

Esta taeniasis es considerada como la tenia de los perros y gatos, pues ellos son hospederos definitivos. Eliminan pedazos de tenia y los huevecillos con su materia fecal, los cuales son ingeridos por sus propias pulgas y piojos. Para que un ser humano adquiera esta parasitosis, es indispensable que ingiera piojos y pulgas que lleven la larva cisticercoide. Al llegar al intestino, esta larva se transforma en una tenia adulta que inicia su crecimiento hasta alcanzar 90 cm; entonces se ancla en el intestino delgado con su escólex armado. Allí se alimenta absorbiendo sustancias digeridas por el hospedero humano (figura 33-4).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las infecciones leves son asintomáticas o presentan molestias abdominales vagas, mientras que las infecciones graves presentan los siguientes signos y síntomas: dolor epigástrico, meteorismo, náuseas, vómitos y diarrea profusa, palidez, anorexia, pérdida de peso y, como en el caso de la oxiuriasis, prurito anal y nasal. Además, como en casi todas las taeniasis, se manifiestan trastornos psíquicos como irritabilidad, insomnio y cambio de carácter, lo cual, se piensa, se debe a la producción de metabolitos tóxicos por parte de los gusanos. En las infecciones graves se exacerban los síntomas, la diarrea es más frecuente y produce un rápido deterioro del desarrollo físico asociado a un síndrome de malabsorción.

PREVENCIÓN PARA *H. NANA*

Las medidas de prevención para la *H. nana* están relacionadas con el control del fecalismo humano, para lo cual es necesaria la educación para la salud. Se debe evitar la contaminación

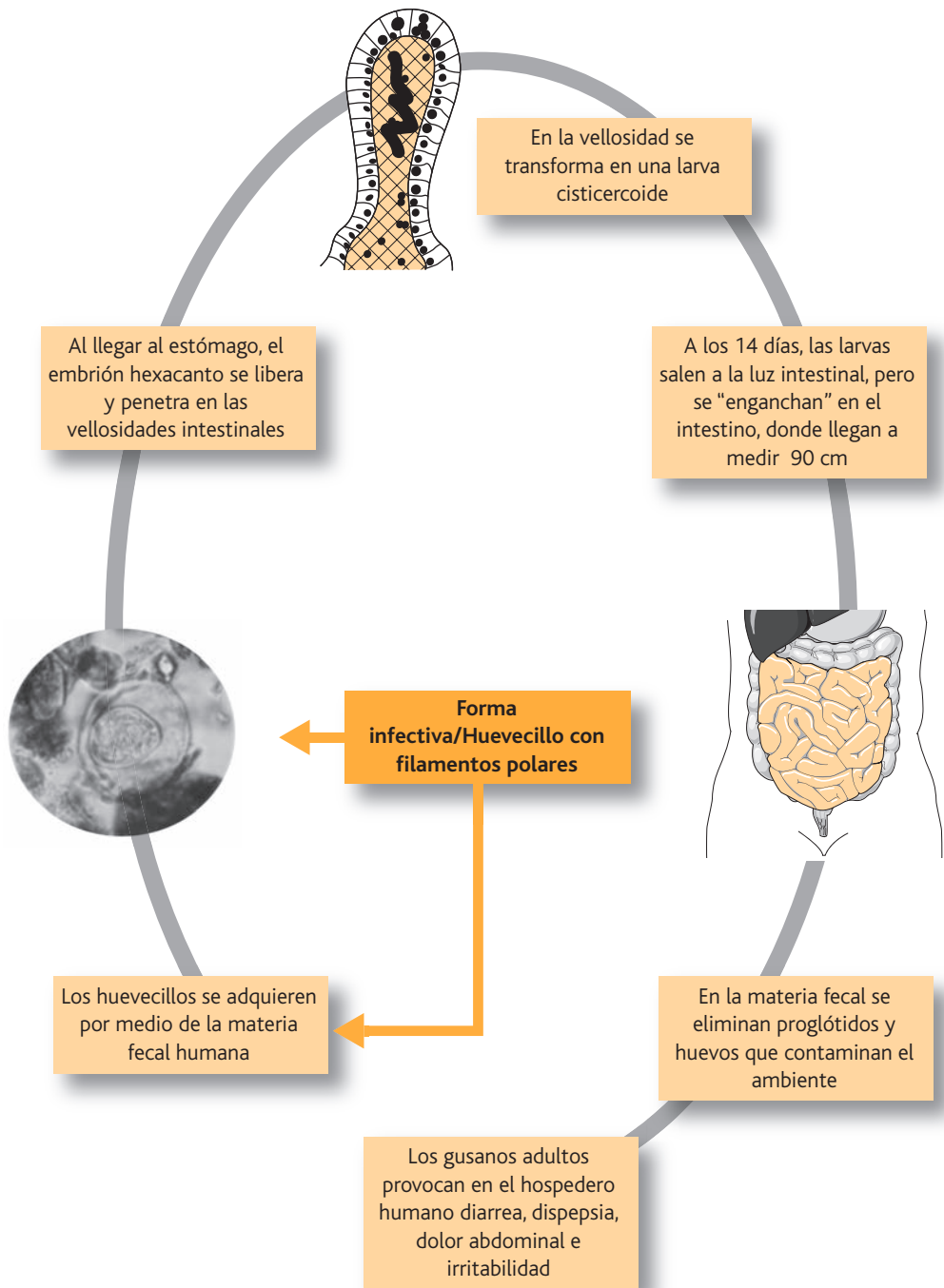


Figura 33-2. Ciclo biológico de *Hymenolepis nana*.

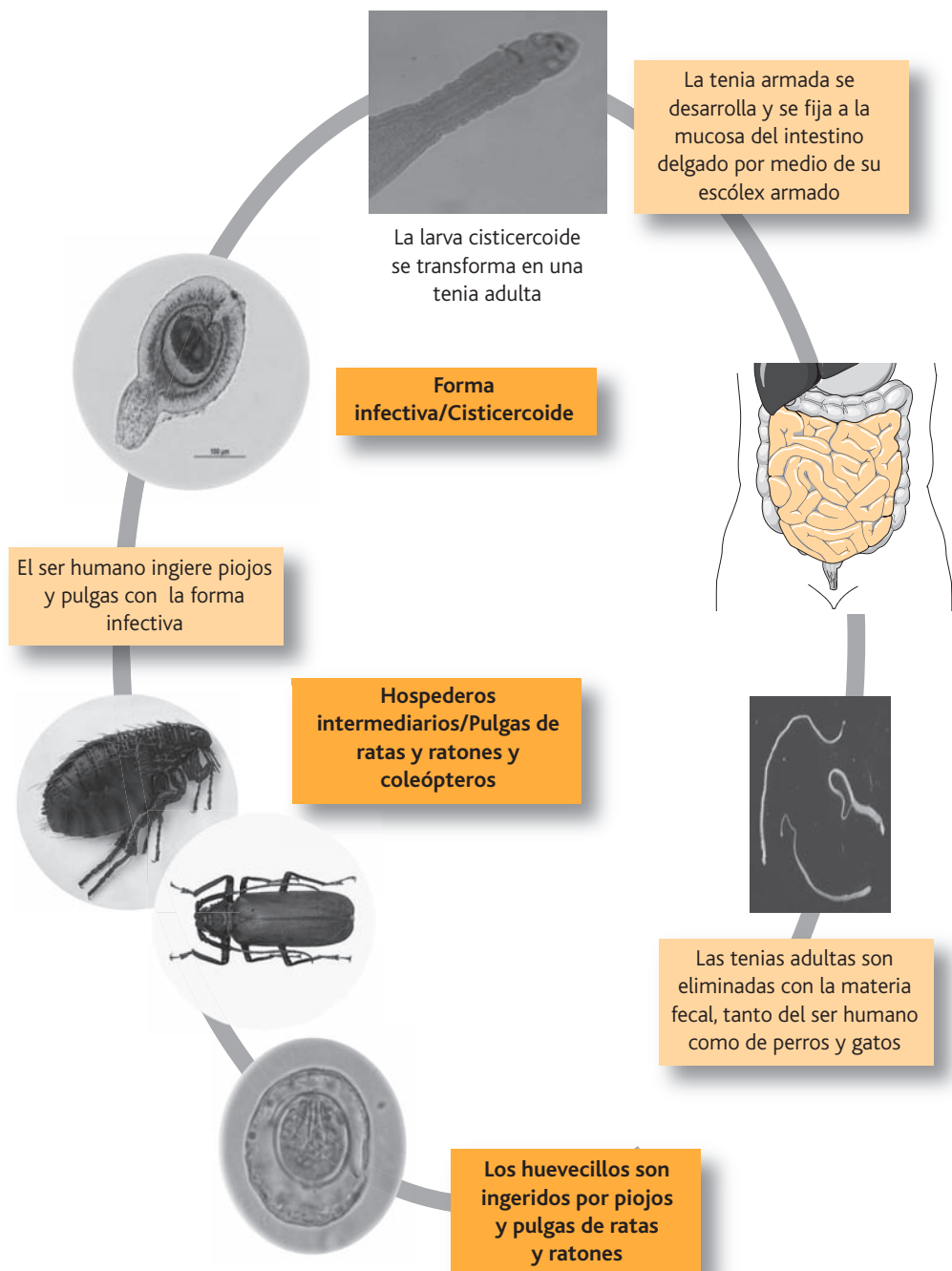


Figura 33-3. Ciclo biológico de *Hymenolepis diminuta*.

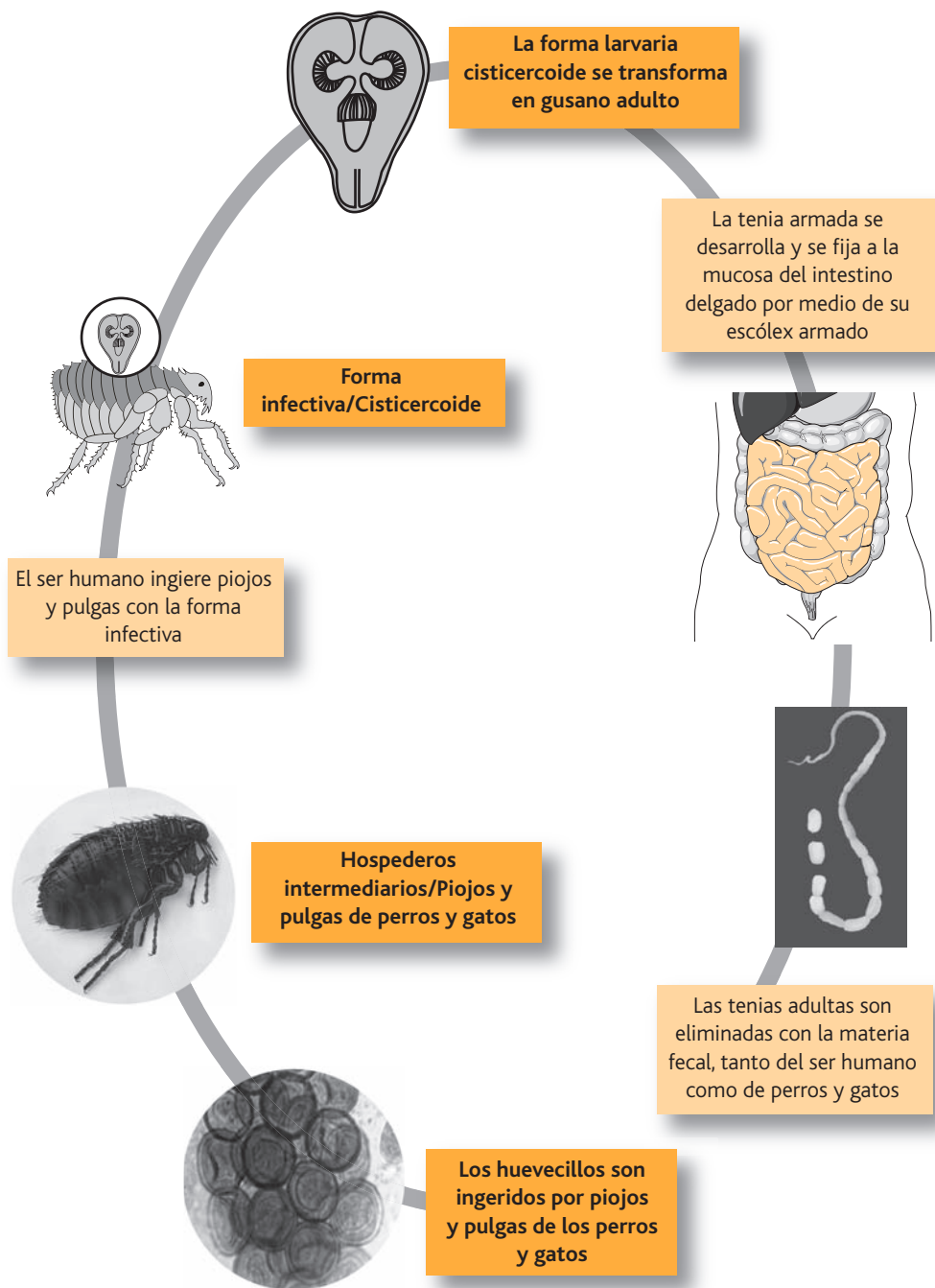


Figura 33-4. Ciclo biológico de *Dipylidium caninum*.

fecal del agua, objetos, alimentos y manos. Para esta taeniasis también es indispensable evitar las moscas y cucarachas, pues son transportadoras de huevecillos.

PREVENCIÓN PARA *H. DIMINUTA*

La prevención para la taeniasis por *H. diminuta* es el control de la pobreza de un país, pues las personas afectadas conviven con ratas y ratones e ingieren sus pulgas, las cuales pueden vivir en la ropa o en los lugares donde duermen personas indigentes. Por ello, es difícil que una persona de clase alta o media la adquiera.

PREVENCIÓN PARA *D. CANINUM*

Las medidas de prevención para la dipilidiasis incluyen evitar que los niños jueguen con mascotas que tengan pulgas; por ello, es necesario llevar un control veterinario de perros y gatos. También es importante evitar que los niños besen a su mascota o que sean lamidos por ellas. Asimismo, se debe tener control de la materia fecal de perros y gatos.

TRATAMIENTO

El praziquantel es sumamente eficaz para el tratamiento de *H. nana*; se administra una sola dosis inicial de 25 mg/kg y se repite en una semana. No se han descrito efectos adversos mayores en seres humanos. Los efectos adversos más frecuentes son cefalea, somnolencia, desvanecimientos, lasitud, náuseas, vómitos, dolor abdominal, heces blandas, prurito, urticaria, artralgia, mialgia, fiebre de grado reducido y leves elevaciones en algunos casos de las enzimas hepáticas (cuadro 33-1).

Cuadro 33-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la himenolepiasis y dipilidiasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Praziquantel	Igual a la del adulto.	^a 25 mg/kg dosis única VO*. ^b 5 a 10 mg/kg dosis única VO.	Fármaco de primera elección para el tratamiento de ^a <i>H. nana</i> ; destruye parásitos adultos y cisticercos. Es bien tolerado; sin embargo, se pueden presentar alteraciones gastrointestinales, pérdida del apetito, somnolencia, mareos, cefalea. La administración conjunta con etravirina o nevirapina disminuye las concentraciones plasmáticas de este fármaco; la cimetidina aumenta las concentraciones del praziquantel; por lo tanto, su uso concomitante con otros fármacos debe ser valorado. Fármaco Categoría B. Durante su uso debe suspenderse la lactancia. Tratamiento de la ^b dipilidiasis.

Continúa

Cuadro 33-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la himenolepiasis y dipilidiasis (continuación)

Nitazoxanida	12 a 47 meses: 100 mg cada 12 h x 3 días. 4 a 11 años: 200 mg cada 12 h x 3 días VO.	500 mg cada 12 o 24 h x 3 días VO.	Tratamiento de segunda elección; se toma con alimentos. Puede presentarse náusea, vómito, diarrea, dolor abdominal o cefalea. Con menor frecuencia, puede presentarse malestar general, anorexia, mareo, prurito, meteorismo, fiebre. Fármaco Categoría B, por lo que su uso en el embarazo queda a criterio del médico.
--------------	--	---------------------------------------	---

VO = Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Niño de 6 años de edad, que vive con su bisabuela, presenta frecuentemente dolor abdominal y diarrea. Viven en una colonia proletaria y muy pobre. El laboratorio reporta que se observan huevecillos con embrión hexacanto sin filamentos polares.

1. ¿Cuál es el diagnóstico parasitológico más probable?

- A. *Taenia saginata*.
- B. *Hymenolepis nana*.
- C. ***Hymenolepis diminuta*.**
- D. *Dipylidium caninum*.

2. ¿Cómo adquirió el paciente esta parasitosis?

- A. Por materia fecal humana.
- B. Por materia fecal de ratas.
- C. **Por materia fecal de ratones.**
- D. Por materia fecal de borregos.

3. ¿Cuál es el hábitat de este gusano en el ser humano?

- A. Intestino grueso.
- B. **Intestino delgado.**
- C. Región ileocecal.
- D. Rectosigmoide.

4. En caso de que el número de gusanos fuera muy grande, de acuerdo con un CPS cuantitativo, ¿qué signos y síntomas presentaría el paciente?

- A. **Dispepsia y pérdida de peso.**
- B. Úlcera duodenal y melena.
- C. Duodenitis y esteatorrea.
- D. Disentería y flatulencia.

Continúa

5. ¿Cuánto mide el gusano que se encuentra en la materia fecal del paciente?

- A. 10 metros
- B. 20 centímetros.
- C. 5 metros.
- D. 90 centímetros.

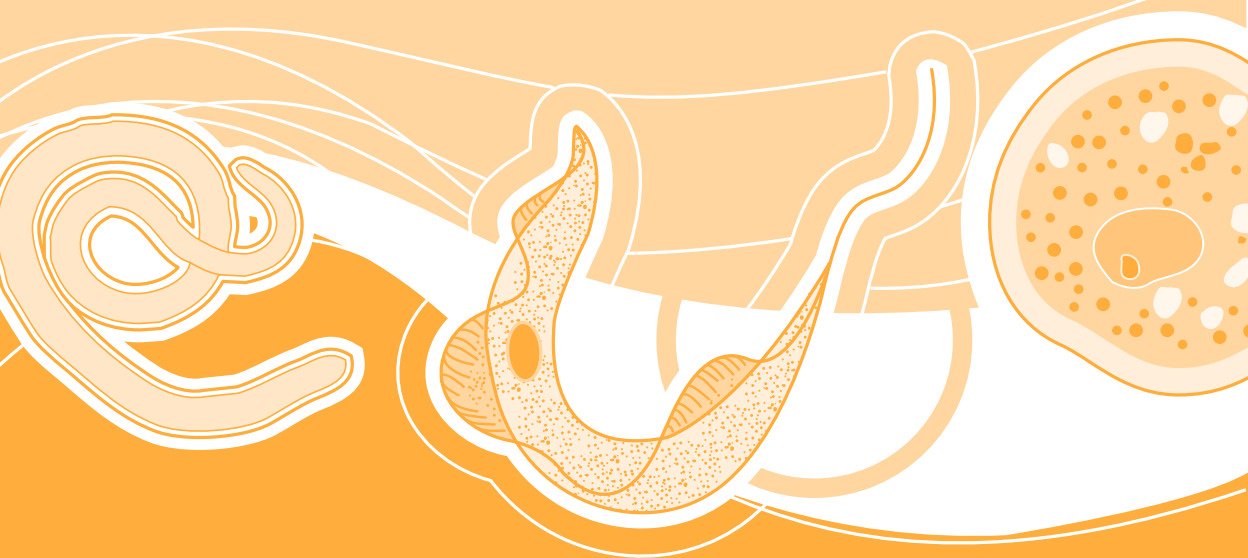
REFERENCIAS

- Akira Ito, Kazuo O: *Hymenolepis diminuta* and *H. nana*: Cross immunity against the lumen phase in BALB/c mice. *Experimental Parasitology* 1987; 64(1): 48-56.
- Arrojo-W L, Tantaleán-VM, Javier Huanca-MJ: Registro de nuevo huésped intermediario de *Hymenolepis diminuta* (Cestoda) en el Perú. A new intermediate host of *Hymenolepis diminuta* (Cestoda) from Peru. *Revista Peruana de Biología* 2004; 11(1): 107-108.
- Cárdenas M, Chávez AV, Casas E: Efectividad del Febendazol y praziquantel para el control en dosis única de nematodos y cestodos en perros. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú* 2006; 17(1): 20-25.
- Chávez-Salas F, Vásquez O, Escalante H: Evaluación de la técnica Western Blot para la detección de antígenos de *Hymenolepis nana*. *Revista Peruana de Biología* 2007; 14(2): 283-286.
- Díaz E, Mondragón J, Ramírez E, Bernal R: Epidemiology and control of intestinal parasites with nitazoxanida in children in México. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 2003; 68: 384-3.
- Eguía-Aguilar P: Ecological and description of the intestinal helminths present in dogs in Mexico City. *Vet Parasitol* 2005; 127(2): 139-46.
- Jacobsen KH, Ribeiro PS, Quist BK, Rybdeck BV: Prevalence of intestinal parasites in young Quichua children in the highlands of rural Ecuador. *Journal of Health, Population and Nutrition* 2007; 25: 399-405.
- Marangi M, Zechini B, Fileti A, Quaranta G, Aceti A: *Hymenolepis diminuta* infection in a child living in the urban area of Rome, Italy. *Journal of Clinical Microbiology* 2003; 41: 3994-5.
- Martínez-Peinado C, López-Perezagua MM, Arjona-Zaragoz FJ, Campillo-Gallego MM: Parasitosis en niña ecuatoriana. *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica* 2006; 24: 207-208.
- Meeusen ENT, Balic A: Do eosinophils have a role in the killing of helminth parasites? *Parasitology Today* 2000; 16: 95-101.
- Miller S, Rosario C, Rojas E, Scorza J: Intestinal parasitic infection and associated symptoms in children attending day care centres in Trujillo, Venezuela. *Tropical Medicine & International Health* 2003; 8(4): 342-347.
- Mirdha BR, Samantray JC: *Hymenolepis nana*: a common cause of pediatric diarrhea in urban slum dwellers in India. *Journal of Tropical Pediatrics* 2002; 48: 331-4.
- Molina CP: Infection by *Dipylidium caninum* in an infant. *Arch Pathology laboratory of Medicine* 2003; 127(3): 157-9.
- Mowlavi Gh, Mamishi S, Rezaeian M, Haghi Ashtiani MT, Kashi M: *Hymenolepis diminuta* (Rodolphi, 1819) Infection in a Child from Iran. *Iranian Journal of Public Health* 2008; 37(2): 120-122.
- Palmas C, Bortoletti G, Gabriele F, Wakelin D, Conchedda M: Cytokine production during infection with *Hymenolepis diminuta* in BALB/c mice. *International Journal for Parasitology* 1997; 27(7): 885-859.
- Quihui L, Valencia ME, Crompton DW, Phillips S, Hagan P, Morales G, Díaz-Camacho SP: Role of the employment status and education of mothers in the prevalence of intestinal parasitic infections in Mexican rural schoolchildren. *BMC Public health* 2006; 6: 225-7.
- Rivero Ch Z, Villalobos R, Bracho AM, Fuenmayor B: Infección por *Hymenolepis diminuta* en un niño del municipio Maracaibo, estado Zulia, Venezuela. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 2009; 29: 133-135.
- Romani L, Terashima IA, Florencio SLE, Quijano C, Canales RM, Tello CR: Estudio comparativo de *Hymenolepis nana* y otros enteroparásitos en el distrito de San Lorenzo de Quinti, Huarochiri. *Diagnóstico Perú* 2005; 44: 128-131.
- Vargas VJ, Trejos CP, Vargas VM: Dipilidiasis en un niño costarricense. *Revista Biomédica* 2000; 11: 129-131.
- Vásquez O, Chávez F, Escalante H: Efecto protector de oncosferas homólogas en la infección por *Hymenolepis nana* var. *nana*. *Revista Peruana de Biología* 2008; 15(1): 135-137.

Fasciola hepatica

34

Marcela Mas Treviño y Elba G. Rodríguez Pérez



(*Fasciola*: fascia, filete o banda; *hepatica*: hígado)

Agente causal de:
Fasciolosis o Fasciolasis.

ANTECEDENTES

En 1758, Carlos Linneo dio a este tremátodo el nombre genérico de *Fasciola*. Poco después, Goeze creyó que este gusano era un saprófito plano del agua, por lo que le asignó el nombre genérico de *Planaria latiscula*. En 1786, Retzius le cambió el nombre a dístomas (dos bocas o estomas) debido a que posee dos ventosas (oral y ventral). Poco después, Jean de Bire, en 1937, reportó que los borregos eran hospederos definitivos de esta parasitosis lo que les causaba cuadros clínicos graves, pues obstruía los conductos biliares. Aunque desde 1547 Hieronimus Gabucinus había descrito este gusano diciendo que macroscópicamente se parecía a una “semilla de calabaza”, la mejor descripción se debe al microscopista Anton Van Leeuwenhoek, quien determinó su tamaño, de 2 a 3.5 cm de largo, y su apariencia, de “suela de zapato”. Sin embargo, el primer investigador en encontrarla en el hígado del ser humano fue Pallas, en 1760; 100 años después, Bucholz la halló en la vesícula

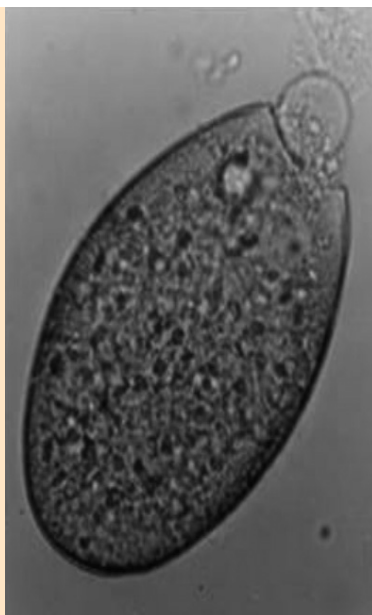
biliar de un convicto que falleció de “fiebre pútrida”. Finalmente, Leuckart, en Alemania y Thomas, en Inglaterra, describieron el ciclo biológico completo de la *Fasciola hepatica*. Este tremátodo ingresó al continente americano al inicio de la colonización; se describieron casos, especialmente en los bovinos. En México, el Dr. Eduardo Caballero y Caballero la reportó en un niño con eosinofilia elevada.

MORFOLOGÍA



Características del gusano adulto

- La *Fasciola* adulta es aplanada, de forma lanceolada, como una “hoja de laurel”, de diferentes tonos de gris.
- Mide alrededor de 3 cm de largo por 1.5 cm de ancho.
- El extremo anterior del gusano lleva una estructura cónica próxima a las ventosas oral y ventral.
- Las laterales del gusano están llenas de vitelógenas.
- Su tegumento está recubierto de espinas.



Características del huevecillo

La *Fasciola* adulta pone entre 10 000 y 20 000 huevos al día. Éstos son amarillentos, elipsoidales, de pared gruesa y poseen un opérculo, el cual se abre inmediatamente después de que cae al agua para liberar una forma larvaria llamada miracidio.

EPIDEMIOLOGÍA

Esta helmintiasis es una zoonosis de distribución mundial que afecta a vacas, cerdos, equinos, camélidos sudamericanos, burros y ratas, los cuales actúan como los más comunes hospederos definitivos. La fascioliasis afecta accidentalmente al ser humano; en la actualidad se considera una helmintiasis emergente y su transmisión se relaciona con el agua y con vegetales como el berro, hojas de diente de león, menta, alfalfa, junco y algunas algas cianofitas. La fasciolosis provoca pérdidas anuales de millones de dólares; aunque quizá esto pase inadvertido debido a que el ganado pierde peso lentamente y el ganadero, se da cuenta que las vacas están enfermas cuando la producción láctea va disminuyendo. Los países más afectados por la *Fasciola hepatica* son Cuba, México, Argentina, Venezuela, Costa Rica y Puerto Rico.

MECANISMO DE TRANSMISIÓN

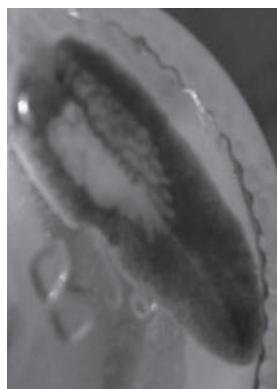
Los humanos adquieren la enfermedad al consumir berros, alfalfa, lechugas o beber agua estancada sin hervir de acequias o pozos contaminados con metacercarias. También se adquiere por la contaminación de hortalizas o por utilizar cuchillos o artefactos sin lavar al estar cortando verduras. En países del Medio Oriente, como Pakistán y Afganistán, se suele ingerir hígado crudo, donde se encuentran las fasciolas adultas. Éstas se pueden fijar con sus ventosas a la nasofaringe y causar un bloqueo respiratorio denominado “halzoun”.

INMUNIDAD

Se han hecho estudios experimentales con ratones en los que se utiliza thio redoxin-peroxidasa, contenida en los productos de excreción-secreción de *F. hepática*. Éstos inducen la activación alterna de macrófagos, lo cuales, inducen respuestas tipo Th2, que producen interleuquinas 4, 5 y 10. Éstas cumplen funciones regulatorias, como la cooperación con los linfocitos B, que influye en la protección del hospedero. Sin embargo, el PES_Fh (Productos de Excreción-Secreción) suprime la respuesta tipo Th1, provocando así una inmunosupresión en el hospedero. Esto mismo se encontró con vacunas utilizadas en animales de laboratorio, lo cual demuestra que, en una infección crónica, hay una correlación de respuesta inmune con linfocitos Th2, lo que implica que la respuesta Th1 es regulada hacia la baja.

CICLO BIOLÓGICO

Cuando el ser humano ingiere plantas o vegetales, como lechugas, berros o agua contaminados con la forma infectiva, las metacercarias, estas al llegar al tubo digestivo, pierden su envoltura quística liberando gusanos adolescentes que atraviesan la pared intestinal y llegan a la cavidad abdominal. Ahí permanecen de 4 a 15 días y se dirigen hacia el hígado, tras perforar la cápsula de Glisson. Después, migran por el parénquima hepático y, seis semanas más tarde, alcanzan finalmente los canalículos biliares, donde tardan cuatro semanas en llegar a su estado adulto. Entonces, se autofecundan, pues son hermafroditas, y comienzan a producir huevos. Éstos son operculados y deben caer al agua para encontrar



El parásito digiere el tejido hepático y causa una gran destrucción del parénquima, en donde aparecen lesiones hemorrágicas causadas por la respuesta inmune. Hay también un daño propiamente mecánico debido a la migración de gusanos adolescentes

El daño en el hígado también se debe a que los gusanos adultos producen o inducen la producción de proteasas y otras enzimas que provocan efectos dañinos

En su trayectoria, el parásito digiere los hepatocitos, que provoca destrucción parenquimal con necrosis y hemorragias que, en ocasiones, se extienden al peritoneo. Estas lesiones son ricas en eosinófilos y células inflamatorias. La cicatrización origina zonas de fibrosis

Como consecuencia del daño al hígado, el hospedero empieza a tener cambios en la concentración de proteínas en el plasma, como las albúminas y las globulinas. También suceden cambios en las enzimas hepáticas como bilirrubina total, fosfatasa, Aspartato aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y Alanina aminotransferasa (ALT) o transaminasa glutámico pirúvica (TGP)

La *Fasciola* provoca cambios en los nucleótidos del cerebro, así como en la IL13, lo que sugiere un cambio en la modulación de las reacciones inmunes que minimiza el daño inflamatorio y permite al gusano permanecer en el hospedero

Entonces, los gusanos adultos pueden vivir varios años, primero, condicionando fenómenos inflamatorios y la fibrosis, que determinan estenosis y dilatación de la vías biliares. Eventualmente producen ulceración de vías biliares que se acompaña de hemobilia (hemorragia del árbol biliar) y anemia

Figura 34-1. Factores de patogenicidad.

un hospedero intermediario y completar su ciclo. Dicho hospedero es el caracol de agua dulce; de este invertebrado se libera una forma larvaria llamada cercaria, que al perder su cauda se transforma en una forma quística llamada metacercaria (figura 34-2).

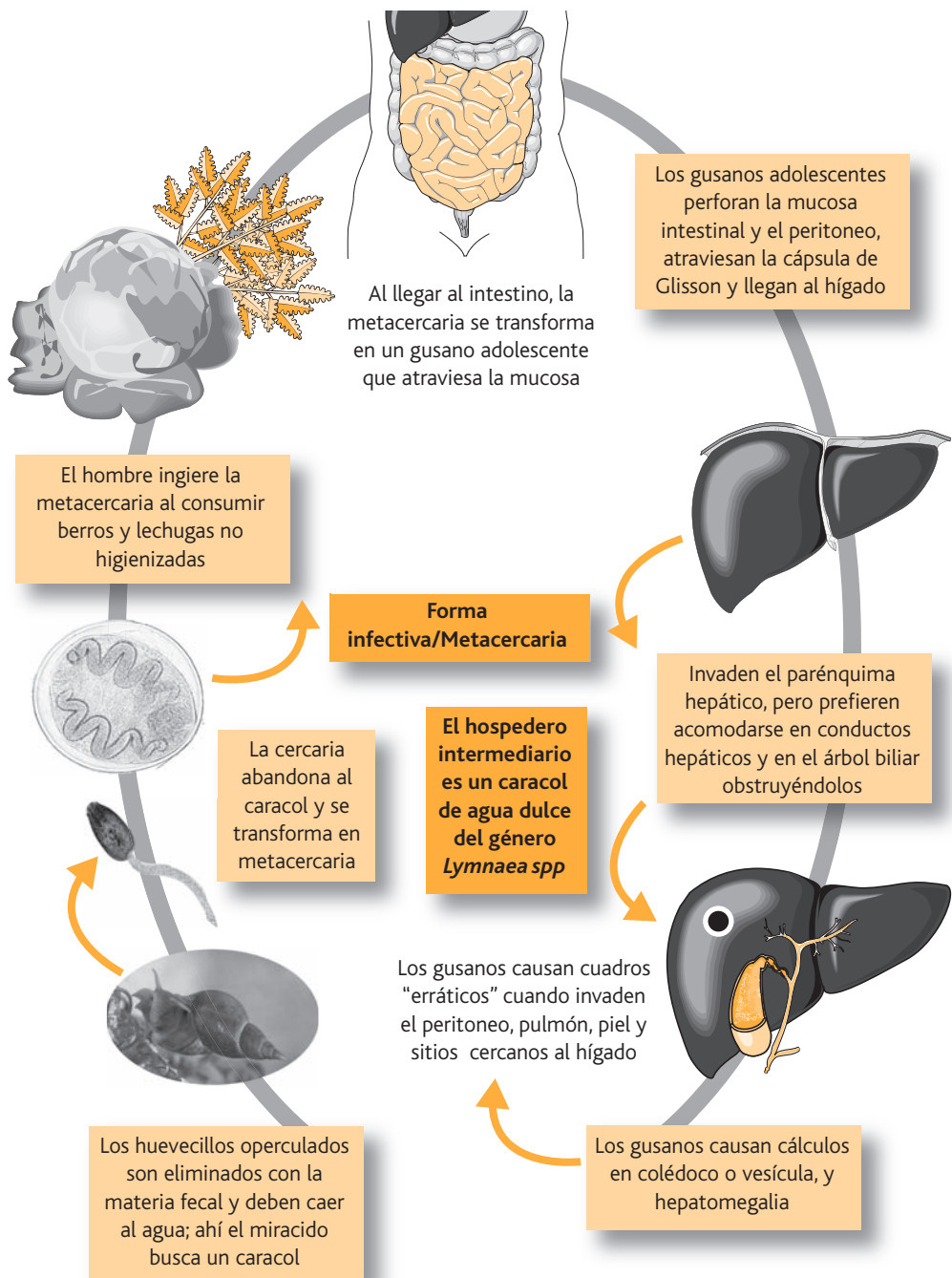


Figura 34-2. Ciclo biológico de *Fasciola hepatica*.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Las infecciones por *Fasciola hepatica* se presentan en dos fases clínicas con diferentes signos y síntomas. Tres meses después de haber ingerido las metacercarias, sucede la fase aguda, donde los gusanos adolescentes llegan a intestino inician la migración por el parénquima hepático. La forma aguda típica se caracteriza por fiebre prolongada, hepatomegalia, dolor abdominal, hiperestesia abdominal, náuseas, diarrea e ictericia. Las formas agudas atípicas (cuando el gusano toma rutas diferentes a las de su ciclo biológico) pueden provocar síntomas respiratorios, como tos, disnea, hemoptisis, derrame pleural e infiltrados parenquimales. También pueden causar síntomas cardíacos (pericarditis, insuficiencia cardíaca) o problemas neurológicos, quizá debido a cambios en los nucleótidos del cerebro que originan cefalea, síndrome meníngeo, síntomas focales, convulsiones y alteración de la función cognitiva.

En la fase crónica, que se desarrolla por meses o años, hay dolor en el hipocondrio derecho superior, el cual se caracteriza por cólico biliar, ictericia y colangitis. Esto favorece la formación de cálculos en colédoco, y puede presentarse pancreatitis cuando los tremátodos alcanzan las vías biliares y ocasionar obstrucción biliar y hemobilia. También en el hígado el gusano origina abscesos hepáticos, y puede haber ictericia y acumulación de líquido ascítico.

Las formas ectópicas se refieren a la aparición de tremátodos inmaduros en sitios diferentes al hígado. El lugar ectópico más frecuente de presentación es el tejido celular subcutáneo (nódulos subcutáneos).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico clínico de la fasciolosis es realmente difícil sin la base de los datos epidemiológicos aunado a el resultado del coproparasitoscópico que reportara la presencia de huevecillos operculados exclusivamente en la fase crónica de esta parasitosis. A las cuatro semanas de la infección, se pueden detectar anticuerpos mediante el ensayo de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), el cual tiene una alta sensibilidad a infecciones tanto agudas como crónicas, pero puede dar lugar a reacciones cruzadas con la hidatidosis (*Echinococcus granulosus*) y la esquistosomiasis, por eso el Western-Blot es la mejor prueba específica.

Entre las pruebas de gabinete, se puede utilizar la Tomografía Axial Computarizada, la cual puede demostrar lesiones nodulares únicas o múltiples. También es útil en la fasciolosis biliar la ultrasonografía, ya que puede mostrar el engrosamiento de la vesícula biliar y la dilatación del conducto, así como la presencia del gusano adulto en estos sitios.

La biometría hemática da valores elevados de eosinófilos, mientras que las pruebas de funcionamiento hepático muestran elevación de bilirrubinas, fosfatasas, Aspartato aminotransferasa (AST) o transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y Alanina aminotransferasa (ALT) o transaminasa glutámico pirúvica (TGP). En la prueba de una electroforesis del plasma se encuentra una hipergammaglobulinemia.

PREVENCIÓN

La fasciolosis es un buen ejemplo de las enfermedades parasitarias emergentes debidas a los cambios ambientales en el mundo. Sin embargo, este tremátodo posee la capacidad de

adaptarse a nuevos hospederos y a los ambientes cambiantes. Ya que esta helmintiasis se transmite vegetales contaminados con la forma infectiva llamada metacercaria, es muy importante lavar e higienizar berros y lechugas antes de consumirlos. También hay que erradicar gusanos los adultos en los hospederos definitivos (vacas, borregos), así como en los caracoles de agua dulce, que forman parte del ciclo de este tremátodo.

TRATAMIENTO

Se ha utilizado emetina, dehidroemetina, cloroquina, triclabendazol, metronidazol, alt en días alternos durante 15 días). Este antihelmíntico inhibe la fosforilación oxidativa y, por ende, bloquea la síntesis de adenosin trifosfato. El triclabendazol (dosis única de 10 mg/kg) interactúa con el citoesqueleto microtubular de los gusanos. También se ha utilizado el closantel y otros salicilanilidas, como la brotianide y el rafxanide, que interfieren en el metabolismo energético (cuadro 34-1).

CUADROS DE TRATAMIENTO

Cuadro 34-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la fasciolosis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Triclabendazol	Igual a la del adulto.	10 mg/kg, 1 o 2 dosis VO con alimentos.	Fármaco activo contra los parásitos inmaduros y adultos. Generalmente, seguro y efectivo. En casos graves, pueden administrarse dos dosis de triclabendazol con 12 a 14 horas de diferencia. Sólo está disponible en la OMS a través del formato Annual Government Request for triclabendazole.
Praziquantel	> 4 años*: igual a la del adulto.	75 mg/kg x día x 1 o 2 días VO.	Es bien tolerado; sin embargo, se pueden presentar alteraciones gastrointestinales, pérdida del apetito, somnolencia, mareos, cefalea. La administración conjunta con etravirina o nevirapina disminuye las concentraciones plasmáticas de este fármaco; la cimetidina aumenta las concentraciones del praziquantel; por lo tanto, su uso concomitante con otros fármacos debe ser valorado. Fármaco Categoría B. Durante su uso debe suspenderse la lactancia.

* < 4 años no está establecida la seguridad ni la eficacia.

CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 22 años de edad, procedente de Torreón Coahuila, cuida una granja donde hay vacas y borregos. Bebe agua potable procedente del acueducto y acostumbra ingerir verduras crudas que crecen cerca de una acequia. Ingresa al hospital con un cuadro de un mes de evolución, caracterizado por dolor opresivo en el hipocondrio derecho de leve intensidad. Tres días antes del ingreso, se volvió muy intenso con predominio en el cuadrante superior derecho; la molestia aumenta con la inspiración. Este cuadro fue posteriormente acompañado de coloración amarilla de piel y mucosas.

1. De acuerdo con los datos anteriores, ¿qué helmintiasis sufre esta paciente?

- A. Paragonimiasis.
- B. Triquinosis.
- C. Ascariasis.
- D. **Fasciolosis.**

2. Vegetal más común por el que se adquiere esta helmintiasis:

- A. Zanahoria.
- B. Betabel.
- C. **Berro.**
- D. Pepino.

3. Aparte del hígado, el gusano puede causar manifestaciones clínicas en otros órganos y tejidos del ser humano, ya sea directa o indirectamente por metabolitos. ¿Cuál de los siguientes no se ve afectado?

- A. Vesícula Biliar.
- B. **Riñones.**
- C. Páncreas.
- D. Médula ósea.

4. ¿Cuál es la ruta que siguen los gusanos adolescentes para llegar al hígado?

- A. Vía sanguínea.
- B. **Vía conductos biliares.**
- C. Vía conductos pancreáticos.
- D. Vía linfática.

5. El daño más importante que causa este gusano en el hígado ocurre:

- A. Por metabolitos que destruyen los hepatocitos.
- B. **Por obstrucción de los conductos biliares.**
- C. Porque los gusanos destruyen a los linfocitos.
- D. Porque los gusanos se enquistan en el hígado.

6. La tríada clínica que se presenta en el paciente cuando sufre esta helmintiasis incluye:

- A. Fiebre, hepatomegalia y megacolon.
- B. **Fiebre, ictericia y abscesos hepáticos.**
- C. Fiebre, hepato y esplenomegalia.
- D. Fiebre, hemoglobinuria y cáncer hepático.

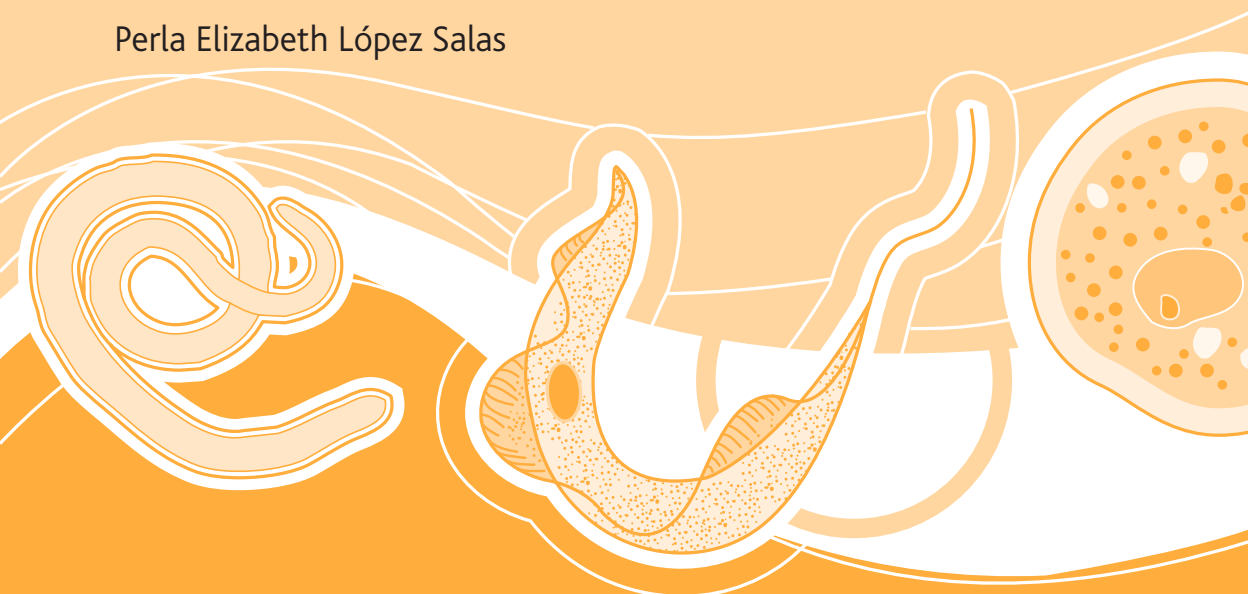
REFERENCIAS

- Bautista-Garfias CR, Garrido-Pérez M: Efecto mitogénico de los antígenos somático y de excreciones/secreciones de *Fasciola hepatica* adulta en linfocitos normales de ratón BALB/c. *Revista Mexicana de Ciencias Pecuarias* 1995; 33: 25-28.
- Blais J, Raccut B: Hepatobiliary fascioliasis and echinococcosis in domestic animals in Haiti. *Revue scientifique et technique* 2007; 26(3): 741-746.
- Carrada T: *Fasciola hepática*: Ciclo biológico y potencial biótico. *Revista Mexicana de Patología Clínica* 2007; 54(1): 21-27.
- Carrada T, Escamilla JR: Fasciolosis: revisión clínico-epidemiológica actualizada. *Revista Mexicana de Patología Clínica* 2005; 52(2): 83-96.
- Cosme A, Ojeda CE, Cilla G, Torrado J, Alzate L, Beristáin X, Orive V, Arenas J: Fasciolosis hepatobiliar. Estudio de una serie de 37 pacientes. *Gastroenterol Hepatol*. 2001; 24: 375-380.
- Díaz-Fernández R et al.: Íctero obstructivo, *Fasciola hepatica*: presentación de un nuevo caso. *Rev Cubana Med Trop* [online] 2005; 57(2): 125-132. ISSN 0375-0760.
- Lumbreras H, Cantella R, Burga R: Acerca de un procedimiento de sedimentación rápida para investigar huevos de *Fasciola hepática* en las heces, su evaluación y uso en el campo. *Revista Médica Peruana* 1962; 196231(332): 167-74.
- Marcos L, Terashima A, Leguía G, Canales M, Espinoza J, Gotuzzo E: La infección por *Fasciola hepática* en el Perú: una enfermedad emergente. *Revista de Gastroenterología del Perú* 2007; 27(4).
- Mottier L, Álvarez L, Fairweather I, Lanusse C: Resistance-induced changes in triclabendazole transport in *Fasciola hepatica*: ivermectin reversal effect. *Journal of Parasitology* 2006; 92: 1355-1360.
- Munguía JA, Ibarra F, Ducoing A, Montenegro N, Quiroz H: Prevalence of *Fasciola hepatica* (ELISA and fecal análisis) in ruminants from a semi-desert area in the northwest of Mexico. *Parasitology Reserch*. 2007; 101(1): 127- 30.
- O'Neill SM, Brady MT, Callanan JJ, Mulcahy G, Joyce P, Mills KH et al.: *Fasciola hepatica* infection downregulates Th1 responses in mice. *Parasite Immunol* 2000; 22: 147-15.
- Sahin M, Isler M, Senol A, Demirci M, Dilek AZ: Does *Fasciola hepatica* infection modify the response of acute hepatitis C virus infection to IFN- α treatment? *World J Gastroenterol*. 2005; 11(48): 7688-7689.
- Saric J, Li JV, Utzinger J, Wang Y, Keiser J, Dirnhofer S, Beckonert O, Sharabiani MT, Fonville JM, Nicholson JK, Holmes E: Systems parasitology: effects of *Fasciola hepatica* on the neurochemical profile in the rat brain. *Mol Syst Biol*. 2010; 6: 396-400.
- Valencia N, Pariona A, Huamán M, Miranda F, Quintanilla S, Gonzáles A: Seroprevalencia de fasciolosis en escolares y en ganado vacuno en la provincia de Huancavelica, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública* 2005; 22(2).
- Vercruysse J, Schetters TPM, Knox DP, Willadsen P, Claerebout E: Control of parasitic disease using vaccines: an answer to drug resistance? *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 2007; 26: 105-115.
- Werner A, López X, Zulanta I, Benavente R: Fasciolosis aguda: Caso clínico. *Parasitol. latinoam*. 2002; 57(1-2): 55-58. Recuperado de: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-

Paragonimus mexicanus

35

Perla Elizabeth López Salas



(Para: al lado, *gonimus*: gónadas)

Agente causal de:
Paragonimiasis.

ANTECEDENTES

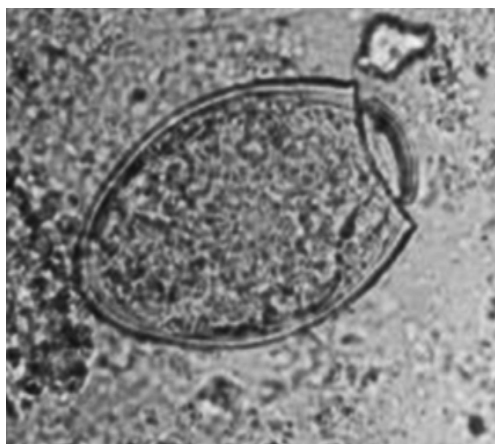
La paragonimiasis pulmonar fue descrita en 1879 por Ringer, quien encontró gusanos adultos en los pulmones de un portugués fallecido en Formosa. Posteriormente, se determinó que dicho parásito era idéntico al descrito en 1877 por Westerman, quien lo halló en el pulmón de un tigre fallecido en un zoológico de Ámsterdam. En 1880, Manson y Baelz describieron la enfermedad y los huevos operculados típicos que aparecen en el esputo de los pacientes.

En 1895, Toussaint reportó el primer caso de paragonimiasis en México. En 1961, Martínez Báez y Jiménez Galán hallaron huevos de *Paragonimus spp* en el pulmón de un paciente mexicano. En 1963, el mismo investigador encontró el parásito en tlacuaches del estado de Colima. En 1965, Mazzotti y Myazaki publicaron el primer hallazgo de *Paragonimus mexicanus*, mientras que en 1976, Lamothe y colaboradores hallaron *P. mexicanus* en cangrejos de los estados de Colima y Chiapas.

En 1984 se dieron a conocer cuatro especies de cangrejos del género *Pseudothelphusa* en Nayarit, Colima, Michoacán, Tabasco y Chiapas, los cuales *P. mexicanus* actúan como segundos hospederos intermediarios de esta especie de tremátodos en México.

MORFOLOGÍA

El adulto de *Paragonimus* es un gusano ovalado más que aplanado, de 8 a 15 mm de largo por 4 a 5 mm de ancho, rosado y hermafrodita. Presenta una ventosa oral y otra ventral, las cuales le sirven sólo para fijación; la ventral se sitúa ligeramente a la mitad del cuerpo y la oral, en el polo anterior del parásito, la cual se extiende al esófago que se bifurca formando dos ciegos. El adulto se localiza en cavidades, del parénquima pulmonar. Los huevos son eliminados con el esputo y también al ser tragados con la expectoración salen en la metria fecal. Los huevos miden 60 a 80 µm de largo por 50 a 60 µm de ancho, y son ovalados y operculados.



Características de los huevecillos

Se encuentran en las expectoraciones del hospedero y también en la materia fecal. Miden de 60 a 80 µm de largo por 50 a 60 µm de ancho. Su característica más importante es ser operculados.

INMUNIDAD DEL HOSPEDERO

En la respuesta humoral se observa la síntesis de IgE, IgM e IgG, mientras que en la respuesta celular, hay aumento de eosinófilos, linfocitos y macrófagos.

Los huevos de *Paragonimus* causan una inflamación granulomatosa con infiltrado de neutrófilos y linfocitos. La respuesta humoral específica de cada estadio del parásito indica una evolución aguda o crónica del cuadro clínico en la paragonimiasis aberrante, cuando se encuentra en piel, el hospedero presenta una hipersensibilidad cutánea inmediata y tardía (figura 35-1).

CICLO BIOLÓGICO

Los huevos operculados de *Paragonimus* deben caer en agua dulce para continuar con su desarrollo. Porque en el interior del huevo hay un miracidio que emerge levantando el opérculo, para buscar el primer hospedero intermediario, un caracol, al cual debe penetrar.



La larva adulta posee cubiertas de antígeno del hospedero para evitar la respuesta inmune (evasión inmune)

Durante la migración pulmonar el trematodo inducen zonas de necrosis focal, hemorragias y exudado inflamatorio. Y cuando se convierten en gusanos adultos su presencia origina nódulos de tejido fibrótico, formando lesiones granulomatosas.

El trematodo adulto presenta actividades glicosidasa en FSPA (fracción soluble enzimática 100.000 g). En el pulmón, *Paragonimus* entra en contacto con el moco bronquial degrada la mucina presente en este fluido biológico.

Figura 35-1. Factores de patogenicidad.

Dentro de éste, los miracidios se transforman en esporocistos, después, en redias madres, redias hijas y, finalmente, en cercarias: elementos alargados que presentan acetabulum, ventosa oral y usualmente un estilete y cola. Cercarias abandonan el caracol y nadan libremente hasta penetrar en cangrejos de agua dulce, los cuales son los segundos hospederos intermediarios en el ciclo de vida de *P. mexicanus*. En Latinoamérica, las especies más comunes de cangrejos parasitados pertenecen al género *Pseudothelphusa*, en cuyos tejidos se enquistan para convertirse en metacercarias. Entonces, el ser humano las ingiere al consumir cangrejos crudos o estas pierden la pared quística al llegar a intestino, ahí se transforma en un trematodo adolescente, e inician su ciclo interno perforando la mucosa intestinal, peritoneo, cápsula de Glisson, diafragma, pleura y por fin llega a pulmón.

Las metacercarias, que son la forma infectante para el hombre, pierden la pared y como gusanos adolescente atraviezan la pared intestinal, el peritoneo, cápsula de Glisson, hígado, diafragma y pleura hasta localizarse finalmente en los pulmones.

Con relativa frecuencia, los gusanos adolescentes pueden realizar migraciones erráticas y se quedan en el abdomen, pleura o cerebro (figura 35-2).

EPIDEMIOLOGÍA Y MECANISMOS DE TRANSMISIÓN

La paragonimiasis se presenta en diversos países de Latinoamérica, como México, Colombia, Venezuela, Perú, Ecuador y Brasil.

En México, la distribución de *Paragonimus mexicanus* comprende los estados de San Luis Potosí, Colima, Michoacán, Nayarit, Hidalgo, Puebla (norte) y Chiapas.

La Paragonimiasis es una zoonosis donde el ser humano actúa como un hospedero definitivo. Esta helmintiasis es transmitida por alimentos, especialmente cangrejos y camarones de agua dulce, este último hecho la hace ser una parasitosis no muy frecuente especialmente en sitios donde se consume crustáceos marinos. Otro hecho importante en que la frecuencia de casos es baja se debe a que el hospedero intermediario de excretar en

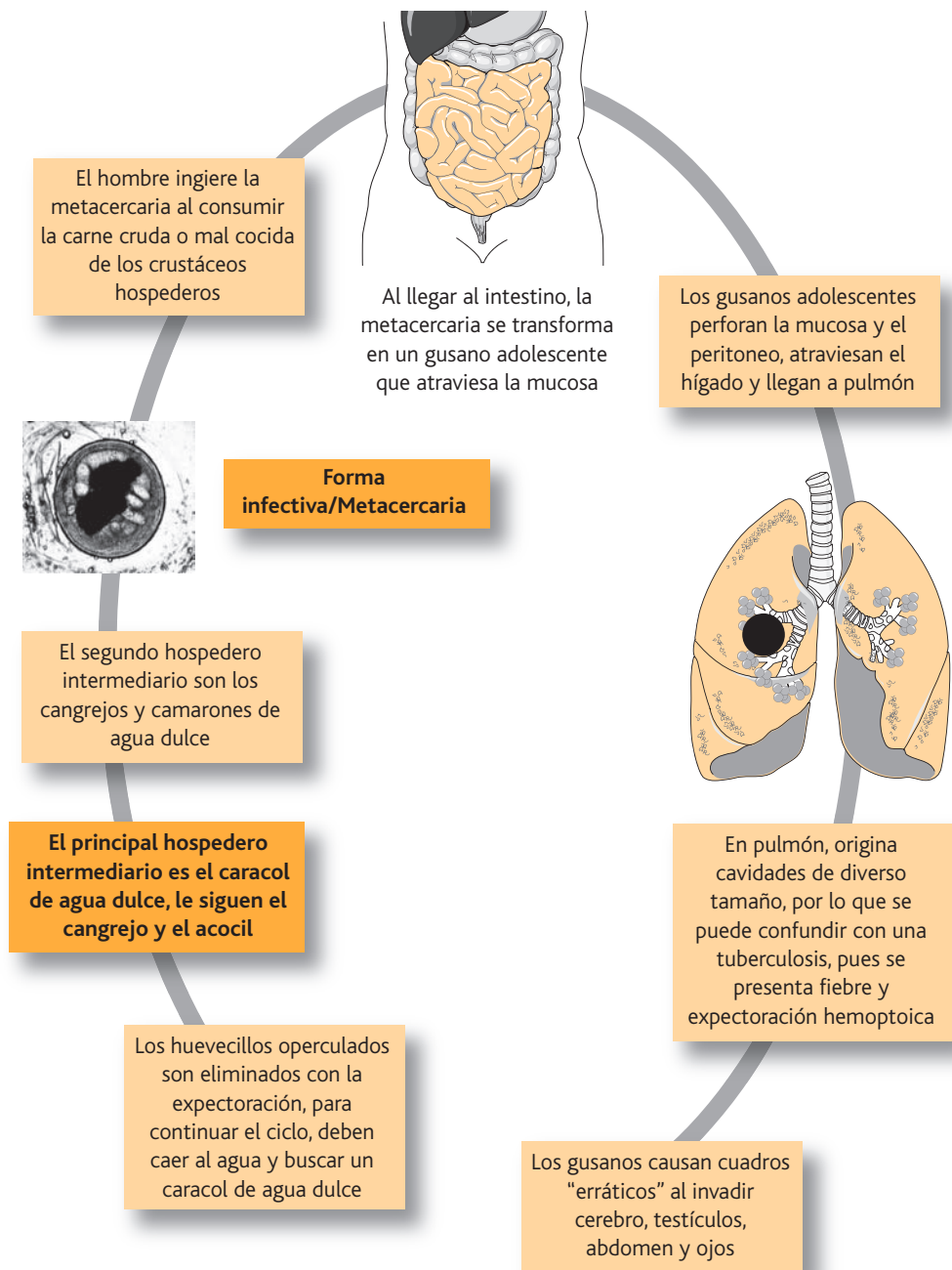


Figura 35-2. Ciclo biológico de *Paragonimus mexicanus*.

un lugar donde exista un río un lago o una fuente de agua. También porque cada vez se ha incrementado la educación sobre el riesgo de ingerir no solo crustáceos crudos o mal cocidos, sino de productos de origen animal, en las prácticas de medicina popular. Sin embargo los animales reservorios pueden aumentar la contaminación, porque son tan variados como: perros, gatos, coyotes, zorros, mofetas, visones, lince y mapaches. Existen varias especies de este trematodo: el *P. westermani* que se encuentra en Asia incluyendo China, Filipinas, Japón, Vietnam, Sur Corea, Taiwan y Tailandia. Mientras que *P. mexicanus*, se encuentra principalmente en América del sur y central. Sin embargo ya se han presentado casos en Estados Unidos y México. Esta zoonosis se puede considerar:

Paragonimiasis pulmonar: la forma clínica más frecuente de esta parasitosis es la pulmonar. En general, la mayoría de los pacientes son sintomáticos y por lo mismo son ambulatorios, aparentemente sanos y capaces de realizar actividades físicas normales. Inicialmente, los pacientes pueden presentar signos y síntomas de leve derrame pleural, neumonía, bronquiectasias o bronconeumonía. Los principales síntomas que se presentan comprenden: dolor u opresión en el pecho, dificultad para respirar y tos con expectoración herrumbrosa o bien hay hemoptisis recurrente, por lo que el cuadro clínico se confunde con tuberculosis. La infección crónica puede estar asociada con fiebre, anemia, debilidad y pérdida de peso.

Derrame pleural: cuando los gusanos migran en la cavidad pleural producen pleuritis y derrame; la gravedad puede variar desde leve a un derrame masivo en función del número de gusanos, la frecuencia y la duración de la migración. Los principales síntomas que se presentan son disnea progresiva, dolor de pecho y tos con o sin hemoptisis.

Paragonimiasis cutánea: La piel es uno de los lugares comunes de la paragonimiasis ectópica. La lesión típica es un nódulo subcutáneo migratorio que por lo general aparece en la pared anterior del tórax y luego migra a través de la pared abdominal a la región pélvica y miembros inferiores sin causar gran dolor al paciente, pero si prurito.

Nódulos subcutáneos: estos son de consistencia suave y firme, llegan a medir de 2 a 5 centímetros de diámetro, el nódulo puede permanecer localizada sin gusano inmaduros o adultos en él. Al efectuar la biopsia se encuentra: exudado inflamatorio, tejido granulomatoso, eosinófilos, cristales de Charcot-Leyden y huevos.

Paragonimiasis extrapulmonar: se han reportados casos en cerebro, ojos, cavidad peritoneal principalmente.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La enfermedad tiene un comienzo insidioso y una evolución crónica. Las dos formas principales de paragonimiasis son enfermedad pulmonar y enfermedad extrapulmonar, que provoca un síndrome de larva migratoria. La enfermedad pulmonar se asocia con tos y disnea crónicas, pero es probable que la mayoría de las infecciones sea inaparente o se manifieste por síntomas leves. Las infestaciones intensas provocan paroxismos de tos, que suelen causar esputo sanguinolento de color marrón debido a la presencia de huevos de la especie *Paragonimus*. En ocasiones, la hemoptisis es grave. A veces, se observa derrame pleural, neumotórax, bronquiectasias y fibrosis pulmonar con hipocratismo digital. Dada la alta incidencia de tuberculosis pulmonar en las zonas endémicas de paragonimiasis, hay la tendencia a considerar que toda persona con expectoración hemoptoica es tuberculosa

mientras no se demuestre lo contrario. Estos pacientes de paragonimiasis son diagnosticados clínicamente como tuberculosos.

Las manifestaciones extrapulmonares pueden comprometer hígado, bazo, cavidad abdominal, pared intestinal, ganglios linfáticos intraabdominales piel y sistema nervioso central, con meningoencefalitis, convulsiones y tumores atribuibles a la invasión del encéfalo por tremátodos adultos que suele sobrevenir dentro del año de la infección pulmonar. Los síntomas tienden a remitir después de alrededor de cinco años, pero pueden persistir hasta 20 años. La paragonimiasis extrapulmonar se asocia con nódulos subcutáneos alérgicos migratorios que contienen parásitos juveniles. El derrame pleural es común, así como la invasión cerebral.

DIAGNÓSTICO

Entre los métodos de diagnóstico para la Paragonimiasis, esta el Parasitoscópico de la expectoración y junto con esto el Coproparasitoscópico de sedimentación (son los huevecillos más pesados que hay), para buscar los huevos que pudieron haberse tragado por el paciente.

- Pruebas de Gabinete: se utiliza la Resonancia Magnética Nuclear y la Tomografía Axial computarizada.
- Biometría hemática: esta es muy importante porque se va a encontrar una eosinofilia importante, leucocitosis, y la velocidad de la eritrosedimentación elevada.
- Exámenes: en las muestras se pueden encontrar cristales de Charcot Leyden.
- Anticuerpos: se encuentran elevadas las Inmunoglobulinas E.
- Pruebas Inmunológicas: Inmunodifusión, Inmunoelectroforesis y ELISA.
- Pruebas Moleculares: Western-Bolt.

PREVENCIÓN

Cocinar los cangrejos y los crustáceos durante varios minutos hasta destruir las metacercarias. De esta manera se evita el principal mecanismo de transmisión del parásito. Se debe evitar el fecalismo de los hospederos definitivos como los perros, gatos, zorros, mapaches, lince y por supuesto el mismo ser humano, cerca de las fuentes de agua.

Es necesario lavarse las manos después de preparar los crustáceos para cocinarlos y evitar utilizar los utensilios con los que se manejaron.

TRATAMIENTO

El tratamiento de elección es el praziquantel, con una dosis de 25 a 27 mg/kg durante dos días; tiene altas tasas de curación demostradas por la aparición de la producción de huevos y las lesiones radiográficas pulmonares. El fármaco también es efectivo para algunas manifestaciones extrapulmonares. En el pasado se utilizó el bithionol con buen resultado, pero las dosis altas y los efectos colaterales, así como el tiempo prolongado de su uso, es superado con ventaja por el praziquantel. Otra opción es el uso triclabendazol, el cual es un medicamento seguro y altamente efectivo con una baja frecuencia de efectos adversos. La dosis es de 10 mg/kg/día durante dos días. Su tasa de efectividad es de 90.9% a 97%, y es mejor tolerado que el praziquantel (cuadro 35-1).

Cuadro 35-1. Fármacos empleados en el tratamiento de la paragonimiasis

Agente	Dosis en niños	Dosis en adultos	Consideraciones especiales
Triclabendazol	Igual a la del adulto.	10 mg/kg x día, en 1 o 2 tomas VO x 3 días o 20 mg/kg en 2 tomas x 1 día.	Fármaco activo contra los parásitos inmaduros y adultos; generalmente, seguro y efectivo. En casos graves, pueden administrarse dos dosis de triclabendazol con 12 a 14 horas de diferencia. Sólo está disponible en la OMS a través del formato <i>Annual Government Request for triclabendazole</i> . Se administra con alimentos.
Praziquantel	> 4 años*: igual a la del adulto.	25 mg/kg 3 veces al día x 2 días VO.	Fármaco de elección, bien tolerado; sin embargo, se pueden presentar alteraciones gastrointestinales, pérdida del apetito, somnolencia, mareos, cefalea. La administración conjunta con etravirina o nevirapina disminuye las concentraciones plasmáticas de este fármaco; la cimetidina aumenta las concentraciones del praziquantel; por lo tanto, su uso concomitante con otros fármacos debe ser valorado. Fármaco categoría B. Durante su uso debe suspenderse la lactancia.

* < 4 años no está establecida la seguridad ni la eficacia.
VO = Vía Oral.

CASO CLÍNICO

Paciente varón de 34 años, procedente del caserío Hualanguito, distrito de La Florida, provincia de San Miguel, Departamento de Cajamarca, presenta una enfermedad de aproximadamente ocho meses, con una evolución caracterizada por dolor de espalda, tos, sudoración, pérdida de peso y hemoptisis. Se encontró que el paciente provenía de una zona endémica. Sobre sus hábitos alimenticios, manifestó que tenía la costumbre de ingerir cangrejos de río en "ceviche". Se envían muestras seriadas de esputo para investigación de hongos al departamento de microbiología del hospital, y se hallan huevos de *Paragonimus spp* en el examen directo.

Nódulo subcutáneo en tórax posterior

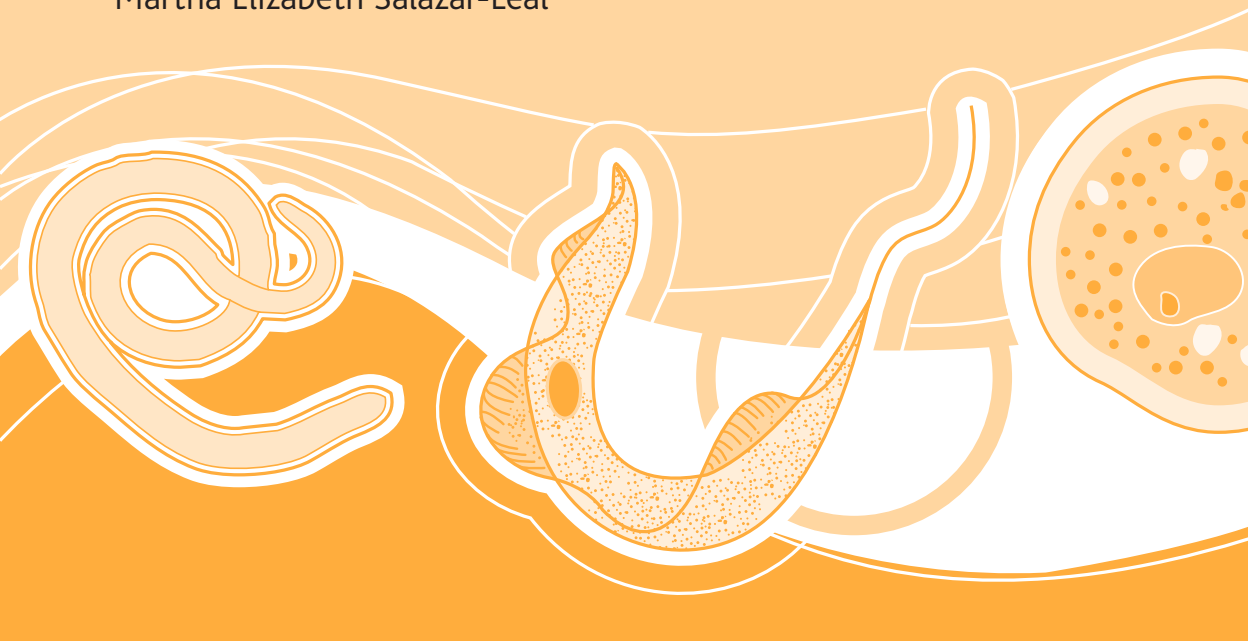


REFERENCIAS

- Abdul-Hadi S, Díaz-Bello Z, Zavala-Jaspe R et al.: Paragonimiasis pulmonar: Descripción de un caso. *Invest. Clín* 2008; 49(2): 257-264. ISSN 0535-5133.
- Acosta MR, Santa Botero DA, Rada Escobar R: Paragonimiasis pleuro pulmonar. Pleuropulmonary Paragonimiasis. *Rev. Colomb. Neurol.* 2009; 21(4): 186-191.
- Alarcón de Noya B, Noya O, Torres J, Botto C: A field study of Paragonimiasis in Venezuela. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 1985; 34: 766-769.
- Alvarado PL, Pariona LR, Beltrán FM: Reporte de Casos. Casos de Paragonimiasis (Paragonimiosis) en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales (Lima, Perú). *Rev Perú Med Exp Salud Pública* 2004; 21: 107-109.
- Boe DM, Schwarz MI: A 31-year-old man with chronic cough and hemoptysis. *Chest.* 2007; 132(2): 721-726.
- Christie JD, García LS: Emerging parasitic infections. *Clin Lab Med* 2004; 24(3): 737-72.
- Chung Y-B, Kita H, Shin M-H: A 27 kDa cysteine protease secreted by newly excysted *Paragonimus westermani* metacercariae induces superoxide anion production and degranulation of human eosinophils. *Korean J. Parasitol.* 2008; 46: 95-99.
- Dainichi T, Nakahara T, Moroi Y et al.: A case of cutaneous paragonimiasis with pleural effusion. *Int J Dermatol.* 2003; 42(9): 699-702.
- DeFrain M, Hooker R: North American paragonimiasis. Case report of a severe clinical infection. *Chest* 2002; 121(4): 1368-1372.
- Guerrero EA, Colomina RJ: Población inmigrante y enfermedades infecciosas. *Rev Esp Salud Pública* 2004; 78: 565-570.
- Jhonson R, Jong E, Dunning S, Carberry W, Minshew B: Paragonimiasis: Diagnosis and the Use of Praziquantel in Treatment. *Reviews of Infectious Diseases* 1985; 7(2): 200-206.
- Kadota T, Ishikura R, Tabuchi Y, Nakao N, Fujikawa H, Kaba K, Tani E, Miura T: MR imaging of chronic cerebral paragonimiasis. *Am. J. Neuroradiol.* 1989; 10: S21-S22.
- Lane MA, Barsanti MC, Santos CA, Yeung M, Lubner SJ, Weil GJ: Human paragonimiasis in North America following ingestion of raw crayfish. *Clin Infect Dis* 2009; 49: e55-61.
- Madariaga MG, Ruma T, Theis JH: Autochthonous Human Paragonimiasis in North America. *Wild and Envir Med* 2007; 18: 203-205.
- Malek E, Ibáñez, N, Guerra A: Description of redia and cercaria of *Paragonimus peruvianus* from experimentally infected *Aroapyrgus colombiensis* of Condebamba valley, Peru. *J. parasit.* 1985; 71(2): 253-256.
- Meehan AM, Virk A, Swanson K, Poeschla EM: Severe pleuropulmonary paragonimiasis eight years after emigration from a region of endemicity. *Clin Infect Dis* 2002; 35: 87-90.
- Nakamura-Uchiyama F, Mukae H, Nawa Y: Paragonimiasis: a Japanese perspective. *Clin Chest Med* 2002; 23(2): 409-420.
- Obara A, Nakamura F, Hiromatsu K, Nawa Y: Paragonimiasis cases recently found among immigrants in Japan. *Internal Medicine* 2004; 43(5): 388-92.
- Procop GW: North American paragonimiasis (caused by *Paragonimus kellicotti*) in the context of global paragonimiasis. *Clin Microbiol Rev* 2009; 22: 415-46.
- Procop GW, Marty AM, Scheck DN, Mease DR, Maw GM: North American paragonimiasis: a case report. *Acta Cytol.* 2000; 44: 75-80.
- Vélez I, Velásquez LE, Velez ID: Morphological description and life cycle of *Paragonimus* sp. (Trematoda: Troglotrematidae): Causal agent of human paragonimiasis in Colombia. *J Parasitol* 2003; 89: 749-755.

Anexo: cuadros de prevención

Martha Elizabeth Salazar-Leal



Prevención de protozoarios intestinales

Medidas	Descripción
Ambientales	Disposición adecuada de excretas Disposición de agua potable
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • Lavado de manos • Evitar el fecalismo al aire libre • Eliminar las heces humanas como fertilizantes • Lavado cuidadoso de frutas y vegetales • Control de cucarachas y moscas • Evitar contactos sexuales sin protección
Tratamiento poblacional	Tratamiento preventivo mediante la distribución masiva de antihelmínticos en el primer nivel de atención

Amibiasis extraintestinal

Medidas	Descripción
Ambientales	La dispuestas para la amibiasis intestinal
Educación para la salud	Cuidado del sistema inmune de los pacientes con amibiasis intestinal
Tratamiento del paciente	Diagnóstico apropiado y rápido e iniciar el tratamiento adecuado para evitar el fallecimiento del paciente

Giardiasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Disposición adecuada de excretas Disposición de agua potable Evitar contaminación del agua potable con aguas residuales Cloración y filtración del agua
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Lavado de manos • Evitar el fecalismo al aire libre • Eliminar las heces humanas como fertilizantes • Lavado cuidadoso de frutas y vegetales • Cuidado de ingerir agua contaminada con materia fecal • Control de cucarachas y moscas • Control, diagnóstico y profilaxis perros y gatos con giardiasis • Evitar contactos sexuales sin protección
Tratamiento poblacional	Diagnóstico apropiado y rápido para iniciar el tratamiento adecuado

Naegleriamibiasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Cloración y filtración del agua de albercas Evitar nadar en ríos y en albercas que carezcan de las medidas apropiadas como azulejos quebrados o contaminadas con tierra No bañar a niños con agua de tinacos de almacenamiento de agua
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • No introducir la cabeza en el agua para evitar la inspiración de agua por la nariz
Tratamiento poblacional	Diagnóstico apropiado y rápido para iniciar el tratamiento adecuado y evitar la muerte fulminante

Acanthamibiasis cerebral

Medidas	Descripción
Ambientales	Cloración y filtración del agua de albercas Evitar nadar en ríos y en albercas que carezcan de las medidas apropiadas como azulejos quebrados o contaminadas con tierra Control de contaminación del aire Cuidar al tomar aguas minerales sin control de calidad
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • No introducir la cabeza en el agua para evitar la inspiración de agua por la nariz • Cuidado del sistema inmune del paciente • Evitar la ingestión de corticosteroides
Tratamiento poblacional	Diagnóstico apropiado y rápido para iniciar el tratamiento adecuado

Acanthamibiasis ocular

Medidas	Descripción
Ambientales	Cloración y filtración del agua de albercas Utilizar siempre líquido estéril de pupilentes No nadar en ríos o albercas con pupilentes puestos
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • No introducir la cabeza en el agua para evitar la inspiración de agua por la nariz • No utilizar agua o saliva para lubricar pupilentes y fundamentalmente los blandos. Evitar la ingestión de corticosteroides
Tratamiento poblacional	Diagnóstico apropiado y rápido para iniciar el tratamiento adecuado

Criptosporidiosis

Medidas	Descripción
Ambientales	Disposición adecuada de excretas Disposición de agua potable Evitar contaminación del agua potable con aguas residuales Cloración y filtración del agua

Continúa

Criptosporidiosis (*Continuación*)

Medidas	Descripción
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • Lavado de manos • Evitar el fecalismo al aire libre • Eliminar las heces humanas como fertilizantes • Lavado cuidadoso de frutas y vegetales • Cuidado de ingerir agua contaminada con materia fecal • Control de cucarachas y moscas • Evitar manejar comida cuando se sufre la enfermedad • Adecuado lavado de manos antes de llevárselas a la boca, antes de comer o de preparar alimentos • Evitar nadar en aguas recreativas durante la fase aguda de la enfermedad • Evitar contactos sexuales oro fecales cuando las personas sufren la enfermedad • Evitar contactos sexuales aberrantes sin protección
Tratamiento	Diagnóstico apropiado y rápido para iniciar el tratamiento adecuado. Control y tratamiento de portadores asintomáticos, especialmente VIH, para evitar autoinfección interna

Ciclosporiasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Disposición adecuada de excretas Disposición de agua potable Evitar contaminación del agua potable con aguas residuales Cloración y filtración del agua Lavado de verduras como berros y fritas como la fresa con agua potable
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Evitar el fecalismo al aire libre • Adecuado lavado de manos antes de llevárselas a la boca, antes de comer o de preparar alimentos • Eliminar el uso de materia fecal humana como fertilizante • Lavado cuidadoso de frutas y vegetales • Comer vegetales cocidos y no crudos, especialmente si no tienen control de calidad • Evitar contactos sexuales oro fecales cuando las personas sufren la enfermedad
Tratamiento	Diagnóstico apropiado y rápido para iniciar el tratamiento adecuado Control y tratamiento de portadores asintomáticos, especialmente VIH, para evitar autoinfección interna

Isosporiasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Disposición adecuada de excretas Disposición de agua potable Evitar contaminación del agua potable con aguas residuales Cloración y filtración del agua Lavado de verduras como berros y fritas como la fresa con agua potable
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Evitar el fecalismo al aire libre • Eliminar el uso de materia fecal humana como fertilizante • Lavado cuidadoso de frutas y vegetales • Comer vegetales cocidos y no crudos, especialmente si no tienen control de calidad • Pacientes infectados por VIH, con terapia antitumoral o corticoterapia, deben abstenerse de ingerir verduras y frutas crudas
Tratamiento	Diagnóstico apropiado y rápido para iniciar el tratamiento adecuado En los pacientes que padecen SIDA, tratados por isosporosis, debe efectuarse profilaxis secundaria

Balantidiasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Disposición adecuada de materia fecal del cerdo y excretas del ser humano. Disposición de agua potable. Evitar contaminación del agua potable con aguas residuales. Cloración y filtración del agua.
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • Lavado de manos • Evitar el fecalismo al aire libre • Eliminar las heces humanas como fertilizantes • Lavado cuidadoso de frutas y vegetales • Cuidado de ingerir agua contaminada con materia fecal • Control de cucarachas y moscas
Tratamiento	Diagnóstico apropiado y rápido para iniciar el tratamiento adecuado Control y tratamiento de portadores asintomáticos

Trichomoniasis

Medidas	Descripción
Ambientales	El parásito puede sobrevivir en el agua de los baños durante varias horas. También en algunos objetos
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Diseñar programas educativos y medidas de prevención efectivas y costeables. • Detectar estado de salud de la pareja • Abstinencia mientras se da tratamiento • Tener relaciones sexuales monógamas • Utilización de condón • Avisar a todos los contactos para que se traten
Tratamiento	Diagnóstico apropiado y rápido para iniciar el tratamiento a la pareja Control y tratamiento de portadores asintomáticos, el sexo masculino guarda en la próstata al parásito

Leishmaniasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de los reservorios involucrados en la transmisión como son: mamíferos silvestres: el perezoso, los osos hormigueros, las zarigüeyas, la rata silvestre y el puercoespín; en la Leishmaniasis cutánea, el perro puede actuar como hospedero reservorio accidental Control de los vectores-transmisores como la <i>Lutzomyia olmeca</i> y el <i>Phlebotomus spp</i>
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • Disminuir la presencia del vector en el ámbito domiciliario y peridomiciliario • Modificación de las condiciones de la vivienda • Implementación de mecanismos de barrera con malla fina para impedir el acceso del vector a los sitios donde se duerme, y de telas mosquiteras en ventanas • Uso de jabones con acción repelente e insecticida y el utilizar ropa impregnada de repelente • Llevar un inventario de animales domésticos y silvestres existentes en la zona que puedan ser reservorios
Tratamiento	Diagnóstico apropiado y rápido para iniciar el tratamiento adecuado

Paludismo

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de los vectores-trasmisores como la mosquita <i>Anopheles spp</i>
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • Evitar las picaduras de mosquitos, especialmente, entre el anochecer y el amanecer • Implementación de telas mosquiteras en ventanas • Uso de jabones con acción repelente e insecticida y utilizar ropa impregnada de repelente • Eliminar cacharros donde se acumule agua y las mosquitas se pueden reproducir • Efectuar brigadas de fumigación • Vacunar a personas que viajen a zonas endémicas
Tratamiento	Diagnóstico y tratamiento adecuados, en caso de que aparezca fiebre a partir de la primera semana después de haber entrado en un área donde hay riesgo de paludismo y hasta tres meses después Administración de antipalúdicos diarios que debe iniciarse un día antes de llegar a la zona de riesgo (o antes si se necesita comprobar la tolerancia al fármaco)

Tripanosomiasis Americana

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de los vectores-trasmisores como la chinche holicona Control de los reservorios incriminados, tales como: perros, gatos, cerdos, cabras, armadillos, mapaches, coyotes, ratas, etc...
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • Evitar rascarse en el sitio de la picadura de la chinche "holicona" • "Aplanar" (sellar) las viviendas construidas con adobe • Dormir dentro de un área protegida, utilizando una tela de tul que cubra la cama impregnada con permetrina o en una habitación con aire acondicionado • Uso de repelentes e insecticida • Efectuar brigadas de fumigación • Rociar con insecticidas regularmente, dentro y alrededor de las casas para reducir la cantidad de insectos y, en algunos casos, eliminarlos • Examinar a los donantes de sangre y órganos para evitar la transmisión a través de estas vías.

Continúa

Tripanosomiasis Americana (*continúa*)

Medidas	Descripción
Educación para la salud	- Las mujeres embarazadas en las que se sospeche que sufre la enfermedad, se les debe realizar una prueba y si resulta positiva hay que monitorear al bebé y brindarle tratamiento en caso que sea necesario - Como es una enfermedad ocupacional, los veterinarios, taxidermistas, biólogos, deben tomar precauciones, especialmente al manipular sangre o tejidos - Se destruye a la exposición a la luz directa del sol u otros ambientes inhóspitos, después de varias horas - En veterinarias y <i>T. cruzi</i> es susceptible a una gran cantidad de desinfectantes que incluyen hipoclorito de sodio al 1%, etanol al 70%, soluciones a base de yodo y alcohol, glutaraldehído y formaldehído - Las personas que viajan a zonas donde la enfermedad de Chagas es frecuente, deben usar vestimenta gruesa que cubra la mayor parte del cuerpo, se recomienda el uso de camisas gruesas de mangas largas, pantalones largos, medias y zapatos
Tratamiento	Se debe tratar a cada paciente especialmente en la fase aguda de la enfermedad

Toxoplasmosis

Medidas	Descripción
Ambien- tales	Control de la materia fecal de gatos Evitar que los gatos coman alimentos crudos o se infecten cazando Mantener los gatos domésticos en las casas lo cual se logra castrándolos Llevarlos al veterinario ante cualquier síntoma Vacunarlos contra la toxoplasmosis Evitar que los hospederos intermediarios como reses, cabras, cerdos, aves, ingieran comida o alimentos contaminados con pseudoquistes
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad - Utilizar guantes cuando se limpie la caja donde defecan los gatos - Evitar limpiar cajas de arena para gatos, si la persona está embarazada y jamás ha tenido contacto con gatos - Lavar e higienizar frutas y verduras antes de ingerirlas - Si se ingiere carne, ésta debe estar perfectamente bien cocida - Control serológico de las mujeres embarazadas que sospechen tener la enfermedad - Ingerir siempre leche pasteurizada, con gran control de calidad - Los cuchillos, tenedores y otros instrumentos utilizados para cortar carne cruda, no deben utilizarse para comer - Evitar totalmente ingerir huevos crudos - Estudio serológico de la sangre en caso de transfusión y trasplantes
Tratamiento	Diagnóstico y tratamiento adecuados

Pneumocistosis

Medidas	Descripción
Ambientales	Se sospecha que se encuentra en el ambiente hospitalario Los seres humanos somos portadores en respiratorio superior Inicialmente se pensaba que los ratones eran los reservorios
Educación para la salud	Educación sanitaria sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Cuidar el sistema inmune de las personas • En pacientes inmunocomprometidos e inmunosuprimidos es importante la profilaxis • Evitar contaminación en la sala de prematuros • Es aconsejable que pacientes con VIH, no compartan el cuarto de hospital con personas que hayan sufrido esta parasitosis (micosis)
Tratamiento	Administración profiláctica de pacientes que reciben quimioterapia antineoplásica, terapia inmunosupresora y aquellos que tienen SIDA Los niños recién nacidos de mujeres infectadas con HIV, una vez que tengan un mes, o mes y medio de vida

Microsporidiosis

Medidas	Descripción
Ambientales	Evitar contaminación del ambiente hospitalario de este parásito (hongo), de cualquier producto biológico, especialmente de pacientes inmunosuprimidos
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Lavarse las manos inmediatamente después de estar con un paciente • Evitar la contaminación fecal en los cuartos y objetos hospitalarios • También evitar contaminación fecal del agua y alimentos contaminados • Abstenerse de contactos orofecales. El condón no es suficiente protección porque este parásito (hongo), es muy pequeño • Cuidado del sistema inmune con inmunomoduladores • Determinación constante de linfocitos CD4
Tratamiento	Diagnóstico y tratamiento rápido y adecuado

Enterobiasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de: polvo contaminado, fómites, pelos de perros y gatos contaminados con huevos
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Lavado de manos • Cortarse las uñas • Higienizar juguetes utilizados en guarderías, kínderes, escuelas • Utilizar guarda oclusal para que los niños no se chupen los dedos • Evitar sacudir las sábanas y ropa de cama
Tratamiento poblacional	El tratamiento tiene que ser a toda la familia para que sea efectivo.

Tricocefalosis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de contaminación fecal de la tierra especialmente la húmeda Pobreza, subdesarrollo, condiciones de higiene deficientes
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • Lavado de manos contaminadas con tierra • Evitar el fecalismo al aire libre • No utilizar materia fecal humana como fertilizante • Evitar que los niños jueguen en la tierra • Desinfectar verduras que crecen cerca de la tierra • Que la fertilización de la tierra no sea con materia fecal
Tratamiento poblacional	Diagnóstico y tratamiento temprano

Ascariasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de contaminación fecal de la tierra especialmente la húmeda Pobreza, subdesarrollo, condiciones de higiene deficientes
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Lavado de manos contaminadas con materia fecal humana • Evitar el fecalismo al aire libre • No utilizar materia fecal humana como fertilizante • Sospechar que un proceso asmático puede deberse a esta helmintiasis • Evitar que los niños jueguen en la tierra • Desinfectar verduras que crecen cerca de la tierra Que la fertilización de la tierra no sea con materia fecal
Tratamiento poblacional	Diagnóstico y tratamiento temprano

Toxocariasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de contaminación fecal de perros y gatos en el medio ambiente. Pobreza, subdesarrollo, condiciones de higiene deficientes
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Lavado de manos contaminadas con materia fecal de perros y gatos • Evitar el fecalismo al aire libre de los hospederos definitivos • Evitar que los niños jueguen en la tierra • Desinfectar juguetes y objetos contaminados con tierra • Hay que sospechar que una eosinofilia más problemas oculares puede ser una Toxocariasis
Tratamiento poblacional	Diagnóstico y tratamiento temprano para evitar la ceguera en los niños

Uncinariasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control del fecalismo, especialmente en suelos donde la temperatura, humedad, textura, composición y pH, facilitan la sobrevivencia de los huevos y larvas
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Evitar el fecalismo al aire libre • Utilizar siempre zapatos cuando se trabaja en tierras húmedas • No acostarse sin ropa en lugares donde se puede detectar materia fecal • Educación a nivel escolar • Las dermatitis reptantes pueden ser causadas por las Uncinariasis • Sospechar que un proceso asmático puede deberse a esta helmintiasis • Control de la pobreza y la ignorancia
Tratamiento poblacional	Diagnóstico y tratamiento temprano. Es importante corregir deficiencias nutricionales y hemáticas

Estrongiloidosis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control del fecalismo, especialmente en suelos donde la temperatura, humedad, textura, composición y pH, facilitan la sobrevivencia de larvas que poseen un ciclo de vida libre y sobreviven mucho tiempo en la tierra
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Evitar el fecalismo al aire libre • Utilizar siempre zapatos cuando se trabaja en tierras húmedas • No acostarse sin ropa en lugares donde se puede detectar materia fecal • Educación a nivel escolar • Las dermatitis reptantes pueden ser causadas por las Uncinarias • Sospechar que un proceso asmático puede deberse a esta helmintiasis • Control de la pobreza y la ignorancia • Mejorar condiciones del suelo, por el ciclo de vida libre • Control del sistema inmune del paciente • Precaución cuando el paciente sufra de constipación, pues este helminto posee un ciclo de autoinfección interna
Tratamiento poblacional	Diagnóstico y tratamiento temprano

Triquinosis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de animales muertos que sufrían de triquinosis para evitar que otros hospederos, especialmente los cerdos, ingieran pedazos de carne contaminados con larvas de triquina. Los cerdos deben vivir en granjas porcícolas, libres de ratas
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Consumir carne y productos cárnicos controlados sanitariamente y con control de calidad • Freír la carne en aceite hirviendo para destruir las larvas (o a 80°C, hasta que desaparezca el color rojo de la carne) • Congelar la carne 30 días a -15° Celsius o 10 días a -25° C • Combatir eficazmente las ratas y los ratones que pudieran entrar a las porquerizas • Adquirir los productos derivados, como los embutidos (jamón, panceta, longaniza, chorizos) solamente en comercios habilitados y con marca de fábrica • Utilizar triquinoscopio para detectar las larvas en el hospedero (cerdo) y desechar todo el animal
Tratamiento y diagnóstico	El tratamiento es importante iniciarlo en la fase intestinal, antes de la fase de diseminación, es importante una determinación de eosinófilos y una prueba serológica como ELISA.

Oncocercosis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control del vector, eliminando los criaderos de las larvas de la mosca <i>Simulium spp</i> , con insecticidas
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Disminuir la concentración de microfilarias en los enfermos mediante la administración de dos tratamientos masivos de ivermectina al año • Rociamientos aéreos de productos larvicidas, en particular compuestos organofosforados (temefos, clorfoxim y piraclofos), carbamatos (carbosulfán) y piretroides (permetrina) • Eliminar la transmisión del parásito en los países o focos endémicos donde sea posible • Se está utilizando un agente antivectorial, que es un larvicida preparado con el bacilo esporulado llamado <i>Bacillus thuringiensis</i> H14, económico y no contaminante. • Evaluaciones epidemiológicas, entomológicas y parasitológicas periódicas • Auscultación física dos veces al año y extirpar los oncocercomas
Tratamiento poblacional	Cobertura de tratamiento en la población elegida epidemiológicamente, de preferencia dos veces al año

Teniasis por *T. saginata*

Medidas	Descripción
Ambientales	Evitar el fecalismo humano que contaminen pastos, para evitar que los cerdos los consuman contaminados
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Evitar el fecalismo humano que contaminen pastos • Consumir carne y productos cárnicos controlados sanitariamente y con control de calidad • Freír la carne en aceite hirviendo para destruir las larvas con cisticercos (a 80°C, o hasta que desaparezca el color rojo de la carne). • Congelar la carne 30 días a -15°C o 10 días a -25° C.
Tratamiento poblacional	El tratamiento debe ir acompañado por un antihelmético, porque los huevos son similares a los de <i>T. solium</i> y provocan regurgitación. Es necesario diagnóstico de especie

Teniasis por *T. solium*

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de que la materia fecal humana no contamine los lugares donde pastan los cerdos
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Evitar que el fecalismo humano contamine pastos, para que los cerdos no los consuman contaminados • Consumir carne y productos cárnicos controlados sanitariamente y con control de calidad • Freír la carne en aceite hirviendo para destruir las larvas con cisticercos (a 80 °C, o hasta que desaparezca el color rojo de la carne) • Congelar la carne 30 días a -15 °C o 10 días a -25 °C • Evitar comprar carne, donde la matanza es clandestina • Llevar a cabo campañas educativas de salud
Tratamiento poblacional	El tratamiento debe ir acompañado por un antihelmético, porque los huevos son similares a los de <i>T. solium</i> y provoca regurgitación

Cisticercosis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de la contaminación fecal de alimentos, manos, agua, objetos, moscas, cucarachas
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Lavado de manos contaminadas con heces • Evitar el fecalismo al aire libre • Evitar contactos sexuales orofecales • No utilizar materia fecal humana como fertilizante • Evitar que los niños jueguen en la tierra contaminada con heces • Desinfectar verduras que crecen cerca de la tierra • Que la fertilización de la tierra no sea con materia fecal • Mejorar las condiciones de vida en una población • Evitar la regurgitación, por si el paciente tiene <i>T. solium</i> • Vacunación con TSOL18 • Indirectamente hay que seguir las medidas de prevención para <i>T. solium</i>
Tratamiento poblacional	El tratamiento tiene que ser a toda la familia para que sea efectivo

Himenolepiasis (por *H. nana*)

Medidas	Descripción
Ambientales	Saneamiento ambiental básico Control de la pobreza, subdesarrollo, condiciones de higiene deficientes Control de gorgojos y otros insectos (aunque esta parasitosis es humana, existe esta posibilidad)
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Lavado de manos contaminadas antes y después de comer • Desinfectar juguetes contaminados con heces • Evitar el fecalismo al aire libre • No utilizar materia fecal humana como fertilizante • Evitar onicofagia • Control de manipuladores de alimentos • Desinfectar verduras y frutas antes de comerlas • Que la fertilización de la tierra no sea con materia fecal
Tratamiento poblacional	Diagnóstico y tratamiento temprano

Himenolepiasis (por *H. diminuta*)

Medidas	Descripción
Ambientales	Saneamiento ambiental básico. Control de la pobreza, subdesarrollo, condiciones de higiene deficientes. Control de heces de ratas y ratones y también del ser humano
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • Control de la pobreza • Control de la materia fecal de ratas y ratones y sus pelos donde quedan los huevos del helminto • Lavado platos, cucharas u otros objetos que estuvieran al alcance de las ratas y ratones
Tratamiento poblacional	Diagnóstico y tratamiento temprano

Dipilidiasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Saneamiento ambiental básico Control de la pobreza, subdesarrollo, condiciones de higiene deficientes Control de heces de perros y gatos y también del ser humano

Continúa

Dipilidiasis (continuación)

Medidas	Descripción
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas, con el fin de prevenir la enfermedad • Control de la pobreza • Control de la materia fecal de perros y gatos y sus pelos, donde quedan los huevos del helminto • Desparasitación de perros y gatos • Evitar que los niños se laven las manos cuando juegan con sus perros y gatos
Tratamiento poblacional	Diagnóstico y tratamiento temprano

Hidatidosis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de la contaminación de las áreas de pastoreo. Control de ovinos, bovinos, porcinos y caprinos
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • Desparasitación de los perros cada 45 días. • Evitar alimentar a los perros con vísceras de animales con Equinocosis. • Evitar que alimentos verduras y agua se contaminen con materia fecal de perros. • Evitar besar en el hocico a perros que comen carne cruda. • Eliminación de perros vagabundos. • Hábitos higiénicos adecuados. • Establecer un programa de vigilancia ambiental.
Tratamiento poblacional	El tratamiento tiene que ser a toda la familia para que sea efectivo.

Fascioliasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de ovinos, bovinos, porcinos y caprinos, evitando que se alimenten de vegetales que se encuentran cerca de estancas, ríos, etc Control de la contaminación fecal de estos animales y que las heces lleguen al agua. Eliminar caracoles de agua dulce del género <i>Lymnaea spp.</i> Capacitar al personal de salud y de medicina veterinaria en la prevención vigilancia y control de esta enfermedad.

Continúa

Fascioliasis (continuación)

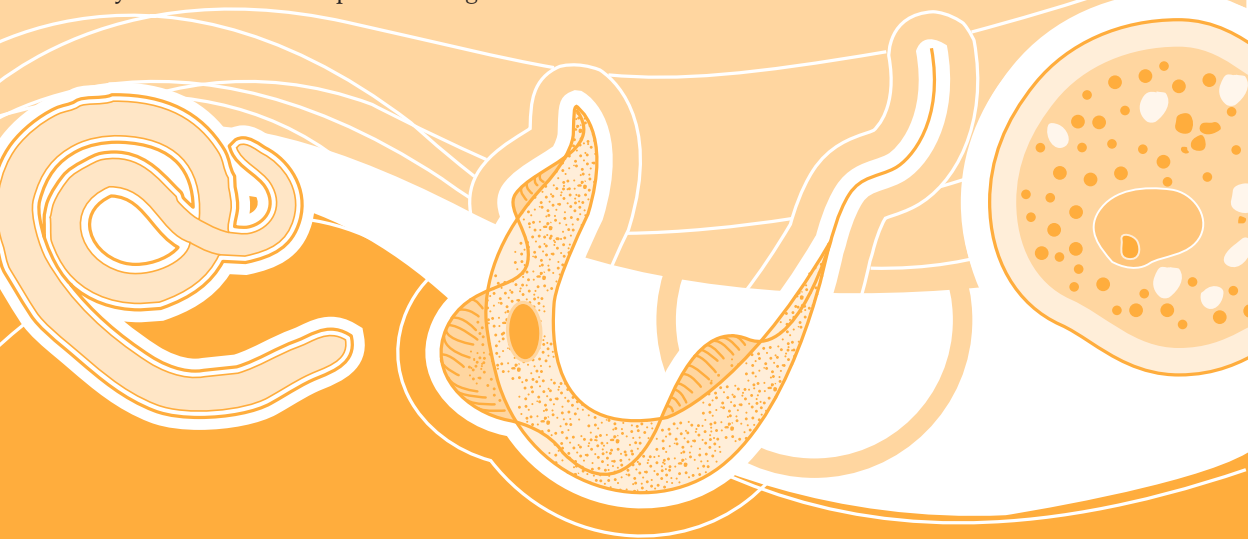
Medidas	Descripción
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • Evitar que el ser humano ingiera berros y lechugas sin higienizar. • Concientización de la población acerca del problema, mediante la difusión de mensajes sencillos, y adecuados a la idiosincrasia de la comunidad donde se encuentre esta parasitosis. • Desparasitación de los hospederos definitivos. • Saneamiento del medio a través de la limpieza de los canales, riachuelos que son fuente de infección tanto para animales como para los humanos
Tratamiento poblacional	Diagnostico apropiado para un tratamiento efectivo.

Paragonimiasis

Medidas	Descripción
Ambientales	Control de felinos, canidos y otros carnívoros Eliminar caracoles de agua dulce del género <i>Oncomelania</i> y <i>Aroapyrgus spp.</i> Capacitar al personal de salud y de medicina veterinaria en la prevención vigilancia y control de esta enfermedad.
Educación para la salud	Educación sanitaria en comunidades sobre medidas específicas con el fin de prevenir la enfermedad • Evitar que el ser humano ingiera cangrejos, acociles y camarones de río sin cocer. • Concientización de la población acerca del problema, mediante la difusión de mensajes sencillos, y adecuados a la idiosincrasia de la comunidad donde se encuentre esta parasitosis. • Evitar que la materia fecal y la expectoración contamine el agua de los ríos y fuentes de agua. • Desparasitación de los hospederos definitivos. • Eliminación de felinos sin dueño. • Saneamiento del medio a través de la limpieza de los canales, riachuelos y eliminación de hospederos intermediarios
Tratamiento poblacional	El tratamiento tiene que ser a toda la familia para que sea efectivo.

Índice

NOTA: Los números de página en **negritas** indican cuadros y en *cursivas* corresponden a figuras



A

- Absceso
 - amibiano pulmonar, 21
 - hepático amibiano (AHA), 21, 30
- Acantamibiasis, 70
 - cerebral, 361
 - ocular, 67, 361
- Acanthamoeba*
 - castellanii*, 60
 - gruberi*, 57, 64
 - agente causal, 58
 - ciclo, 64
 - ciclo biológico, 62
 - epidemiología, 61
 - factores de patogenicidad, 60
 - mecanismo de transmisión, 61
 - morfología, 58
 - prevención, 67
 - respuesta inmune del hospedero, 59
- Acantópodos, 58
- Ácido
 - fólico, 121, 140
 - periódico de Schiff (PAS), 65
- Agente parasitario, 30
- Ageusia, 50, 55
- Alanina aminotransferasa (ALT), 345
- Albendazol, 86, 129, 202, 210, 222, 231, 246, 256, 265, 277
- Amastigote, 11, 163
- Amebicida luminal, 29
- Amenorrea, 97
- Amiba(s), 11
 - comensales del intestino, 25
 - de vida libre, 57
 - patógenas, 11
- Amibiasis, 13, 14, 18
 - extraintestinal, 360
 - venérea, 22
- Análisis de DNA, 23
- Anemia
 - hemolítica, 192
 - hipocrómica, 211
- Anfotericina B, 53, 54
- Anguillosa*, 235

Anorexia, 43
 Anticuerpos, 4, 5
 Antihelmíntico, 208
 Antiinflamatorios no esteroideos (AINES), 68
 Antimoniato de meglumina, 170
 Antiparasitarios, 30
 Aparato de Golgi, 10
 Aplasia medular, 144
 Apoptosis, 60
 Ascariasis, 211, 213, 216, 223, 368
 epidemiología, 216
 fármacos empleados en el tratamiento, 222
 hepatobiliar, 219
 pancreática, 219
 tratamiento, 221
 Ascariosis, 213
Ascaris lumbricoides, 213
 factores de patogenicidad, 215
 inmunidad del hospedero, 214
 Asma bronquial, 84
 Aspartato aminotransferasa (AST), 345
 Astrogliosis, 303
 Atavacuona, 151
 Atrofia
 de iris, 65
 vellocitaria severa, 105
 Autoinfección
 externa, 240
 interna, 240
 Azitromicina, 104
 Azul de toluidina, 66

B

Bacterias, 16
 Balanopostitis, 93
 Balantidiasis, 72, 363
 aguda, 74
 asintomática, 76
 crónica, 74
 en pacientes inmunocomprometidos, 74
 fármacos empleados en, 76
 prevención, 76
 tratamiento, 76
 Balantidiosis, 72
Balantidium coli, 72
 características,
 del quiste, 73
 del trofozoito, 73
 ciclo biológico, 74
 epidemiología, 73
 factores de patogenicidad, 74
 inmunidad, 74
 mecanismo de transmisión, 73

Balasto, 72
 Benznidazol, 160
 Biguanidas, 68
 Biometría hemática, 356
 Blasocistosis en México, 36
 Blasto, 34
 Blastocistosis, 34, 38
Blastocystis hominis, 34
 características,
 de la forma ameboide, 35
 del cuerpo central o vacuolar, 35
 ciclo biológico, 37
 criterios de patogenicidad, 38
 epidemiología, 36
 mecanismos de transmisión, 37
 tratamiento, 40
 Bradizoítos, 134, 140

C

Cápsula de Glisson, 344
 Cataratas, 65
 Ceguera de los ríos, 281
 eucariota, 2, 59
 fagocíticas, 60
 Globett del intestino, 239
 hospedera, 135, 272
 nodrizas, 272
 parasitada, 4
 T cooperadoras, 100
 Cepa amibiana, 60
 Cervicitis, 22
 Cérvix de fresa, 93
 Céstodo, 299
 Chagas neonatal, 159
 Chagoma, 157
 Chancro tripanosómico, 157
 Chinchas hociconas, 153
 Choque anafiláctico, 329
 Cianobacterias, 107
 Ciclo
 biológico, 5
 celular, 60
 eritrocítico, 181
 Ciclosporiasis, 107, 112, 362
 fármacos empleados en el tratamiento, 112
Cilatea, 10
 Ciprofloxacino, 112
 Cisteinproteinasas (CP), 91
 Cisticerco, 310
 Cisticercosis, 4, 8, 302, 303, 310, 372
 diagnóstico inmunológico-molecular, 317

fármacos empleados en el tratamiento, 319
 meníngea, 314
 prevención, 317
 ruta de diagnóstico para, 316
 sintomatología, 314
 tratamiento, 318
 Citocinas, 216
 Citoplasma, 10
 Clindamicina, 141, 151, 185, 187
 Clorhexidina, 68
 Cloroquina, 185, 348
 Clorosalicilamida, 307
 Clorosis, 250
 Colágena, 252
 Colangitis, 84, 127
 Colecistitis, 84, 122, 127
 acalculosa, 111
 Colitis amibiana aguda, 18
 Control sanitario, 317
 Coprolitos, 2
 Coriorretinitis, 288
 Corticoterapia tópica, 68
 Cotrimoxazol, 120
 Creatinina fosfoquinasa (CPK), 276
 Criptas de Lieberkühn, 207, 239
 Criptosporidiosis, 99, 100, 361
 extraintestinal, 102
 fármacos empleados en el tratamiento, 104
 intestinal en inmunocompetentes, 102
 intestinal en inmunosuprimidos, 102
 pulmonar, 102
Cryptosporidium parvum, 99
 características, 100
 epidemiología, 100
 factores de patogenicidad de, 101
 inmunidad en el hospedero humano, 100
 mecanismos de transmisión, 101
Ctenodactylus gundi, 133
 Cuadros
 diarreicos recurrentes, 43
 extraintestinales, 43
Cyclospora cayetanensis, 12, 99, 107, 116
 epidemiología, 108
 factores de patogenicidad, 109
 inmunidad, 109
 mecanismo de transmisión, 108
Cysticercus cellulosae, 1, 310
 características, 311
 epidemiología, 313
 factores de patogenicidad, 312
 mecanismo de transmisión, 313
Cysticercus racemosus, 310

D

Dehidroemetina, 348
 Dermatitis, 237, 247
 crónica, 288
 cutánea, 255
 reptante, 242, 255
 Derrame pleural, 355
 Dexametasona, 54
 Diamidinas, 68
 Diarrea, 1
 acuosa profusa, 99
 de los viajeros, 80, 101, 108, 116
 pastosa, 88
 profusa, 43
Dientamoeba fragilis, 27
 Dietilcarbamazina, 231
 Dimorfismo sexual, 3
 Dipilidiasis, 332, 373
 fármacos empleados en el tratamiento, 339
 por *Dipylidium caninum*, 333
 Dipilidiosis, 332
Dipylidium caninum, 332
 Disenteria
 amibiana, 18
 por balantidios, 72
 DNA ribosomal (rDNA), 47
 Dolor abdominal tipo retortijón, 122
 Doxiciclina, 185, 187, 291
Dracunculus medinensis, 194
 Duodenitis, 235

E

Ectoplasma, 10
Echinococcus granulosus, 322
 epidemiología, 325
 mecanismos de transmisión, 325
 Edema
 bipalpebral, 161, 278
 del Yang Tse, 260
 Educación
 para la salud, 317
 sanitaria, 4
 Elastina, 60, 252
 ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*),
 85, 139, 220, 289, 316
 Encefalitis granulomatosa, 70
 amibiana (EGA), 57, 62, 65
Encephalitozoon intestinalis, 127
 Endemia, 8
 Endocitosis, 312
Endolimax nana, 26, 27
 Endometritis, 22

- Enfermedad(es)
 “Choco fushu”, 260
 de Chagas, 153
 de Hodgkin, 61
 de Los Andes, 163
 de Robles, 281, 288
 de transmisión sexual (ETS), 92
 ocupacional, 72
 parasitarias, 2
- Entamoeba*
coli, 25
histolytica, 13, 14, 30
 agente causal, 13
 ciclo biológico, 18
 cuadro clínico intestinal, 20
 en pacientes con SIDA, 20
 epidemiología, 17
 factores de patogenicidad, 16
 hábitat de, 19
 mecanismos de transmisión, 15
- Enteritis
 por criptosporidiosis, 99
 por *Giardias*, 79
- Enterobiasis, 368
- Enterobiosis, fármacos empleados en el tratamiento, 202
- Enterobius vermicularis*, 2, 197
 epidemiología, 198
 factores de patogenicidad, 199
 mecanismo de transmisión, 199
- Enterocytozoon bienewisi*, 127
- Eosinofilia, 270, 303
- Eosinófilos, 122
- Epidemia, 8
- Epidemiología, 8
- Epididimitis, 93
- Epilepsia, 320
- Epimastigote, 12
- Equinococosis quística (CE), 322
- Erisipela, 292
 de la costa, 281, 288
- Eritrocitos, 16
- Escolex, 302
- Espiramicina, 104, 142
- Esplenomegalia, 162
- Esporozoarios intestinales, 12
- Esporozoíto, 5, 191
- Esquizogonia eritrocítica, 180
- Esteatorrea, 88, 247
- Estibogluconato de sodio, 170
- Estrés emocional, 31
- Estróbilo, 303
- Estrongiloidosis, 235, 370
- Etofamida, 30
- Examen coproparasitológico, 27, 314
- Exantema maculopapular, 84
- F**
- Faciola hepática*, 196
- Factor
 de necrosis tumoral, 237
 a, 74
 b, 126
 de transcripción nuclear, 135
- Fasciola*, 343
hepatica, 342
- Fasciolasis, 342
- Fascioliasis, 374
 epidemiología, 344
- Fasciolosis, 342
 fármacos empleados en el tratamiento, 348
- Fecalismo, 4
- Fenómeno de *capping*, 49
- Fibronectina, 60, 156, 252
- Fibrosis, 303
 quística, 81
- Fiebre
 Dum-Dum, 163
 ganglionar, 133
 pútrida, 343
 terciaria maligna, 173, 191
 terciaria benigna, 173
- Filaria volvulus*, 281
- Fluconazol, 54
- Fluorocitocina, 68
- 5-fluorocitosina, 67
- Fosfatidilinositol 3-cinasa (PI3K), 60
- Fosfato
 de cloroquina, 185
 de primaquina, 185
- Frotis sanguíneo, 162
- Fuente de infección, 8
- Fumagillina bicilohexilamonio, 130
- Fumidil B, 130
- Furazolidona, 85, 86
- Furoato de diloxanida, 29
- G**
- Gastroenteritis por *Cyclospora*, 107
- Geofagia, 228
- Geohelmintiasis, 249
 intestinal, 216
- Giardia*, 79
duodenalis, 83
lamblia, 79

- características del trofozoíto, 80
- epidemiología, 80
- inmunidad, 82
- mecanismo de transmisión, 81
- prevención, 84
- Giardiasis, 79, 81, 360
 - fármacos empleados en el tratamiento, 85
- Giardiosis, 79
- Glándula
 - de Mehlis, 302
 - vitelógena, 302
- Glaucoma, 65
- Glicoinositolfosfolípidos (GIPLS), 165
- Glicoproteínas, 316
- Glomerulonefritis, 161
- Gluconato de quinidina, 187
- Glutación-S-transferasa (GST), 318
- Gnathostoma*, 261
 - binucleatum*, 261
 - lamothei*, 261
 - spinigerum*, 260
- Gnatostomiasis, 260
 - cerebral, 262
 - cutánea, 262
 - en el aparato genitourinario, 264
 - fármacos empleados en el tratamiento, 265
 - ocular, 262
 - oral, 264
 - visceral, 264
- Gonorrea, 92
- GPI (Glicofosfatidil inositol), 165

H

- Halofantrin, 185
- Helicobacter pylori*, 81
- Helicosoma trópica*, 164
- Helmintiasis, 6, 8, 303
 - epidemiología, 344
- Helminthos, 2, 194, 301
 - mecanismos de inmunidad en infecciones por, 7
- Hemoaglutinación indirecta, 24
- Hemorragia en astilla debajo de las uñas, 278
- Herbolaria indígena, 14
- Hexamidina, 68
- Hialuronidasas, 135
- Hidátide, 323
- Hidatidosis, 322, 374
 - alérgica, 328
 - cerebral, 328
 - fármacos empleados en el tratamiento, 329
 - hepática, 327
 - ósea, 327

- pulmonar, 327
- Hidrocefalia, 320
- Hidroxistilbamidina, 67
- Himenolepiasis, 332, 373
 - fármacos empleados en el tratamiento, 339
- Himenolepiosis, 332
- Hipereosinofilia, 270, 276
- Hiperinfección, 235
- Hipertensión intracraneal (ICP), 314
- Histamina, 271
- Hospedero
 - definitivo, 9
 - humano, 4
 - intermediario, 9
- Hymenolepis*
 - diminuta*, 332
 - nana*, 332

- Incidencia, 9
- Infección(es)
 - helmíntica, 206
 - intestinales, 4
 - por tenia de la vaca, 294
 - por tenia del cerdo, 301
- Inmunidad celular, 100
- Inmunocromatografía (ITC), 306
- Inmunofluorescencia indirecta (RIFI), 139
- Inmunoglobulina A, 81
- Interferón g (IFN-g), 155, 312
- Intracelularidad, 55
- Intradermorreacción de Montenegro, 170
- Iodamoeba butschlii*, 26
- Iodoquinol, 29, 42, 77
- ISAGA (*Immunsorbent Agglutination Assay*), 139
- Isetionato de propamidina, 68
- Isospora belli*, 99, 115
 - características, 116
 - ciclo biológico de, 118
 - epidemiología, 116
 - factores de patogenicidad, 117
 - inmunidad del hospedero, 116
 - mecanismo de transmisión, 116
- Isospora hominis*, 115
- Isosporiasis, 115, 363
 - fármacos empleados, 120
 - humana, 115
 - métodos para detección de, 119
- Isosporiosis, 115
- Itraconazole, 68
- Ivermectina, 244, 246, 266, 290, 291

K

Ketoconazol, 67, 170

L

Lactato deshidrogenasa (LDH), 101, 276

Laminina, 252

Larva(s)

currens, 235, 242

de triquina, 271

enquistadas de triquina, 270

filariforme, 240, 252

migrans ocular (LMO), 226, 229

migrans visceral (LMV), 226, 228

migratorias, 272

rabditoides, 239

Larvicida, 237

LD₅₀ (dosis letal media), 4

Leishmania, 11, 163

brasiliensis, 163

donovani, 163

trópica, 164

Leishmaniasis, 163, 364

anérgica, 164, 169

cutánea, 164, 168

difusa, 164

del Viejo Mundo, 165

fármacos empleados en el tratamiento, 170

mucocutánea, 164, 169

visceral, 164, 166

Leishmanina, 164

Leishmaniosis, 163

Leishmanoide cutáneo, 164

Lepra blanca, 163

Leptomona, 11

Leucemia, 247

Leucodermia, 284

Linfadenopatía, 161

Linfocitos T CD8, 126

Linfomas, 247

Lipofosfoglucono, 16

Líquido cefalorraquídeo (LCR), 47, 50

Lizosimas, 135

M

Mal morado, 281, 288

Malaria, 173

asintomática, 181

cerebral, 183

epidemiología, 176

grave, 183

hospedero humano, 176

mosquito vector, 176

no complicada, 181

severa, 183

vacunas contra, 185

Malnutrición, 81

Mebendazol, 202, 210, 223, 231, 257, 276, 277

Mefloquina, 185, 188, 190

Melena, 243

Membrana nuclear, 10

Meningoencefalitis amibiana, 55

primaria, 46, 54

Merozoítos, 102, 181, 192

Mesocricetus auratus, 66

Metazoarios, 3, 194

Meteorismo, 88

Método de Western Blot, 31

Metronidazol, 28, 30, 40, 41, 77, 85, 95, 129, 348

Microfilarias (Mf), 282

Microfilaricida, 290

Microscopía, 79

de barrido, 66

electrónica de transmisión, 66

Microscopio, 115

Microsporidiosis, 124, 367

diseminada, 127

fármacos empleados en el tratamiento, 129

ocular, 127

Microsporidium, 124

africanum, 127

características, 125

ciclo biológico, 126

cuadro intestinal, 127

epidemiología, 125

inmunidad del hospedero, 126

mecanismo de transmisión, 125

Monoaminooxidasa (MAO), 86

Morbilidad, 9

Mortalidad, 9

Mucopolisacaridos, 5

N

Naegleria fowleri, 46

características del trofozoíto, 47

ciclo de, 51

epidemiología, 48

factores de patogenicidad, 49

- mecanismo de transmisión, 48
- respuesta inmune del hospedero, 48
- tratamiento, 52
- Naegleriamibiasis, 46, **54**, 55, 360
 - fármacos empleados en, **54**
- Necator americanus*, 249
 - epidemiología, 253
 - factores de patogenicidad, 252
 - inmunidad del hospedero, 251
 - mecanismos de transmisión, 253
- Necatoriasis
 - fármacos empleados en el tratamiento, **256**
 - gastrointestinal, 255
 - intestinal, 249
- Necrosis hemorrágica, 50
- Nematoda, 194
- Nematodo(s), 249
 - ciclo directo, 195
 - modificado, 195
 - clase cestoda, 195
 - clase trematoda, 195
- Neoplasia de cérvix, 97
- Neumocistosis, 146
 - fármacos empleados en, **151**
- Neumonía intersticial de células plasmáticas (NIP), 146
- Neumonitis, 224, 247
- Neurocisticercosis (NCC), 310, 314
 - espinal, 314
- Neutrófilos, 91
- Niclozamida, 307, **308**
- Nidos de amastigotes, 154, 159
- Nifurtimox, 160
- Nitazoxanida, 40, **42**, **86**, **104**, **130**, **340**
- Nitrotiazol, 40
- Nodulos subcutáneos, 355

O

- Oncocercomas, 288
- Oncocercosis, 281, 282, 292, 371
 - fármacos empleados en el tratamiento, **291**
- Oncocistantina, 284
- Oncosfera, 303
- Onchocerca volvulus*, 6, 194, 281
 - epidemiología, 285
 - factores de patogenicidad, 284
 - inmunidad del hospedero, 282
 - mecanismos de transmisión, 285
- Onicofagia, 84
- Ooquiste(s), 102, 108, 116, 144

- de *Cyclospora*, 108
- maduros, 101
- Opérculos, 59
- Organelos, 10
- Organización Mundial de la Salud (OMS), 4, 250
- Ornidazol, **28**, 30
- Óxido nítrico, 126
 - sintetasa, 82
- Oxiuriasis, 198, 203

P

- Paleoparasitología, 2
- Paludismo, 8, 191, 365
 - fármacos empleados en el tratamiento, **185**
 - método para el diagnóstico, 183
- Pamoato de pirantel, **203**, **223**, **257**
- Pandemia, 9
- Paniculitis nodular migratoria eosinofílica, 260
- Paquidermitis, 284, 288
- Paragonimiasis, 375
 - cutánea, 355
 - epidemiología, 353
 - extrapulmonar, 355
 - mecanismos de transmisión, 353
 - pulmonar, 351, 355
- Paragonimus mexicanus*, 351
- Paramomicina, **29**
- Parasitismo, 3
- Parasitología, 1
 - antecedentes de, 1
- Parásito(s), 1, 2, 5, 174
 - asociaciones biológicas, 3
 - ciclo biológico, 3
 - clasificación, 2
 - comensales, 3
 - emergente, 107
 - epidemiología, 3
 - forma infectiva, 9
 - forma invasora o patógena, 9
 - forma latente, 9
 - intestinales, 11
 - mecanismos de transmisión, 6
 - medidas de prevención, 8
 - oportunistas, 9
 - transmisión,
 - directa, 6
 - indirecta, 6
 - por aire o polvo, 8
 - por vectores, 6

Parásitos-hospedero, 3
 Parasitosis, 2, 8, 55, 258
 Paromomicina, 104, **170**
 Parosmia, 50, 55, 70
 Paroxismo, 181
 Patogenicidad, 4
 Pentamidina, 67, **151**
 Peritonitis, 78
Phylum
 Apicomplexa, 99
 Phylum protozoa, 10
 Pirimetamina, 120, **121**, **140**, 185
 Piruvato ferróxico reductasa (PFOR), 40
Planaria laticula, 342
 Plasmodios, morfología de, 174
Plasmodium
 ciclo biológico de, 179
 falciparum, 173
 malariae, 173
 ovale, 173
 resistencia natural al, 178
 vivax, 173
 Platelminetos, 301
 Pneumocistosis, 367
Pneumocystis jiroveci, 146
 epidemiología, 147
 factores de patogenicidad, 148
 mecanismo de transmisión, 148
 medidas de prevención, 150
 Poliartitis, 84
 Polihexametilenbiguanida (PHMB), 68
 Polimixina, 67
 Poliparasitados, 4
 Praziquantel, 307, 318, 339, **348**
 Prednisona, 276
 Prevalencia, 9
 Primaquina, **151**, 189
 Primetamina, **140**
 Proglotidos gravidos, 302
 Proguanil, 185
 Prolapso rectal, 211
 Promastigote, 11
 Promocina, 67
 Propamidina, 68
 Próstata, 97
 Prostatitis, 93
 Protozoarios, 2, 4, 10
 mecanismos de inmunidad en infecciones
 por, 7
 Protozoosis, 8
 Prueba(s)
 colorimétrica, 306

 de ELISA, 24
 inmunológicas, 24
 serológicas de la biopsia de tejido, 70
 Western Blot, 264
 Prurito, 199
 anal, 203
 Pseudopodos digitiformes, 52
 Pseudoquiste, 92, 134

Q

Queratitis
 amibiana (QA), 57, 61
 de ojo derecho, 65
 epitelial punteada, 64
 esclerosante, 288
 por *Acanthamoeba*, 66, 68
 punctata, 288
 punteada, 290
 ulcerativa periférica, 65
 Queratoconjuntivitis, 127
 Quimiocinas, 237
 Quimioprofilaxia, 150
 Quinfamida, 30
 Quinidina, **186**
 Quinina, **186**
 Quiste hidatídico, 322, 323

R

Radiografía de tórax, 24
 Regurgitación, 313
 Reservorio, 9
 Resonancia magnética (RM), 65
 Respuesta inmune, 6
 Retículo endoplasmático, 10
 Ribosomas, 59
 Rifabutina, **188**
 Rifampicina, 68, **188**
Rizophodea, 10, 11

S

Salpingitis, 22
 Sarna filariana, 288
 Secnidazol, **28**, 30, 40, **86**
 Serotonina, 271
 Serpina, 284
 Shock profiláctico, 325
 Sífilis, 92
 Signo de Romaña, 157

- Síndrome
 de “cara de perro”, 284
 de Loeffler, 217, 253, 255
 de Loss, 250
 de Stevens-Johnson, **112**
 de TORCH, 139
- Sistema retículo endotelial, 154
- Solitaria, 303
- Strongiloidiasis diseminada, 235
- Strongylastacina, 238
- Strongyloides stercoralis*, 235
 características, 236
 epidemiología, 240
 inmunidad del hospedero, 237
 mecanismos de transmisión, 240
- Strongyloidiasis
 cutánea, 242
 fármacos empleados en el tratamiento, **246**
 gastrointestinal, 242
 hiperinfección y diseminación, 242
 intestinal, 235
 prevención, 243
 pulmonar, 242
- Sulfadiazina, 67, 120, **140**
- Sulfametoxazol (SMX), 111, 120
- Sulfato de quinina, 185
- Sulfonamidas, 120
- Sustancias alérgicas, 258
- T**
- Taenia saginata*, 1, 294
- Taenia solium*, 301, 314
 diagnóstico,
 inmunológico, 306
 microscópico, 305
 epidemiología, 305
 factores de patogenicidad, 303
 inmunidad del hospedero, 303
 morfología, 302
 prevención, 306
- Taeniaerhynchus saginatus*, 294
- Teniasis intestinal, 317
- Teclozán, 30
- Técnica de Ziehl-Neelsen, 111, 119
- Telospore*, 11
 sanguíneos, 12
 tisulares, 12
- Tenia*
 de la vaca, 294
 de perros y gatos, 332
 de rata y ratón, 332
 del cerdo, 301
solium, 1
- Teniasis, 8, 294, 297
 epidemiología, 296
 factores de patogenicidad, 296
 fármacos empleados en el tratamiento, **307**
 inmunidad, 296
 mecanismo de transmisión, 296
 por *T. saginata*, 296, 371
 por *T. solium*, 301, 372
 prevención, 297
 tratamiento, 307
- Tetraciclina, **76, 187**
- Tiabendazol, 231, 276
- Tinción de Grocott-Gomori, 150
- Tinidazol, **28, 40, 85, 86, 95**
- Tomografía axial computarizada (TAC), 24, 65
- Toxocara*
canis, 226
catis, 226
- Toxocariasis, 226, 369
 en niños, 228
 epidemiología, 227
 fármacos empleados en el tratamiento, **231**
 neurológica, 231
- Toxocariosis, 226
- Toxonemas, 78
- Toxoplasma gondii*, 4, 99, 133
 características, 134
 factores de patogenicidad, 135
 inmunidad del hospedero, 136
- Toxoplasmosis, 8, 133, 366
 congénita, 133, 139
 de la embarazada, 138
 diseminada, 138
 epidemiología, 136
 fármacos empleados en el tratamiento, **140**
 ganglionar, 133, 138
 generalizada, 138
 mecanismos de transmisión, 136
 ocular, 138
- Trachipleistophora hominis*, 127
- Transaminasa glutámico
 oxalacética (TGO), 345
 pirúvica (TGP), 345
- Trasplante de córnea, 69
- Triclabendazol, 348
- Tricocefalosis, 205, 224, 368
- Tricrómica de Gomori, 65
- Trichinella spiralis*, 2, 3, 194, 269
 ciclo biológico, 274
 ciclo doméstico, 272
 epidemiología, 271
 factores de patogenicidad, 272

- fase intestinal, 273
- mecanismos de transmisión, 271
- tratamiento, 276
- Trichinosis, 224
- Trichomonas*
 - hominis*, 90
 - tenax*, 90
 - vaginalis*, 90
 - características, 91
 - epidemiología, 92
 - inmunidad, 91
 - mecanismos de transmisión, 93
- Trichomoniasis, 90, 95, 96, 364
 - fármacos empleados en, 95
 - prevención, 96
 - tratamiento, 96
- Trichomonosis, 90
- Trichuriasis, 205
 - fármacos empleados en el tratamiento, 210
- Trichuriasis, 205
- Trichuris trichiura*, 205
 - epidemiología, 206
 - factores de patogenicidad, 207
 - mecanismo de transmisión, 207
- Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), 40, 41, 67, 111, 112, 120, 151
- Trimetropim (TMP), 120
- Tripanosoma cruzi*, 154
- Tripanosomiasis, 161
 - americana, 153, 365
 - fármacos empleados en el tratamiento, 160
- Tripanosomiosis, 153
- Tripomastigote, 12
- Triquinelosis, 269
- Triquinosis, 269, 273, 370
 - fármacos empleados en el tratamiento, 277
- Trofozoíto, 4, 11, 15, 31, 134
 - de *Entamoeba coli*, 25
- Trypanosoma cruzi*, 2, 146, 153
 - epidemiología, 156
 - factores de patogenicidad, 156
 - mecanismos de inmunidad del hospedero, 155
 - mecanismos de transmisión, 156
- Trypanosoma lewisi*, 146

U

- Úlcera(s)
 - de los chichleros, 164
 - duodenales, 113

- Ultrasonido, 24
- Uncinaria, 249
- Uncinariasis, 258, 369
- Uncinariosis, 249, 250
- Uretritis, 93
- Urticaria, 273
 - serpiginosa, 242
- Uveitis, 288

V

- Vacunación, 317
- Vacuola parasitófora, 5, 111, 126, 135
- Vaginitis, 22, 90
- Vasculitis, 303
- Vector, 9
- Vermes vesiculares, 323
- Virulencia, 4
- Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), 20, 61, 150
- Vittaforma corneae*, 127
- Vólvulo intestinal, 224
- Vulvitis, 22

W

- Wolbachia*, 284

Y

- Yodoquinol, 30

Z

- Zimodemos, 6
- Zoomastigophora*, 10
 - intestinales, 11
 - sanguíneos, 11
 - tisulares, 11
- Zoonosis, 9, 72, 78
 - de mamíferos pequeños, 122
 - de traspatio, 305
 - parasitaria, 325
- Zymodemos, 23

booksmedicos.org

Esta obra ha sido publicada por
Editorial El Manual Moderno, S.A. de C.V.
y se han terminado los trabajos de esta
primera edición el 30 de septiembre de 2013,
en los talleres de Print Q,
Tomás Vázquez 148,
Col. Barrio San Pedro 08220
México, D.F.
1ª edición, 2013

