

Libros de **Cátedra**

# Parasitología humana para bioquímicos

Parasitosis hísticas y hemáticas

Leonora Eugenia Kozubsky y María Elena Costas  
(coordinadoras)

FACULTAD DE  
CIENCIAS EXACTAS

**e**  
exactas

**Eduulp**  
EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

# PARASITOLOGÍA HUMANA PARA BIOQUÍMICOS

## PARASITOSIS HÍSTICAS Y HEMÁTICAS

Leonora Eugenia Kozubsky

María Elena Costas

(coordinadoras)

Facultad de Ciencias Exactas



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA

  
Eduulp  
EDITORIAL DE LA UNLP

# Dedicatoria

Este libro se lo dedicamos:

A nuestros padres que nos dieron la oportunidad de acceder a una educación superior.

A nuestras familias que acompañaron nuestras actividades y disimularon nuestras ausencias.

A Marta Inés Cardozo que supo ganarse el cariño de estudiantes y docentes, y con quien compartimos durante muchos años la pasión por la enseñanza de la Parasitología.

A nuestros alumnos que con su entusiasmo y juventud son el estímulo permanente para mejorar la enseñanza y muchas veces nos marcan el camino a seguir.

# Agradecimientos

A la Universidad Nacional de La Plata por la posibilidad de la publicación de esta obra.

A la Facultad de Ciencias Exactas de la U.N.L.P. por permitirnos desarrollar en el campo de la Parasitología en actividades de docencia, extensión e investigación.

A todas aquellas personas que aportaron materiales biológicos para enriquecer las colecciones existentes en la Cátedra de Parasitología.

A la Sra. Ana Manasanch por la paciencia, apoyo y comprensión en todo el proceso de elaboración del libro.

A los Artistas Plásticos Irina Anahí Ferreyra y Martín Alejandro Maragoto, por el valioso aporte en las ilustraciones científicas realizadas:

Ilustraciones: Irina A. Ferreyra y Martín A. Maragoto

Diseño de Ciclos evolutivos: Martín A. Maragoto

# Índice

<b>Prólogo</b>	7
<b>Introducción</b>	8
<b>Capítulo 1</b> Hidatidosis <i>María Victoria Zuliani</i>	10
<b>Capítulo 2</b> Esparganosis <i>Leonora Eugenia Kozubsky</i>	26
<b>Capítulo 3</b> Fasciolosis <i>María Victoria Zuliani</i>	30
<b>Capítulo 4</b> Paragonimiosis <i>Leonora Eugenia Kozubsky</i>	40
<b>Capítulo 5</b> Esquistosomiosis <i>María Elena Dattero</i>	49
<b>Capítulo 6</b> Triquinellosis <i>Leonora Eugenia Kozubsky</i>	62
<b>Capítulo 7</b> Toxocariosis y Síndrome de migración larvaria <i>Leonora Eugenia Kozubsky</i>	81
<b>Capítulo 8</b> Dioctofimosis <i>María Elena Costas</i>	94
<b>Capítulo 9</b> Capilariosis hepática <i>María Elena Costas</i>	103
<b>Capítulo 10</b> Artrópodos <i>María Elena Costas y Leonora Eugenia Kozubsky</i>	110
<b>Capítulo 11</b> Filariosis <i>María Victoria Zuliani</i>	138

<b>Capítulo 12</b>	
Paludismo _____	166
<i>Leonora Eugenia Kozubsky</i>	
<b>Capítulo 13</b>	
Babesiosis _____	186
<i>María Elena Costas</i>	
<b>Capítulo 14</b>	
Toxoplasmosis _____	194
<i>Leonora Eugenia Kozubsky</i>	
<b>Capítulo 15</b>	
Amebas de vida libre _____	209
<i>Paula Natalia Magistrello</i>	
<b>Capítulo 16</b>	
Leishmaniosis _____	223
<i>María Elena Dattero</i>	
<b>Capítulo 17</b>	
Tripanosomiosis _____	241
<i>Paula Natalia Magistrello</i>	
<b>Capítulo 18</b>	
Tricomoniosis _____	260
<i>María Elena Costas</i>	
<b>El autor/Los autores</b> _____	271

# Prólogo

Este libro como el anterior es producto de una larga maduración, de nuestra práctica docente y profesional en Parasitología, de analizar y comprender las dificultades en el aprendizaje de la asignatura de numerosas generaciones de estudiantes.

Es un desafío que tomamos con placer y responsabilidad.

Percibimos la necesidad de un texto que contemple todos los aspectos de la especialidad, con énfasis en brindar herramientas para el desempeño del futuro bioquímico en sus ámbitos de ejercicio profesional, en el equipo interdisciplinario de salud, contemplando aspectos de la biología parasitaria, epidemiología, diagnóstico, etc.

Asimismo creemos que contiene elementos para comprender la dinámica parasitaria para aquellos que quieran avanzar en investigaciones en el campo de la parasitología.

Los esquemas y fotografías fueron realizados con materiales utilizados en los trabajos prácticos de la asignatura, siendo representativos de las necesidades del estudiante en la comprensión de las parasitosis.

Parte de los textos fueron escritos por jóvenes profesionales en los que se ha desarrollado la pasión por la Parasitología.

La buena recepción del primer libro de la cátedra y su utilidad en estos tiempos particulares, nos ha alentado e impulsado en la elaboración de esta segunda parte en la que hemos incorporado los temas no tratados en el primer volumen con los mismos objetivos.

# Introducción

En este segundo libro se desarrollarán las parasitosis hísticas y hemáticas en todos sus aspectos, pero con especial énfasis en el diagnóstico de laboratorio. A diferencia de las parasitosis intestinales donde se encontraban en general muchos puntos en común entre los parásitos responsables, en los aspectos epidemiológicos, evolutivos y especialmente diagnósticos, en estos casos, cada una de las parasitosis requiere de estudios y abordajes particulares y específicos.

En algunas parasitosis el diagnóstico se encara mediante la detección del parásito en sus diversos estadios (Ej. filariosis), mientras que en otros, por la ubicación de estos en el organismo humano o por las formas parasitarias responsables de la patología, es necesario efectuar diagnósticos indirectos (Ej. toxoplasmosis, toxocariosis).

Las muestras biológicas para el diagnóstico pueden ser también variadas: sangre, LCR, orina, flujo vaginal, esputo, material de punción medular, raspados dérmicos, e incluso materia fecal. Los diagnósticos de laboratorio según la etapa de la infección, aguda o crónica, implican un abordaje diferente. En alguna fase se deben buscar a los parásitos y en otras, los anticuerpos generados por el hospedador (Ej. enfermedad de Chagas).

Asimismo los ciclos evolutivos suelen ser más complejos y en muchos de ellos intervienen vectores con características particulares, que a su vez son influenciados por las conductas humanas, los cambios climáticos y el ambiente, entre otros. Como ejemplos de parasitosis con transmisiones vectoriales se pueden mencionar la enfermedad de Chagas, paludismo, filariosis y leishmaniosis.

Muchas de estas parasitosis son zoonosis, por lo que es importante definir el rol de los animales en las mismas desde diferentes puntos de vista, pero especialmente en el epidemiológico y en la prevención (Ej. trichinellosis, toxocariosis, hidatidosis).

Los cuadros clínicos son en ocasiones muy específicos y en otros se superponen con otras etiologías parasitarias o de diferente naturaleza. Es importante como en las parasitosis intestinales, evaluar los distintos parámetros bioquímicos de laboratorio y los aspectos clínicos en general que ayuden a definir el diagnóstico. Se debe tener en cuenta que al afectar a una diversidad importante de órganos, tejidos y sistemas, esos parámetros son también muy amplios en su análisis, así como las manifestaciones clínicas en general. Por ejemplo: en el caso de fasciolosis los parásitos se localizan en los canalículos biliares, en capilariosis en el hígado; en paragonimosis en el pulmón. Además hasta arribar a esas localizaciones definitivas, con frecuencia, los parásitos atraviesan diversos órganos con consecuencias y manifestaciones clínicas a considerar.

Así también algunas parasitosis pueden involucrar muy diversos órganos o sistemas como la hidatidosis: hígado, pulmón, SNC; la leishmaniosis: médula ósea, hígado, bazo; la toxocariosis: hígado, pulmón, músculos, ojos. A su vez pueden desarrollarse localizaciones ectópicas que constituyen otro desafío diagnóstico.

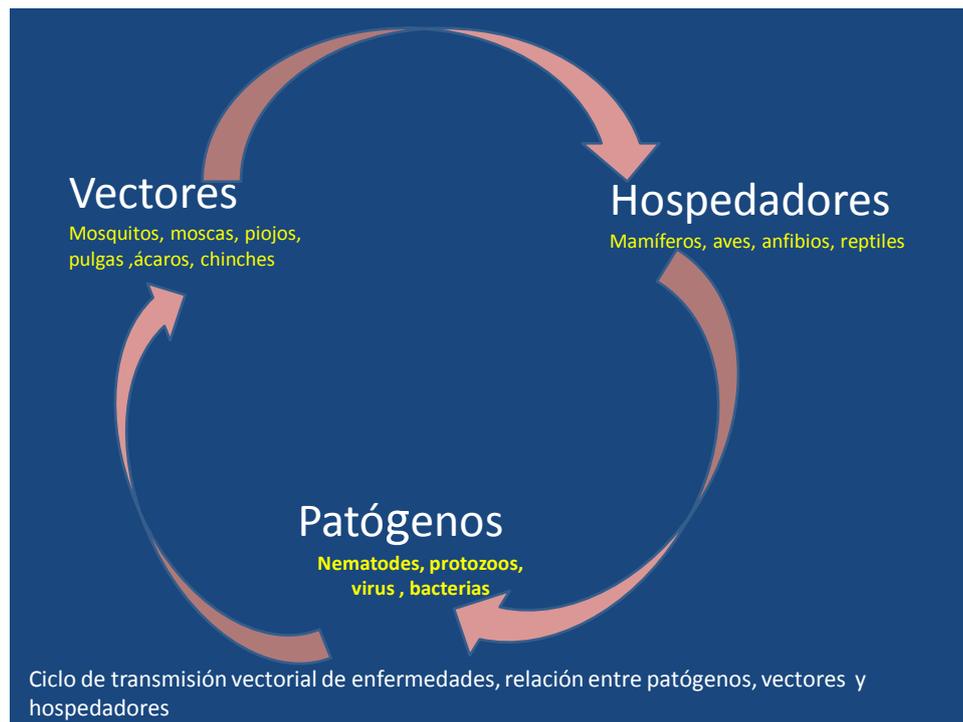
Entre los agentes etiológicos parasitarios se deben considerar aquellos de transmisión sexual como el responsable de la tricomoniosis o artrópodos como en la escabiosis o sarna sarcóptica y la pediculosis pubiana.

Se presentan parasitosis de transmisión vertical, en las que el diagnóstico de la madre y del recién nacido, constituyen un reto y responsabilidad desde el laboratorio con la aplicación de criterios y seguimientos muy bien establecidos.

Existen parasitosis de transmisión transfusional (paludismo, enfermedad de Chagas) y por trasplantes de órganos sólidos (toxoplasmosis). En el primer caso se debe tener en cuenta el rol de los controles en los bancos de sangre y en el segundo además los diagnósticos y seguimientos en el dador y el receptor.

En pacientes inmunocomprometidos, en ciertas parasitosis, la presentación clínica y/o el abordaje diagnóstico es diferente a los de los inmunocompetente (Ej. toxoplasmosis, leishmaniosis, babesiosis).

Un capítulo especial está dedicado a los artrópodos como agentes responsables de enfermedades parasitarias por sí mismos o como vectores de otros parásitos, bacterias, virus, etc, y en algunos casos cumpliendo ambos roles. (Fig 1).



**Fig. 1. Vinculación de los artrópodos con los hospedadores y los agentes patógenos.**

# CAPÍTULO 1

## HIDATIDOSIS

*María Victoria Zuliani*

### Introducción

La hidatidosis o equinococosis quística es una zoonosis parasitaria de distribución mundial causada por la fase larvaria (hidátide) de cestodos del género *Echinococcus*. Existen cuatro especies de este género cuyos quistes hidatídicos poseen hospedadores distintos, diferente distribución geográfica y formas clínicas propias. *Echinococcus granulosus* causa la equinococosis quística o unilocular, en tanto que *Echinococcus multilocularis*, produce la hidatidosis alveolar, *Echinococcus vogeli* y *Echinococcus oligarthus* producen entidades poliquísticas.

*Echinococcus granulosus* representa la mayor parte de la carga mundial de casos humanos y ganaderos. En América del sur, se han reportado casos en Argentina, Brasil, Chile, Perú y Uruguay. En nuestro país esta parasitosis está difundida en todo el territorio nacional, y tiene mayor prevalencia en las zonas rurales, especialmente en donde se crían ovinos y caprinos. Se calcula que aproximadamente el 30 % del país es asiento del ciclo zoonótico *E. granulosus*, lo que representa un área endémica de aproximadamente 1.211.912 Km<sup>2</sup>, existiendo provincias contaminadas en toda su extensión y otras en forma parcial.

*Echinococcus granulosus* se halla en todo el mundo, con zonas altamente endémicas concentradas en el noreste de África, Sudamérica y Eurasia. *E. multilocularis* está restringido al hemisferio norte.

La coinfección humana con *E. granulosus* y *E. multilocularis* es infrecuente, aunque estas dos especies son coendémicas en algunos focos específicos, especialmente en el noroeste de la República Popular China.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Animalia  
Phylum: Platyhelminthes  
Clase: Cestoda  
Orden: Cyclophyllidea  
Familia: Taeniidae  
Géneros: *Equinococcus*

Los cestodes son platelmintos hermafroditas que presentan un cuerpo típicamente alargado con una morfología de cinta. Al igual que los trematodos son organismos acelomados que están recubiertos por un tegumento externo. Debido a que no poseen aparato digestivo, el intercambio de los nutrientes y la eliminación de los desechos ocurren a través de este tegumento, por lo que su estructura está altamente especializada para cumplir con esta función. El estado adulto de *Echinococcus* se localiza en intestino delgado de los hospedadores definitivos, principalmente de las familias Canidae y Felidae. (Foto 1)

**Foto 1**  
Adulto de *Echinococcus granulosus*  
(40x)



La forma larvaria o metacestode se desarrolla en las vísceras de los hospedadores intermediarios y causa la enfermedad conocida como equinococosis quística o hidatidosis, una zoonosis que afecta a varios animales domésticos, así como también al hombre (Foto 2). En nuestra región la infección por el parásito *E. granulosus* es de gran importancia, siendo de tipo endémica o hiperendémica. La enfermedad se transmite a través de un ciclo mantenido entre el perro como hospedador definitivo y distintos ungulados domésticos, principalmente ovinos, porcinos, vacunos y caprinos como hospedadores intermediarios. El hombre también puede actuar como hospedador intermediario, pero se considera un hospedador accidental, ya que interrumpe el ciclo biológico del mismo. En los hospedadores intermediarios, el metacestode se establece en el parénquima de un órgano, generalmente hígado o pulmón, generando una estructura quística, denominada quiste hidatídico. Habitualmente la infección permanece asintomática durante años, hasta que la aparición de complicaciones, como la rotura del quiste o la compresión de los órganos adyacentes, desencadena la sintomatología de la enfermedad, que puede variar según el órgano afectado y el número y tamaño de los quistes presentes.

*Echinococcus granulosus* presenta una gran diversidad genotípica, habiéndose descrito hasta el momento diez variantes genotípicas o cepas distintas, de acuerdo a su morfología, grado de desarrollo, virulencia y alcance geográfico, entre otros factores. Estas cepas se han denominado G1 a G10, y presentan distinto grado de adaptación a diferentes hospedadores. Asimismo, algunas de ellas han sido propuestas como nuevas especies de *Echinococcus*. De estas cepas, la G1 es una de las más relevantes, ya que está ampliamente distribuida a nivel mundial y se asocia con la existencia de un alto porcentaje de quistes fértiles, ubicados principalmente en hígado y pulmón. Si bien afecta un amplio rango de hospedadores intermediarios, se la denomina cepa oveja, puesto que está muy bien adaptada a este

hospedador. Sin embargo, también suele aparecer en quistes de origen bovino, aunque muchas veces se asocia a quistes infértiles. La cepa G1 es una de las más importantes en nuestra región, encontrada frecuentemente en casos de hidatidosis humana. La cepa G2 u oveja de Tasmania, también utiliza a la oveja como hospedador y ha sido encontrada en casos de hidatidosis humana, mientras que la cepa G3 o cepa búfalo parece afectar al búfalo, así como también se ha encontrado en otros bovinos. En conjunto, las cepas G1, G2 y G3 han sido denominadas *E. granulosus sensu stricto (s.s)*. Por otra parte, la cepa G4, también denominada *E. equinus*, infecta equinos y no parece ser zoonótica, mientras que la cepa G5 o cepa bovina también ha sido propuesta como otra especie, denominada *E. ortleppi*. La cepa G6 o cepa camello, la cepa cerdo o G7, las cepas cévido G8 y G10 y la cepa G9 han sido propuestas como *E. canadensis*. Sin embargo, la cepa G9 ha sido muy poco definida y algunos autores la consideran una variante de la cepa cerdo o G7. Asimismo, se ha reportado la existencia de otra variante de *Echinococcus* que parece afectar al león como hospedador definitivo, se la ha denominado *E. felidis*. Como se ha descrito, algunas de estas cepas están pobremente definidas y posiblemente existan cepas adicionales. De esta información se desprende que existe actualmente una gran polémica en cuanto al estatus taxonómico de las cepas de *E. granulosus*. En este sentido, recientemente se ha adoptado la terminología de *Echinococcus granulosus sensu lato* como término general que agrupe a todas las cepas y especies de *E. granulosus* anteriormente mencionadas

## Epidemiología

*Echinococcus granulosus* se encuentra presente en todos los continentes, con excepción de muy pocos países, según reporte de 2011 de la Organización Mundial de la Salud. Sin embargo, distintas cepas o especies han sido reportadas con una distribución geográfica variable entre ellas. La cepa oveja G1 es cosmopolita, se encuentra presente en Europa, Medio Oriente, África, Asia, Australia, Nueva Zelanda, América Latina y América del Norte, encontrándose principalmente en el este de EEUU. La cepa G2 en un principio se encontró limitada a la región geográfica de Tasmania y Australia, sin embargo actualmente también ha sido identificada en Asia, América Latina, África y Europa. La cepa G3 se ha encontrado en Asia y Europa y se sabe que la cepa G4 (*E. equinus*) se encuentra en Europa, el Medio Oriente y África. La cepa G5 (*E. ortleppi*) se ha documentado en Europa, África, Asia y América Latina. La cepa G6 o camello se ha reportado en Medio Oriente, África, Asia y América Latina. La cepa G7 o cerdo ha sido identificada en Europa, Rusia y América Latina, mientras que la cepa G9, estrechamente relacionada, solamente se ha informado desde Polonia. Las cepas cévido G8 y G10 se encuentran en América del Norte, principalmente en Canadá y algunos estados del norte de EEUU, al igual que en Eurasia. Por último, se cree que *E. felidis* o cepa león solamente se halla en África. Sin bien estos datos brindan información sobre la distribución de las distintas cepas en el mundo, durante los últimos años se han empleado diversas técnicas de biología molecular para la identificación de distintos genotipos y especies, por lo que es probable que estos alcances geográficos aún estén incompletos.

Según un informe de la OPS/OMS entre 2009 y 2018, 45.014 personas fueron afectadas por la equinococosis quística o hidatidosis, y más de 820 murieron entre 2009 y 2014 en Argentina, sur de Brasil, Chile, Perú, Bolivia y Uruguay, según estimaciones del primer informe sobre esta enfermedad parasitaria realizado por la Iniciativa para el control de la Equinococosis quística. Este informe dice que contar con información sobre la enfermedad, es clave para diseñar políticas públicas y acciones conjuntas y coordinadas entre los sectores de salud, agropecuario y otros interesados para la eliminación de la hidatidosis. Sin embargo, se estima que existe una considerable subnotificación de los casos en los registros oficiales de los países de la iniciativa y las comparaciones entre ellos deben tomarse con precaución, ya que cuentan con diferentes sistemas y metodologías de notificación.

La equinococosis quística afecta principalmente a las poblaciones que residen en zonas rurales, en especial en aquellas donde existe ganado ovino o caprino, aunque los procesos de urbanización han trasladado el problema también a las ciudades ubicadas en las áreas endémicas. Entre 2009 y 2014 la equinococosis fue responsable de más de 300.000 días de hospitalización en los países que forman parte del informe de la OPS/OMS (exceptuando Perú).

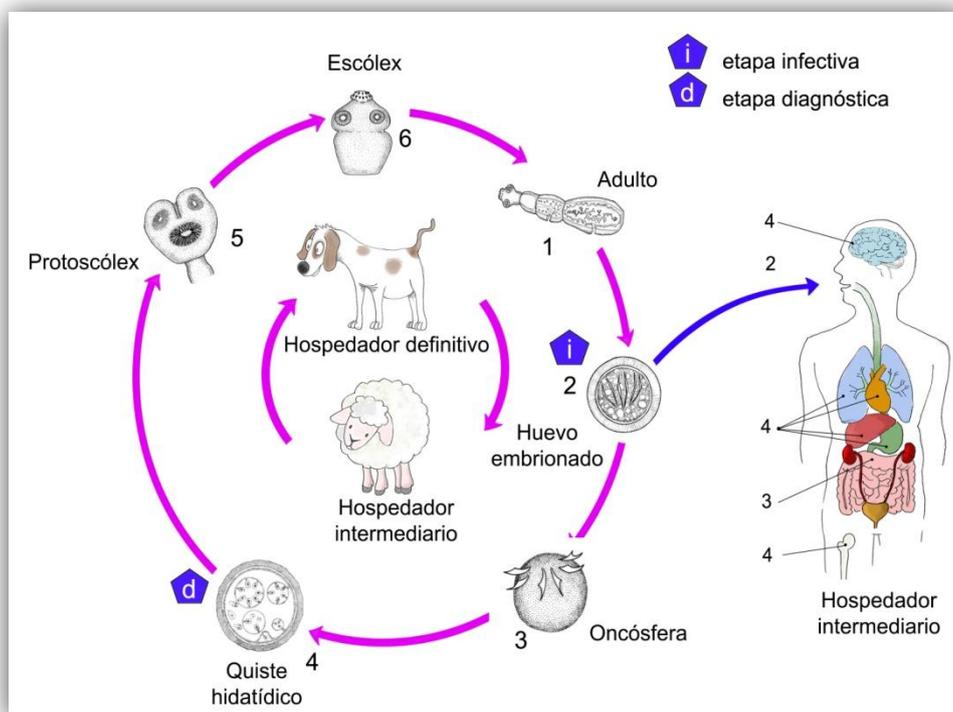
Esta parasitosis constituye un importante problema de salud pública, siendo una de las mayores enfermedades zoonóticas que provoca elevadas pérdidas económicas, no solo en el sistema de salud debido a los costos de internación y tratamiento de los pacientes, sino también en la producción animal, debido a las vísceras decomisadas y disminución en la producción de lana, leche y carne. En nuestra región se han encontrado las cepas oveja G1, oveja de Tasmania G2, bovina G5, camello G6 y cerdo G7. Estas cepas pueden poseer períodos de prepatencia de diferente magnitud y distinta infectividad para el hombre. Particularmente en Argentina, se han identificado focos endémicos importantes en distintas regiones, como el área Patagónica (Tierra del Fuego, Santa Cruz, Chubut, Río Negro y Neuquén), el área de la Pampa Húmeda (Buenos Aires, sur de Santa Fe y Córdoba), el área Mediterránea (noreste de Córdoba, La Rioja, norte de San Luis y San Juan, sur de Catamarca y Santiago del Estero), el área Mesopotámica (Corrientes ubicado al sur del río Corrientes y el norte de Entre Ríos), el área Cuyana (Mendoza y el oeste de San Juan) y el área de Alta Montaña (Tucumán, Salta, Jujuy y noroeste de Catamarca).

## Ciclo evolutivo

*Echinococcus granulosus* presenta un ciclo de vida heteroxénico que requiere dos hospedadores para poder completarlo: un hospedador definitivo (carnívoro, cánidos, especialmente el perro) en cuyo intestino se desarrolla la fase adulta o estrobilar y un hospedador intermediario, un animal herbívoro u omnívoro (ovino, caprino, bovino o porcino) para el desarrollo de las larvas o metacestodes, en forma de quiste ("quiste hidatídico"). El humano actúa como hospedador intermediario accidental.

El hombre se infecta al ingerir huevos fértiles adheridos al ano o pelos de perros parasitados o por la ingestión de verduras o aguas contaminadas con materia fecal canina conteniendo miles de huevos del parásito.

El adulto de *E. granulosus* es un parásito hermafrodita y segmentado, en el que cada segmento posee órganos sexuales masculinos y femeninos. La madurez sexual del adulto se alcanza en el segmento terminal tras 4-5 semanas postinfección, produciendo huevos que se liberan al ambiente junto con las heces del hospedador definitivo. El hospedador intermediario se infecta cuando ingiere alimentos o agua contaminada con los huevos del parásito. Una vez en el intestino, el huevo eclosiona y libera el embrión hexacanto u oncósfera, este atraviesa la lámina propia y es transportado por los vasos sanguíneos hasta alcanzar diversos órganos o tejidos, generalmente hígado o pulmón, aunque puede llegar también a riñones, bazo y cerebro. Tras establecerse en ellos, la oncósfera da origen al estadio larvario, metacestode o hidátide, que se desarrolla como una vesícula unilocular de contenido líquido, el líquido hidatídico.



Este metacestode está compuesto por dos capas pertenecientes al parásito, una interna celular y una externa acelular, y se encuentra rodeado de una capa fibrosa que resulta de la resolución de la respuesta inmune temprana generada por el hospedador intermediario, denominada capa adventicia. Al metacestode rodeado de la capa adventicia se lo denomina quiste hidatídico. Cuando el metacestode alcanza la fertilidad, genera por reproducción asexual los protoescólices, que constituyen el estadio infeccioso para el hospedador definitivo. Cuando éste ingiere vísceras de animales infectados, los protoescólices se establecen en el intestino delgado y se diferencian en adultos cerrando así el ciclo de vida del parásito. Si bien el hombre puede actuar como hospedador intermediario alojando al metacestode en sus vísceras, se considera un hospedador accidental, dado que interrumpe el ciclo de vida natural.

del parásito, con excepción de algunas regiones de África donde el ciclo puede ser mantenido debido a la existencia de carnívoros salvajes.

Las otras especies de *Echinococcus* presentan ciclos de vida similares, en el caso de *E. multilocularis*, causante de la equinococosis alveolar, el hospedador definitivo suele ser el zorro mientras que la larva se desarrolla en distintos tipos de roedores, aunque de forma menos común el hombre también puede actuar como hospedador intermediario. A diferencia de *E. granulosus*, la larva de *E. multilocularis* se mantiene en un estado proliferativo de forma indefinida, generando pequeños quistes alveolares que se pueden extender hacia otros órganos por metástasis, pudiendo provocar la muerte del hospedador.

Los parásitos *E. vogeli* y *E. oligarthrus*, suelen tener como hospedadores intermediarios a los roedores. En el caso de *E. vogeli*, el hospedador definitivo es el perro de caza (*Speothos venaticus*) y posiblemente los perros domésticos, el hospedador intermediario son la paca (*Cuniculus paca*) y agutíes (*Dasyprocta* spp.).

*Echinococcus oligarthrus* utiliza félidos neotropicales silvestres (ocelotes, puma, jaguarundi) como hospedadores definitivos y una variedad más amplia de roedores y lagomorfos como hospedadores intermediarios. Sin embargo, si bien estos parásitos también pueden afectar al hombre, lo hacen en mucho menor medida que *E. granulosus* y *E. multilocularis*.

## Morfología

**Adulto:** El adulto de *E. granulosus* tiene un tamaño aproximado de 2 a 6 mm de longitud. La región correspondiente a la cabeza o escólex presenta cuatro ventosas y una protuberancia en el extremo anterior, denominada rostelo, que contiene una doble corona de ganchos.

Estas estructuras le permiten al parásito la fijación al intestino delgado del hospedador definitivo. Luego del escólex sigue el cuello, una región más estrecha que une el escólex con el cuerpo o estróbilo del parásito. El estróbilo está formado por tres proglótides que se diferencian de acuerdo a su madurez sexual, siendo la más cercana al cuello la más inmadura. (Fig. 1)

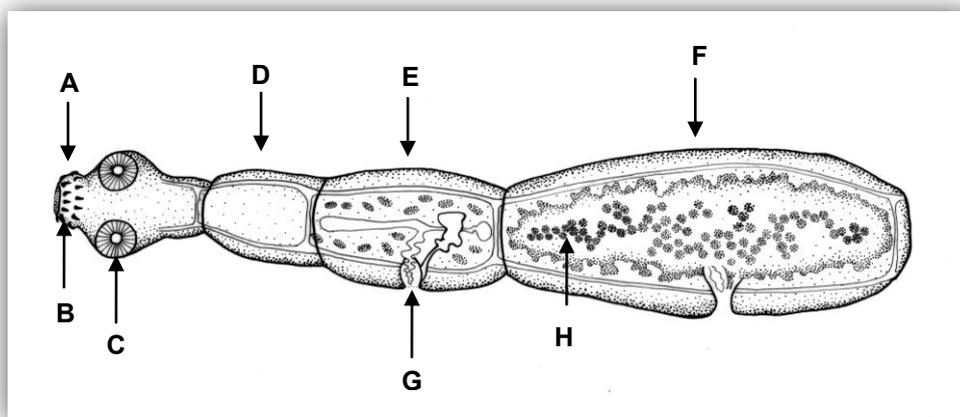


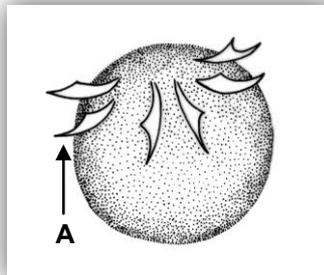
Fig. 1

Adulto de *Equinococcus* spp

A: Rostelo B: Corona de ganchos C: Ventosa D: Proglótide inmaduro E: Proglótide maduro  
F: Proglótide grávido G: Poro genital H: Huevos

**Huevo:** El huevo de *E. granulosus* presenta una forma ligeramente ovoide, casi esférico, con aproximadamente 30  $\mu\text{m}$  de diámetro. A diferencia de los huevos de otros cestodes, no presentan una cápsula embrionaria vitelina, dado que por lo general la pierden antes de ser liberados con las heces. Sin embargo, poseen una gruesa capa externa denominada embrióforo que le brinda protección física a la oncósfera que se encuentra dentro del huevo. (Fig. 2)

Fig. 2  
Oncófera  
A: Gancho

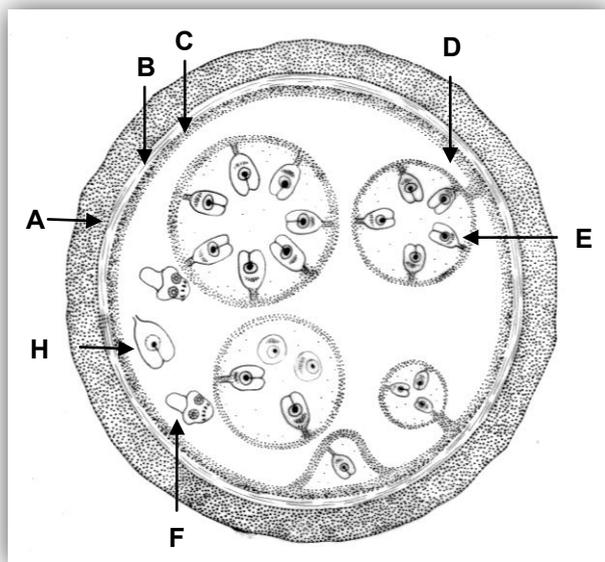


Este embrióforo está formado por bloques de queratina, que le brinda una apariencia radialmente estriada. Estos huevos son sumamente resistentes a las condiciones climáticas adversas, siendo capaces de sobrevivir bajo tierra durante períodos mayores a un año. Dentro del embrióforo se encuentra la oncósfera, un embrión formado por células glandulares, musculares y germinales que posee tres pares de ganchos, razón por la cual se denomina embrión hexacanto.

La eclosión del huevo ocurre una vez que este es ingerido por el hospedador intermediario. El primer paso para que ocurra la eclosión es la desintegración de los bloques de queratina que forman el embrióforo por acción de las enzimas digestivas. Sin embargo, para que la oncósfera se torne infectiva debe sufrir un proceso de activación que no se conoce con exactitud, donde debe emerger de la membrana oncosférica que la recubre, proceso que en muchos casos se ve favorecido por la acción de la bilis. La oncósfera luego es capaz de penetrar las vellosidades intestinales y a través de los vasos sanguíneos llegar hasta el hígado, donde generalmente se establece. En otros casos llega hasta la vena suprahepática y mediante circulación a través de la aurícula y ventrículo derechos puede alcanzar los pulmones y establecerse allí. En casos menos frecuentes, puede alcanzar la aurícula y ventrículo izquierdos y llegar así a otras vísceras menos comunes. En estos órganos la oncósfera se establece generando el estadio larval o metacestode, estadio causante de la hidatidosis.

**Metacestode:** La capa laminar que rodea al metacestode es la encargada de brindarle resistencia y soporte, así como también de mantener a las células del parásito alejadas del sistema inmune del hospedador. Esta capa es sintetizada por las células de la capa germinativa y estructuralmente está formada por una red o malla tridimensional compuesta por un componente fibrilar rico en mucinas con O-glicanos compuestos por galactosa, N-acetilgalactosamina y N-acetilglucosamina, y un componente granular formado mayoritariamente por *myo*-inositol hexakisfosfato cálcico. Esta malla tridimensional permite el intercambio de nutrientes y productos de desecho entre el interior y el exterior del metacestode, dado que permite el pasaje de macromoléculas de hasta 150 kDa, aunque los mecanismos que regulan este transporte son aún desconocidos. La capa germinativa está formada por un sincitio celular distal con una estructura similar a la tegumentaria del parásito adulto. La porción en contacto con la capa laminar está compuesta por extensiones denominadas microtriquias

que se insertan en la misma, mientras que en la región más distal se encuentran células del tegumento, células musculares, células de reserva de glucógeno y células indiferenciadas. A medida que la larva madura las células indiferenciadas proliferan, originando pequeñas vesículas que crecen hacia el interior del metacestode, denominadas vesículas prolíferas. Estas vesículas aumentan de tamaño y dentro de ellas se generan los protoescólices por reproducción asexual. Tanto las células de la capa germinativa, como los protoescólices son metabólicamente activos, generando diversos productos de excreción-secreción que son vertidos al líquido que se encuentra en el interior del quiste, el líquido hidatídico. (Fig. 3)



**Fig. 3**  
Estructura del quiste hidatídico  
A: Adventicia  
B: Laminar  
C: Germinativa  
D: Vesícula prolífera  
E: Protoescólice  
F: Protoescólice desinvaginado  
H: Protoescólice invaginado

El líquido hidatídico está formado por una mezcla compleja de glicoproteínas, lipoproteínas, hidratos de carbono y sales minerales. Si bien muchos de estos componentes son producidos por el propio parásito, debido a la permeabilidad de la capa laminar que se comentó anteriormente también se encuentran componentes del hospedador, principalmente albúmina e inmunoglobulinas. Cuando la larva contiene protoescólices en su interior, la misma se considera fértil. Muchas veces, cuando el parásito no se encuentra bien adaptado a su hospedador intermediario, el metacestode no es capaz de generar protoescólices y se considera que es infértil, aunque no se conoce con exactitud los mecanismos que regulan estos procesos. De hecho, en general se asocia la adaptación del parásito al hospedador con su capacidad de regular la respuesta inmune temprana generada por el mismo. Como resultado de la resolución de esta respuesta temprana se forma una estructura de tipo fibrosa, compuesta mayoritariamente por colágeno, la capa adventicia, que envuelve al metacestode formando el quiste hidatídico. Esta capa en general se asocia con un proceso de adaptación al hospedador, en la que se forman quistes fértiles, mientras que si la inflamación temprana evoluciona generando una estructura del tipo granuloma con infiltración de leucocitos, la adaptación al hospedador no es buena y se forman quistes infértiles, incluso llevando a la muerte del metacestode. Los protoescólices dan lugar al estadio adulto en el hospedador definitivo, pero también pueden generar nuevos metacestodes en el hospedador intermediario,

presentando una gran plasticidad. Este mecanismo se conoce como infección o siembra secundaria, puede ocurrir si los protoescólices son liberados, por la rotura del quiste. Muchas veces estos quistes secundarios se localizan en otros sitios como en sistema nervioso central, corazón, hueso.

**Protoescólex:** Los protoescólices surgen en el metacestode de *E. granulosus* mediante gemación aproximadamente entre los 10 y 16 meses luego de la infección. Su proceso de formación es asincrónico, pudiéndose encontrar protoescólices con diferentes niveles de diferenciación dentro de las vesículas prolíferas. Por lo general, durante su formación quedan unidos a la membrana germinal a través de un pedúnculo, y finalmente se separan una vez que se encuentran totalmente desarrollados, quedando suspendidos en el líquido hidatídico. Morfológicamente, presentan un rostelo con una doble corona de ganchos y cuatro ventosas que dentro del metacestode normalmente se encuentran invaginados. (Fig. 4 y 5)

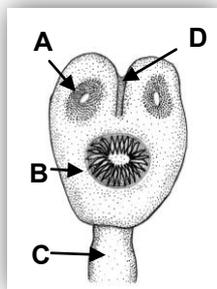


Fig. 4  
Protoescólice Invaginado

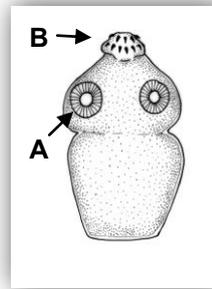


Fig. 5  
Protoescólice desinvaginado

A: Ventosa B: Corona de ganchos C: Pedúnculo D: Canal de desinvaginación

Su cuerpo está recubierto por un tegumento similar al del parásito adulto. Cuando el metacestode es ingerido por el hospedador definitivo, los protoescólices se liberan y en el tracto digestivo se transforman en evaginados, que luego darán lugar al parásito adulto en el intestino delgado. Sin embargo, así como se comentó previamente, en el hospedador intermediario también pueden dar lugar a la formación de nuevos metacestodes, presentando por lo tanto una capacidad de diferenciación excepcional. Si bien se cree que existen factores propios de uno u otro tejido capaces de modular esta diferenciación, no se conocen con exactitud los mecanismos que la gobiernan.

## Patogenia y Cuadro clínico

El crecimiento del quiste hidatídico depende del potencial evolutivo del embrión hexacanto, del tejido circundante y de la resistencia del hospedador. Puede ser muy rápido (5 ó 10 cm en pocos años) y generar síntomas graves con riesgo de muerte para el portador o puede comportarse en forma benigna, crecer no más de 2 a 7 cm y envejecer con su portador sin producir daño a la salud.

Las localizaciones anatómicas de los quistes pueden dar lugar a diversas patologías de muy variable intensidad y gravedad. Algunas pueden ser asintomáticas, cuando no interfieren con el normal funcionamiento de los órganos donde se implanten. La ubicación está determinada por las defensas del hospedador, las que varían según especie, edad e individualidad.

Los síntomas varían de acuerdo al órgano afectado y a la presencia de complicaciones, siendo los órganos más afectados: el hígado (50-70% de los casos), habitualmente en el lóbulo hepático derecho (80% lesión única y 20% lesiones múltiples); pulmón 20-40% (60% pulmón derecho y 13 % bilateral) y otras localizaciones (10%).

Ningún órgano es inmune a la infección, describiéndose lesiones peritoneales, esplénicas, renales, óseas, tiroideas y mamarias.

Los síntomas más frecuentes producidos por el quiste hepático incluyen dolor en el hipocondrio derecho, masa palpable, ictericia y fiebre. Las complicaciones más frecuentes de los quistes hepáticos suelen ser las roturas e infección, transformándose en un absceso. En la localización pulmonar produce dolores de pecho, fatiga, cansancio y tos. Los quistes pulmonares suelen presentar vómita asociada a hemoptisis, ya que hasta 50% de las lesiones pulmonares se encuentran complicadas al momento del diagnóstico. La secreción bronquial acompañada de bilis es un signo muy poco frecuente pero patognomónico de los quistes hepáticos que migran al tórax y causan una fístula bilio-bronquial. El shock anafiláctico y la siembra peritoneal o pleural suelen observarse en el caso de roturas espontáneas o durante el tratamiento quirúrgico.

Como se indicó, el quiste hidatídico se compone de 3 capas: una interna, germinal, donde se producen los escólices (estados larvales del parásito), una capa media acelular, que permite el pasaje de nutrientes y una externa o adventicia formada por un tejido fibroso, producido por el órgano hospedador. En el hueso el quiste hidatídico carece de capa adventicia, lo cual permite un lento crecimiento del mismo y la producción de otras vesículas, generando una lesión multiquística a diferencia de los demás órganos donde la lesión es unilocular. Clínicamente la afectación ósea permanece silente por un largo período de tiempo, diagnosticándose recién cuando la lesión es extensa, ha presentado alguna complicación local o luego de la cirugía si no fue sospechada inicialmente. El síntoma más frecuente cuando el compromiso es de un hueso largo es el dolor local y las complicaciones pueden ser una fractura patológica, extensión a tejidos blandos con fistulización o una infección bacteriana sobreagregada. La lesión hidatídica en el hueso es una lesión osteolítica uni o multilocular, que puede producir adelgazamiento o ruptura de la cortical con expansión a tejidos blandos y acompañarse de osteoesclerosis en los estadios avanzados de la enfermedad, con reacción periosteal cuando existe una fractura patológica. La apariencia de las imágenes de estas lesiones se debe diferenciar de patologías tumorales e inflamatorias. Cuando la lesión es única puede confundirse con un plasmocitoma, un quiste simple óseo o un tumor pardo por hiperparatiroidismo, mientras que cuando es multiquística con aspecto de racimo, debe diferenciarse de un fibroma condromixoide, una displasia fibrosa o una metástasis. Cuando hay compromiso de tejidos blandos adyacentes a una lesión osteolítica, se debe diferenciar de un condrosarcoma, de una osteomielitis (piógena o tuberculosa), de un tumor de células gigantes y de un quiste óseo aneurismal. La hidatidosis ósea debe ser tratada igual que un tumor

maligno, siendo el único tratamiento definitivo una resección quirúrgica completa con márgenes libres. Se puede realizar reconstrucción con injerto óseo, para cubrir el defecto de la escisión. A pesar de una correcta intervención la tasa de recurrencia local es alta, alcanzando el 70-80%. Se recomienda un tratamiento adyuvante preoperatorio con derivados del benzimidazol si el diagnóstico se conoce antes de la cirugía y continuar con unos ciclos adicionales en el postoperatorio. El pronóstico suele ser pobre, con altos índices de morbi-mortalidad, dependiendo de la localización y extensión de la lesión, de la presencia o no de complicaciones locales, del tipo de cirugía que se puede realizar y de los márgenes de resección.

## Diagnóstico

El diagnóstico implica el uso de datos clínicos, epidemiológicos, de imágenes y de laboratorio. En el diagnóstico por imágenes se utilizan radiografías para la detección de quistes pulmonares, ecografías para los abdominales y tomografía axial computada (TAC) o resonancia magnética nuclear (RMN) en quistes de difícil resolución como los óseos o del sistema nervioso central.

Muchas veces para confirmar el diagnóstico es necesario aplicar técnicas serológicas, utilizando ensayos de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA), inmunofluorescencia indirecta, hemaglutinación indirecta y *Western-Blot*. Para ello se pueden utilizar antígenos crudos o semi-purificados de *E. granulosus* obtenidos de líquido hidatídico o de protoescolices. Dentro de las proteínas del líquido hidatídico empleadas para el diagnóstico se encuentran el Antígeno 5 y el Antígeno B.

En pacientes que no presentan sintomatología, la serología no suele dar buenos resultados en cuanto a la detección de la enfermedad, ya que puede resultar falsamente negativa por no presentar el quiste microfisuras que hubieran permitido el paso de antígeno o cuando el quiste está calcificado.

En otros casos el diagnóstico puede confirmarse mediante técnicas de detección de ADN parasitario empleando la técnica de reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Este abordaje molecular permite además definir la cepa parasitaria.

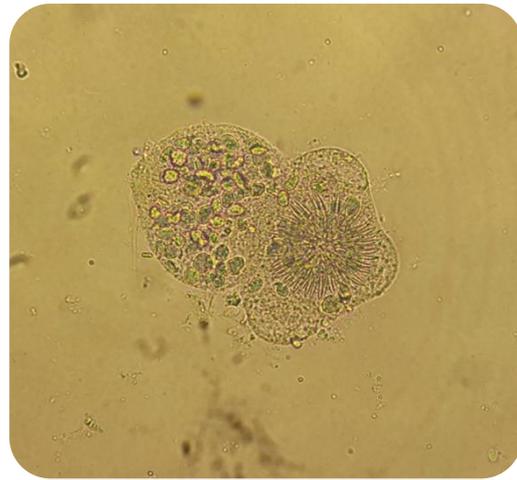
Está contraindicada la punción del quiste para su estudio ya que si el mismo presentaba microfisuras hubo estimulación antigénica prolongada, y entonces este procedimiento puede conducir al paciente además de a una siembra secundaria, a un shock anafiláctico.

Luego de la extracción quirúrgica, el quiste debe ser enviado al laboratorio para realizar el diagnóstico de certeza mediante el análisis de la arenilla hidatídica observando protoescolices invaginados y desinvaginados, ganchos y vesículas en el caso que el líquido contenido en la hidátide no presente contaminación bacteriana. (Foto 2, 3, 4, 5 y 6)

Si tiene asociado infección bacteriana sólo se podrán observar ganchos, únicos elementos que no son degradados por las bacterias.



**Foto 2**  
**Escólex invaginado (400x)**  
**Arenilla hidatídica**



**Foto 3**  
**Escólex desinvaginado (400x)**  
**Arenilla hidatídica**



**Foto 4**  
**Protoescólice (400x)**  
**Arenilla hidatídica**



**Foto 5**  
**Gancho (400x)**  
**Arenilla hidatídica**



**Foto 6**  
**Ganchos en arenilla hidatídica (400x)**

## Prevención

La equinococosis quística es una enfermedad prevenible, ya que los hospedadores definitivos (el perro) e intermediarios (ovinos y caprinos principalmente) son animales domésticos. El tratamiento vermífugo periódico de los perros para combatir a los helmintos, la mejora de la higiene en el faenado de los animales (en particular la destrucción adecuada de los despojos infectados), evitar alimentar a los perros con vísceras crudas y las campañas de educación pública reducen la transmisión y alivian la carga de morbilidad humana.

La OPS incluyó la equinococosis quística como una prioridad en el marco de sus acciones para hacer frente a las enfermedades desatendidas en las poblaciones postergadas. En 2004, se estableció el Proyecto Subregional del Cono Sur para el Control y Vigilancia de la Hidatidosis en Argentina, Brasil, Chile y Uruguay, al que se unió Perú en 2013, constituyendo la iniciativa, que apunta a eliminar la hidatidosis en el Cono Sur y el Área Andina.

En síntesis, se puede prevenir la enfermedad llevando a cabo las siguientes prácticas higiénicas:

- Eliminar correctamente las achuras crudas luego de la faena.
- Desparasitar los perros cada 45 días.
- Mantener a los perros lejos de los lugares donde se carnea.
- Lavar con agua potable y a chorro fuerte las frutas y verduras.
- Evitar que los perros laman a los niños en la boca.
- Evitar que los niños se lleven tierra o arena a la boca.
- Lavado correcto de manos tantas veces como sea necesario después de tocar un perro y antes de comer.
- Cercar las huertas para que no entren los perros.
- Tratar de tener pocos perros, uno o dos por familia y que no estén sueltos.

Actualmente en algunos de los países afectados existen políticas de control y vigilancia tendientes a disminuir la prevalencia de esta parasitosis en la región, como por ejemplo el proyecto mencionado anteriormente de la OPS. Estas políticas incluyen la administración de drogas (praziquantel) para desparasitar a los perros, el control de las faenas para evitar la alimentación de perros con vísceras de animales infectados y el control de las poblaciones caninas; así como programas de vigilancia epidemiológica de perros infectados y tamizajes serológicos en las poblaciones de riesgo. Sin embargo, a pesar de estos esfuerzos, ninguna de las zonas endémicas ha logrado la erradicación de la parasitosis. Actualmente se está implementando una vacuna recombinante para los hospedadores intermediarios, basada en antígenos provenientes de la oncósfera, denominada EG95. El uso de esta y otras herramientas, así como la continuidad y mejora de los programas previamente establecidos, podría optimizar la prevención de esta importante parasitosis en nuestra región.

## Tratamiento

El tratamiento suele ser oneroso y complicado, y a veces requiere cirugía mayor y/o tratamiento farmacológico prolongado.

Una vez confirmada la parasitosis, el tratamiento con mayor frecuencia es la extracción quirúrgica. Sin embargo, el índice de éxito puede variar de acuerdo a la ubicación y el tamaño del quiste. Por lo general, el tratamiento quirúrgico es acompañado de un tratamiento postquirúrgico con drogas antihelmínticas de amplio espectro como albendazol. Por otro lado, en los últimos años se ha puesto en práctica un tratamiento menos invasivo, conocido como PAIR (Punción-Aspiración-Inyección-Reaspiración). Esta técnica consiste en la aspiración del contenido del quiste, seguido de la introducción de un químico antihelmíntico o escólicida dentro del mismo y finalmente una cirugía laparoscópica. El uso de estas técnicas ha permitido acortar en gran medida el período de internación de los pacientes. Dada la alta prevalencia de la hidatidosis en nuestra región, sería beneficioso contar con nuevas drogas que permitan el tratamiento específico de la enfermedad para evitar el uso de terapias invasivas. Sin embargo, para ello es de imperiosa necesidad conocer con mayor profundidad los aspectos relevantes en cuanto a la biología del parásito y a los factores que favorecen su establecimiento, con el fin de desarrollar estrategias que permitan interferir con su desarrollo y permanencia en el hospedador.

En los perros también se realiza un tratamiento con medicación para evitar la eliminación del parásito por materia fecal.

## Referencias

- Agudelo Higueta N, Brunetti E, McCloskey C. Cystic Echinococcosis. *J Clin Microbiol.* 2016;54(3):518–23.
- Alvarez Rojas CA, Romig T, Lightowlers MW. *Echinococcus granulosus* sensu lato genotypes infecting humans--review of current knowledge. *Int J Parasitol.* 2014 Jan;44(1):9-18. doi: 10.1016/j.ijpara.2013.08.008. Epub 2013 Nov 19. PMID: 24269720.
- Arancibia A, Bürgesser M, Albertini R, L. de Diller A, Villalba C. Hidatidosis ósea primaria de tibia. Presentación de un caso. *Revista Facultad de Ciencias Médicas.* 2012;69(1):51-5
- Armiñanzas C, Gutiérrez-Cuadra M, Fariñas M. Hydatidosis: epidemiological, clinical, diagnostic and therapeutic aspects. Review. *Rev Esp Quimioter.* 2015;28(3):116-24.
- Aziz A, Zhang W, Li J, Loukas A., McManus DP, Mulvenna J. Proteomic characterisation of *Echinococcus granulosus* hydatid cyst fluid from sheep, cattle and humans. *J Proteomics* 2011;74, 1560–72
- Bustamante Sigarroa N, Bustamante Salazar N, Odaz Fuentes Y, Lebohng Lebelo R. Quiste hidatídico renal. Caso clínico. *Rev Cubana Urol.* 2019;8(1) <http://www.revurologia.sld.cu/index.php/rcu/article/view/457>
- Cortés S, Valle C. Hidatidosis humana: Generalidades y situación epidemiológica en Chile según egresos hospitalarios y notificación obligatoria entre los años 2001 y 2005. *Rev Chil Infectol.* 2010; 27 (4): 329-35

- Díaz A, Casaravilla C, Irigoín F, Lin G., Previato J, Ferreira F. Understanding the laminated layer of larval *Echinococcus* I: structure. *Trends Parasitol.* 2011;27(5):204-13
- Galindo M, Gonzalez MJ, Galanti N. *Echinococcus granulosus* protoscolex formation in natural infections. *Biol Res* 2002;35, 365–71.
- Hidatidosis | Argentina.gob.ar <https://www.argentina.gob.ar/salud/glosario/hidati>. Consultado 12/2020
- Jabbar A, Jenkins DJ, Crawford S, Walduck AK, Gauci CG, Lightowers MW. Oncospherical penetration glands are the source of the EG95 vaccine antigen against cystic hydatid disease. *Parasitology.* 2011; 138, 89–99.
- Larrieu E, Belloto A, Arambulo PI, Tamayo H. Echinococcosis quística: epidemiología y control en América del Sur.. *Parasitol Latinoam.* 2004;59, 82–9.
- Larrieu E, Zanini F, Critical analysis of cystic echinococcosis control programs and praziquantel use in South America, 1974-2010. *Rev Panam Salud Pública.* 2012; 31, 81–7.
- Manterola C, Otzen T, Muñoz G, Alanis M, Kruuse E, Figueroa G. Surgery for hepatic hidatidosis. Risk factors and variables associated with postoperative morbidity. Overview of the existing evidence. Review. *CirEsp.*2017;95(10):566-76.
- Maksimov P, Bergmann H, Wassermann M, Romig T, Gottstein B, *et al.* Species Detection within the *Echinococcus granulosus sensu lato* Complex by Novel Probe-Based Real-Time PCRs. *Pathogens.* 2020;9(10):791. doi: 10.3390/pathogens9100791.
- McManus D, Gray Australian D, Zhang W, Yang Y. Diagnóstico, tratamiento y manejo de la hidatidosis. *BMJ.*2012;344:e3866. doi: 10.1136/bmj.e3866.
- OPS y Organización Mundial de la Salud. Países colocan bajo la lupa a la hidatidosis, una enfermedad parasitaria transmitida por perros. <https://www.paho.org/> consultado 12/2020
- Romig T, Deplazes P, Jenkins D, Giraudoux P, Massolo A, Craig PS, Wassermann M, Takahashi K, de la Rue M. Ecology and Life Cycle Patterns of *Echinococcus* Species. *Adv Parasitol.* 2017;95:213-314. doi: 10.1016/bs.apar.2016.11.002..
- Vuitton DA, McManus DP, Rogan MT, Romig T, Gottstein B, Naidich A *et al.* World Association of Echinococcosis. International consensus on terminology to be used in the field of echinococcoses. *Parasite.* 2020;27:41. doi: 10.1051/parasite/2020024. Epub 2020 Jun 3. PMID: 32500855; PMCID: PMC7273836.
- Wang L, Wang Q, Cai H, Wang H, Huang Y, Feng Y, Bai X, Qin M, Manguin S, Gavotte L, Wu W, Frutos R. Evaluation of fecal immunoassays for canine *Echinococcus* infection in China. *PLoS Negl Trop Dis.* 2021;15;15(3):e0008690. doi: 10.1371/journal.pntd.0008690.

## Caso clínico

Paciente de sexo femenino, de 6 años de edad, con antecedente de mal incremento ponderal, que presentó un episodio de tos y hemoptisis, ingresa a Terapia intensiva al Hospital de Niños “Sor María Ludovica” de la ciudad de La Plata procedente de Orense, localidad próxima a Tres Arroyos, Pcia de Bs. As.

Al examen físico se mostraba con bajo peso y en el examen pulmonar destacaba murmullo pulmonar disminuido, respiración soplante y crepitaciones en base derecha.

Se solicitó radiografía de tórax de frente y perfil. Posteriormente se solicitó una TAC de tórax. La Rx de tórax mostró una imagen redondeada en el lóbulo inferior del pulmón derecho, de contornos irregulares, que medía aproximadamente 7 cm de diámetro mayor, con un nivel hidroaéreo y algunas imágenes de contorno lobulado en su interior. El pulmón izquierdo no mostró alteraciones.

La TAC pulmonar, confirmó la presencia de una masa compleja en el lóbulo inferior derecho, que medía 6 x 5,5 x 3,8 cm, de paredes gruesas, relativamente bien delimitada. En su interior contenía aire, líquido y además, algunas imágenes densas, que determinaban un contorno lobulado. Se identificaron además algunas estructuras bronquiales en la vecindad de esta lesión, que junto con la presencia de aire en el quiste, hicieron plantear el diagnóstico de un quiste hidatídico complicado, comunicado con la vía aérea; lo que explicaría la sintomatología clínica.

## Preguntas

Respecto al caso clínico:

- 1- ¿Cómo esperaría que fuera el hemograma?
- 2- ¿Que estudios de laboratorio sugeriría realizar para confirmar el diagnóstico?

# CAPÍTULO 2

## Esparganosis

*Leonora Eugenia Kozubsky*

### Introducción

La esparganosis es una parasitosis zoonótica emergente descrita por primera vez en China en 1882 por Patrick Manson en animales y posteriormente en humanos en EE.UU. en 1908 por Stiles.

Es producida por la presencia en el hombre de la larva plerocercoides denominada espargano de diversas especies del género *Spirometra*. El parásito adulto es un cestode que habita el intestino delgado de perros y gatos, que llega a medir 40 cm.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Animalia

Phylum: Platyhelminthe

Orden Pseudophyllidea

Clase: Cestoda

Familia: Diphyllbothriidae

Géneros: *Spirometra*

Especies: *S. mansoni*, *S. erinacei-europaei*, *S. ranarum*, *S. proliferum*, *S. mansonoides*

### Epidemiología

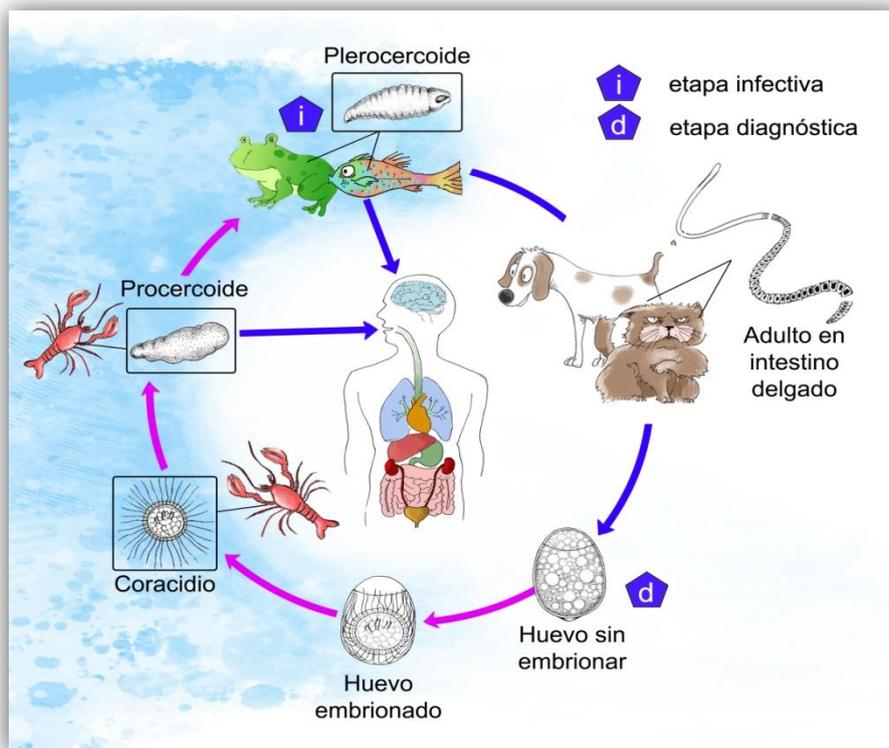
Existen varias especies asociadas a este género presentes en el hemisferio oriental tales como *Spirometra mansoni*, *S. erinacei-europaei*, *S. ranarum*, *S. proliferum*. Se describieron casos en humanos en países como China, Japón, Taiwan, Corea, Vietnam, Tailandia y otros del Sudeste asiático y por otra parte, *S. mansonoides* se encuentra mayormente en el hemisferio occidental. Esporádicamente ha sido encontrado en Australia, EE.UU., Sudáfrica y América del Sur (Brasil, Ecuador, Paraguay, Colombia, Venezuela, Argentina). El hallazgo de este cestode en hospedadores definitivos no es infrecuente en los lugares donde se ha descrito la esparganosis. En estudios llevados a cabo en la provincia de Buenos Aires se ha encontrado un 6% de perros infectados.

## Ciclo evolutivo

Los vermes adultos de las especies de *Spirometra* se localizan en el intestino delgado de los hospedadores definitivos, perros, gatos, comadreja y otros carnívoros. Son cestodes similares a *Dibothriocephalus latus*, solamente que en este caso el útero es espiralado y no tiene estructura de roseta. Los estadios intermedios son similares morfológicamente en ambos casos, pero los esparganos del género *Spirometra* pueden llegar a medir 50 cm. Los huevos son operculados y miden entre  $59-70 \mu \times 35-40 \mu$ .

El ciclo de vida de este parásito es muy similar en ambas parasitosis.

Los huevos son eliminados con las heces al ambiente, caen en el agua dulce, maduran y liberan el coracidio o embrión ciliado móvil. Este es ingerido por el primer hospedador intermedio, que es usualmente un pequeño crustáceo del género *Cyclops* y en el mismo se desarrolla la larva procercoide. Los segundos hospedadores intermedios son generalmente anfibios o peces que se infectan al ingerir los crustáceos con larvas procercoides en su interior. Dentro del segundo hospedador intermedio se desarrolla la larva plerocercoides, la cual es el estadio infectante para el hospedador definitivo. Existen reservorios de la larva plerocercoides: reptiles, aves y mamíferos como osos, cerdos y monos.



Los mecanismos de infección en el ser humano incluyen la ingestión de agua contaminada con copépodos (*Cyclops*) infectados con la larva procercoide; el consumo de carne cruda o poco cocida de cualquiera de los reservorios de la larva plerocercoides (anfibios, reptiles, mamíferos, aves y peces) y por aplicación directa sobre la piel, conjuntivas o vagina de carne cruda de sapos o serpientes usados como cataplasmas para curar enfermedades en algunas tribus de pueblos originarios.

## Patogenia y presentación clínica

La larva origina en el hombre un granuloma que se puede infectar formando un absceso y la sintomatología dependerá del lugar donde se localice finalmente. Se la ha descrito con mayor frecuencia en tejido subcutáneo como una masa palpable que puede estar fija o migrar, indolora, enrojecida y asociada o no a prurito. Se puede encontrar en otros sitios tales como la pared abdominal, pared torácica, miembros inferiores, escroto, cavidad pleural, pulmones, ojos, órbitas, vísceras abdominales y sistema nervioso central. La manifestación más grave es la esparganosis cerebral, la cual se acompaña de cefalea, hemiparesia, hemianopsia, y convulsiones.

El período de incubación fluctúa entre 2 días y 14 meses. La larva puede alcanzar varios centímetros y vivir hasta 20 años en el hombre. Una vez muerta la larva, el nódulo se calcifica.

*Sparganum proliferum* (antes *Spirometra proliferum*) puede causar una esparganosis proliferativa con múltiples larvas plerocercoides en un mismo sitio.

## Diagnóstico

El diagnóstico se sospecha por la clínica, los antecedentes epidemiológicos y las imágenes. Se han desarrollado pruebas serológicas utilizando antígenos larvarios. El diagnóstico de certeza se obtiene mediante las observaciones de las piezas parasitarias extraídas.

## Prevención

La prevención se consigue con el consumo de carnes bien cocidas de todo tipo de anfibios y pescados de agua dulce, y bebiendo sólo agua potable. Especial cuidado deben tener los viajeros a zonas donde está difundida esta zoonosis que visitan lugares en los que se consumen alimentos exóticos crudos. Se debe evitar que los perros y gatos ingieran reptiles y batracios.

## Tratamiento

El tratamiento consiste en la extirpación quirúrgica. Se ha utilizado praziquantel en dosis altas con resultados poco promisorios.

## Referencias

Arrabal JP, Pérez MG, Arce LF, Kamenetzky L. First identification and molecular phylogeny of *Sparganum proliferum* from endangered felid (*Panthera onca*) and other wild definitive hosts in one of the regions with highest worldwide biodiversity. *Int J Parasitol Parasites Wildl.* 2020;13:142-9. doi: 10.1016/j.ijppaw.2020.09.002

- CDC. DPDx - Laboratory Identification of Parasitic Diseases of Public Health Concern. Sparganosis. Disponible en: [http:// www.cdc.gov/dpdx/sparganosis/index.html](http://www.cdc.gov/dpdx/sparganosis/index.html) (accedido: 26 de mayo de 2021)
- Jones MC , Agosti MR , D'Agustini M, Uriarte V, Drut R. Esparganosis cerebral. Presentación de un caso pediátrico Cerebral sparganosis in a child. Case report. Arch Argent Pediatr 2013;111(1):e1-e4. doi.org/10.5546/aap.2013.e1
- Kikuchi T., Dayi M., Hunt V.L., Toyoda A., Maeda Y., Kondo Y, *et al.* Genome analysis of the fatal tapeworm *Sparganum proliferum* unravels the cryptic lifecycle and mechanisms underlying the aberrant larval proliferation. *bioRxiv*. 2020 05.19.105387.
- Li M W, Song H Q, Li C, Lin H Y, Xie W T, Lin R Q, et al. Sparganosis in mainland China. Int J Infect Dis 2011; 15: 154-6.
- Oda F.H. Parasitism by larval tapeworms genus *Spirometra* in South American amphibians and reptiles: new records from Brazil and Uruguay, and a review of current knowledge in the region. *Acta Trop*. 2016;164:150–64. doi: 10.1016/j.actatropica.2016.09.005
- Radman N. Esparganosis en Basualdo J, Coto C, de Torre R. Microbiología Biomédica. 2da edición. Ed. Atlante. Bs As 2006.pp 1275-1277
- Sabu L,Lakshmanan B, Devada K, Sundaresh Kumar P.Occurrence of human sparganosis in Kerala. J Parasit Dis 2015;39(4):777–9 DOI 10.1007/s12639-014-0421-y

## Caso clínico

Un niño de 9 años que sufría de una inflamación dolorosa en la región inguinal derecha y fiebre irregular desde 3 semanas fue admitido en un hospital de la India. El examen clínico reveló múltiples tumefacciones nodulares en la cadena vertical y horizontal de los ganglios linfáticos inguinales, junto con linfadenopatías de los ganglios linfáticos ilíacos. La ecografía confirmó la presencia de nódulos ilíacos e inguinales derechos significativamente agrandados, cambios inflamatorios del mesenterio en la fosa ilíaca derecha con nódulos mesentéricos agrandados. Fue recuperado del tejido mediante cirugía, un elemento alargado, blanquecino, activamente móvil de varios centímetros. El material se transfirió cuidadosamente al laboratorio en solución salina fisiológica. Se identificó como un espargano de *Spirometra* spp.

## Preguntas

- 1) ¿En qué zonas de la provincia de Buenos Aires considera que puede desarrollarse esta zoonosis parasitaria?
- 2) ¿Cuál es la forma más frecuente de contagio?
- 3) ¿Qué tipo de hospedador considera que es el hombre?
- 4) ¿Qué localizaciones de la larva pueden presentarse el paciente humano?

# CAPÍTULO 3

## FASCIOLOSIS

*María Victoria Zuliani*

### Introducción

La fasciolosis es una parasitosis que afecta principalmente a rumiantes, pero también a cerdos, burros, llamas y alpacas, que puede ser transmitida a los seres humanos donde produce una enfermedad crónica, la que es considerada emergente, cosmopolita y zoonótica. Es una trematodiosis de transmisión alimentaria causada por el trematode *Fasciola hepatica* (también conocidos como "duela"). La infección se adquiere cuando se ingieren crudas o mal cocidas plantas acuáticas o semi-acuáticas (particularmente berros, alfalfa, lechuga, y espinaca), que tienen estrechamente adheridas el estadio de metacercarias del parásito al tallo o a las hojas. Esta parasitosis suele producir grandes pérdidas en la producción de la industria lechera y en la fertilidad del ganado vacuno u ovino, incidiendo en las restricciones a las exportaciones y en la reducción de la demanda del consumidor.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Animalia

Phylum: Plathelminthes

Clase: Trematoda

Orden: Echinostomida

Familia: Fasciolidae

Géneros: *Fasciola*

Especies: *Fasciola hepatica*

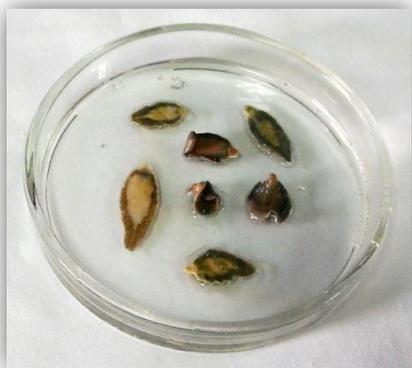


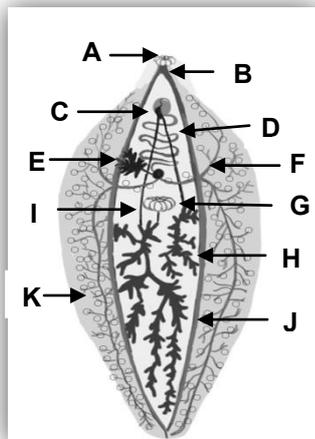
Foto 1: Adultos de *Fasciola hepatica*



Foto 2: Extremidad anterior (40x)

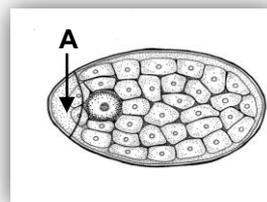
El parásito adulto de *F. hepatica* es plano, de aspecto carnoso, de forma lanceolada y folícea, su coloración va desde un blanquecino a pardo-rojizo y es más intensa en los bordes

por la presencia de glándulas vitelógenas, mide aproximadamente 2 a 3 cm de largo por 1 cm de ancho (Foto 1). Posee un tegumento con numerosas espinas que tienen como función, aumentar la superficie de absorción e intercambio molecular entre el tegumento y el hospedador definitivo. En su parte anterior presenta un cono con una ventosa bucal u oral, por debajo de ésta una ventosa ventral y entre ambas se observa un poro genital (Foto 2). Posee sistema digestivo incompleto formado por cavidad bucal, faringe, esófago bifurcado que recorre el parásito y termina en ciegos intestinales. Son hermafroditas, con órganos genitales masculinos (dos testículos ramificados, conductos deferentes y eferentes, vesícula seminal) y femeninos (un ovario ramificado, oviducto que recibe el vitelo, glándulas vitelógenas, útero, glándula coquillera y vagina) muy desarrollados denominados vitelaria. (Fig. 1)



**Fig. 1**  
**Adulto de *Fasciola hepatica***  
**A: Ventosa Oral**  
**B: Faringe**  
**C: Poro genital**  
**D: Útero**  
**E: Ovario**  
**F: Conducto vitelino**  
**G: Ventosa ventral**  
**H: Testículos**  
**I: Conducto deferente**  
**J: Intestino**  
**K: Glándulas vitelógenas**

Los parásitos adultos eliminan huevos no embrionados cuyo color va del amarillo verdoso a pardo amarillento a causa de la pigmentación biliar. Son de forma ovoide y operculados que miden entre 130-150  $\mu$  de largo por 60 a 90  $\mu$  de ancho. (Fig. 2)



**Fig. 2**  
**Huevo de *Fasciola hepatica***  
**A: Opérculo**

## Epidemiología

Es una trematodiosis de transmisión alimentaria muy relacionada con el cambio climático, que actualmente se está expandiendo geográficamente y cuyo reservorio son especies de ganado.

En el continente americano, la única especie transmitida es *F. hepatica*. Sin embargo, es escasa la información sobre la carga de fasciolosis en seres humanos y su distribución geográfica. El 50% de los 2,39 millones de personas infectadas a escala mundial viven en Bolivia, Ecuador y Perú. Los altiplanos andinos representan las principales zonas endémicas del mundo, con altos niveles de prevalencia de la infección entre las comunidades autóctonas, en donde la población humana participa activamente en la transmisión debido a sus hábitos

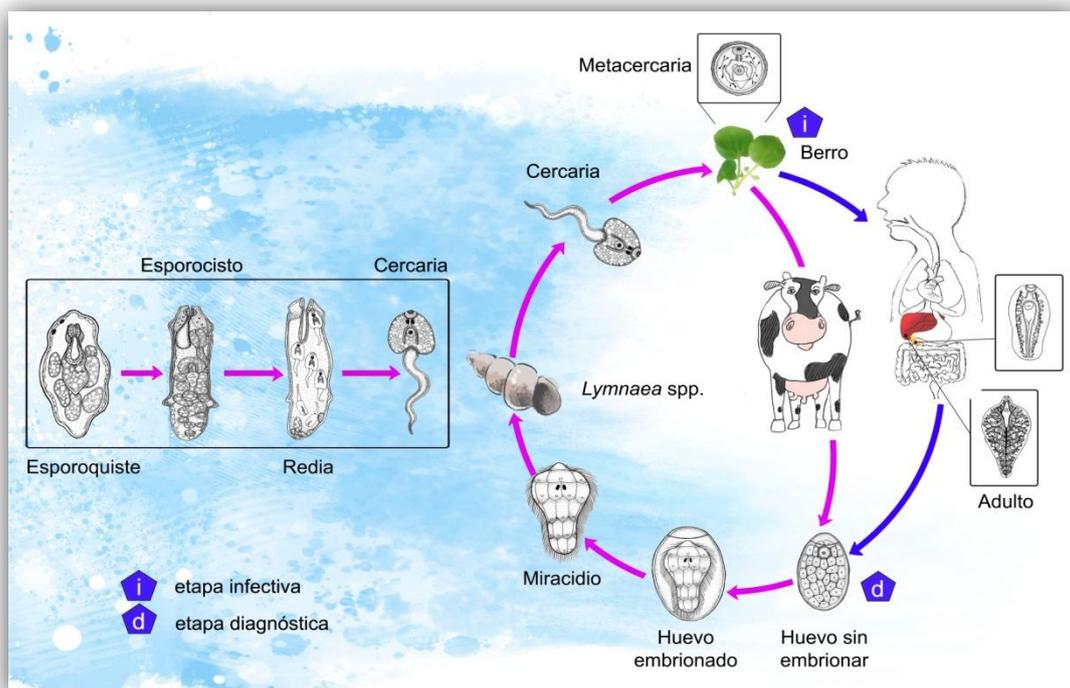
alimentarios y las condiciones deficientes de saneamiento. El resto de las regiones involucradas son más de 70 países de todo el mundo, incluyendo a América del Norte y del Sur, Europa, Australia, Asia y África.

En nuestro país, no se conoce el número de humanos infectados, ya que no existen registros obligatorios de los casos. El primer caso de infección humana fue detectado y notificado en los alrededores de la ciudad de Resistencia, Provincia de Chaco, a mediados del siglo pasado. En la provincia de Neuquén, para la última década, el decomiso de hígados vacunos por fasciolosis alcanzó una frecuencia mayor al 90%, registrándose casos de infección humana.

Las especies de *F. hepatica* y *F. gigantica* coexisten geográficamente tanto en Egipto como en Irán, además de una forma intermedia *Fasciola* spp.

## Ciclo evolutivo

Las heces de una persona infectada contienen huevos, desde unos cientos hasta miles por gramo, que son liberados por los parásitos adultos localizados en las vías biliares del hospedador definitivo. Afecta principalmente a bovinos, ovinos, camélidos y caprinos, aunque también puede afectar a otros mamíferos herbívoros y omnívoros, equinos, porcinos, lagomorfos, roedores y el hombre. Una vez que entran en contacto con el agua, estos huevos embrionan y dan lugar a la formación de miracidios ciliados que abren el opérculo, nadan y penetran en un tipo de caracol de río o arroyo y los invaden. Una vez en el interior del molusco, se transforman en esporoquistes que maduran y dan lugar a dos generaciones de redias y éstas originan cercarias que abandonan el caracol. Las cercarias presentan una cola que les permite nadar en busca de plantas o vegetales para adherirse a su superficie y enquistarse dando lugar a la formación de metacercarias.



El hospedador definitivo se infecta al ingerir estas plantas o vegetales que contienen las metacercarias. Estas desenquistan en el tubo digestivo por acción de la bilis y otros jugos digestivos, dando lugar a la salida de un parásito joven (adolescario) capaz de atravesar la pared intestinal hasta llegar al hígado, penetrar la cápsula de Glisson y comenzar la migración dentro del parénquima hepático hasta localizarse en los canales biliares y desarrollar el parásito adulto en 3 a 4 meses.

La especie de caracol involucrada en esta zoonosis en Sudamérica es diferente en las zonas altas andinas como Bolivia y Perú de las zonas bajas como Uruguay, siendo *Galba truncatula* y *Lymnaea neotropica* para la primera y segunda zona respectivamente, donde esta parasitosis tiene una escasa afección en humanos, pero muy alta en el ganado ovino y vacuno.

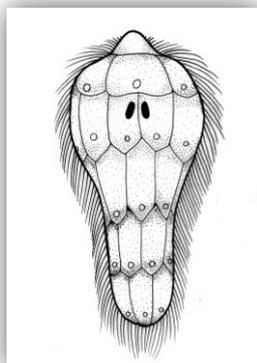
Además, se ha detectado que el origen de la enfermedad en Uruguay, es consecuencia de la introducción del parásito mediante el manejo de ganado por los españoles en los primeros años de la colonización, cuando se transportaba la plata desde las minas de Potosí en Bolivia. A través de marcadores de ADN, se pudo analizar la trazabilidad de la parasitosis en el pasado y su correlación con los inicios de la colonización española en la época del Virreinato del Río de la Plata, que se extendía desde Buenos Aires hasta el Alto Perú. Los datos moleculares fueron progresivamente dibujando una dispersión de la parasitosis que se ajustaba a la historia de la colonización.

En nuestro país, la presencia de *L. viatrix* otro hospedador, fue documentada en las siguientes provincias: Salta, Jujuy, Buenos Aires, Corrientes, San Luis, Córdoba, Entre Ríos, Neuquén, Mendoza y en el sur en áreas urbanas de Río Negro y en zonas rurales de Chubut, como Cholila.

La secuencia evolutiva se puede resumir como:

Huevo → miracidio → esporoquiste → redia → cercaria → metacercaria  
→ parásito juvenil → parásito adulto

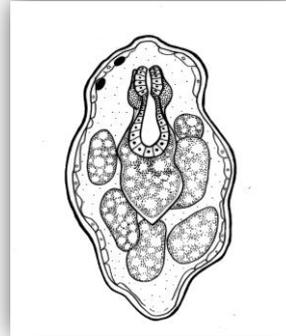
**Miracidio:** Por acción enzimática rompe el opérculo del huevo. Se trata de una forma larvaria periciliada; su porción anterior es más ensanchada y va adelgazándose hacia la porción posterior; lleva una papila cónica diminuta y una mancha ocular prominente. En promedio, mide 128x25  $\mu$ . Posee fototropismo positivo y geotropismo negativo. (Fig. 3)



**Fig. 3**  
**Miracidio**

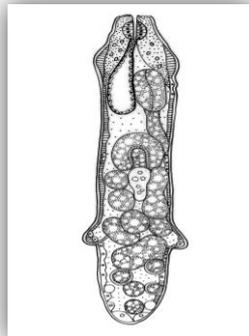
**Esporoquiste:** Tiene forma de saco alargado y cerrado con un extremo cónico y el otro redondeado; mide aproximadamente 550  $\mu$  de largo. Se puede evidenciar un revestimiento externo, dentro del cual se aprecia división celular activa. (Fig.4)

**Fig. 4**  
**Esporoquiste**



**Redia:** Es una masa celular muy activa, situada en la cavidad corporal del molusco. Las redias (de primera generación) miden de 1 a 3 mm de largo; tiene forma de saco, con numerosas masas germinales en distintos grados de desarrollo, las cuales se transforman en redias 2 (o de segunda generación) quienes tienen movimiento activo y se ubican en la parte distal del caracol, en la glándula digestiva; también se pueden localizar en la cavidad corporal. El desarrollo de las redias varía entre 25 y 35 días según la temperatura. Después de este periodo, las masas germinales de las redias 2 se transforman en cercarías. (Fig. 5 y 6)

**Fig. 5**  
**Redia 1° generación**



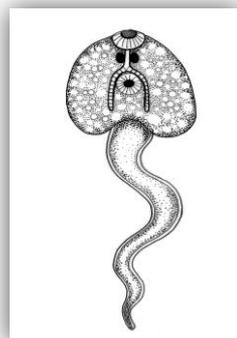
**Fig. 6**  
**Redia 2° generación**



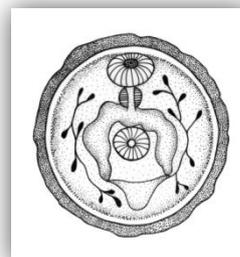
**Cercaria:** Su parte anterior es más ancha y piriforme, mientras que los dos tercios posteriores forman la cola móvil y granulosa. Mide en promedio 270-340  $\mu$  de largo y 270  $\mu$  de ancho; la cola alcanza una longitud de 700  $\mu$ . (Fig. 7)

**Metacercaria:** Está envuelta en una cubierta polimérica, distribuida en 3 estratos. Son muy sensibles a las temperaturas altas y la desecación, pero soportan temperaturas muy bajas, posibilitando así la supervivencia invernal. (Fig. 8)

**Fig. 7**  
**Cercaria**



**Fig. 8**  
**Metacercaria**



## Patogenia

Se distinguen dos períodos en la fasciolosis:

a-) **Inicial o de Invasión:** abarca desde el momento de la ingestión de las metacercarias, hasta el establecimiento de los parásitos juveniles en los conductos biliares. Se produce inflamación del intestino delgado, en el peritoneo se observa exudado serohemático, la cápsula de Glisson presenta engrosamiento e infiltrado leucocitario debido principalmente a eosinófilos, el hígado aumenta de tamaño, con presencia de microabscesos, necrosis y hematomas.

b-) **Período de estado:** comprende desde que los parásitos juveniles alcanzan la madurez sexual y permanecen en la luz de los conductos biliares hasta su muerte. Los conductos biliares se dilatan y esclerosan, con reacción inflamatoria crónica en la periferia de los mismos. Cuando el número de parásitos es grande producen atrofia del parénquima hepático por compresión y cirrosis periportal. La localización principal de los adultos de *F. hepatica* se da en los conductos biliares, aunque se pueden desplazar hacia otros sitios como el cístico, colédoco, vesícula biliar, ampolla de Vater. En raras ocasiones los parásitos juveniles no siguen el camino habitual y se dirigen hacia otros sitios del organismo produciendo la fasciolosis ectópica. Pueden invadir con frecuencia erráticamente a pulmones, peritoneo, piel, hígado y sitios cercanos al hígado.

## Cuadro clínico

En la mayoría de los casos, el parásito y el hospedador viven en aparente armonía sin dar síntomas. La enfermedad no suele ser mortal, aunque causan unas 7000 muertes anuales en el mundo y presentan una alta morbilidad. La Organización Mundial de la Salud (OMS) calcula que cada año se pierden en el mundo dos millones de años de vida ajustados en función de la discapacidad, un indicador sobre el impacto de las enfermedades.

Cuando la cantidad de parásitos jóvenes que han atravesado el hígado es muy grande, puede dar lugar a cirrosis, ya que lo dañan en su traslado a las vías biliares. Una vez en ellas, se alimentan de sus paredes, produciendo cicatrices que disminuyen sus funciones. Producen anemia y problemas de defensas, de tal forma que quienes los portan suelen enfermar con frecuencia y tener problemas de aprendizaje; este es uno de los motivos, junto con su alta prevalencia en los jóvenes, de por qué las campañas hacen especial énfasis en niños y adolescentes.

Si el número de ejemplares adultos en el organismo es muy alto, pueden provocar la muerte. Esto es raro en humanos, pero no tan infrecuente en animales, quienes van perdiendo peso al mismo tiempo que en su abdomen se llegan a contar más de 500 parásitos.

La mayoría de las infecciones son asintomáticas o con síntomas abdominales inespecíficos y autolimitados, esto se corresponde con un número reducido de parásitos; pero la ingestión abundante o permanente de metacercarias, determina un cuadro clínico grave.

Se distinguen las siguientes fases:

a-) **Fase aguda o invasiva.** Tiene una duración de veinte a treinta días posterior a la ingesta de metacercarias. Se caracteriza por fiebre, dolor periumbilical seguido de dolor en hipocondrio

derecho (síntoma más constante), la intensidad es variable según la cantidad de metacercarias ingeridas, que puede ir desde un simple malestar hasta dolor de tipo opresivo que se irradia a la región escapular. Otros síntomas inespecíficos son las cefaleas y mioaltralgias generalizadas. Al examen puede percibirse hepatomegalia dolorosa por congestión e inflamación del parénquima hepático.

**b-) Fase latente.** Puede ser asintomática entre un segundo y tercer mes mientras llegan los parásitos a los conductos biliares e inician la eliminación de huevos o puede existir intenso dolor.

**c-) Fase crónica.** Sucede cuando el parásito se establece en vías biliares, en los casos que presenta sintomatología, aproximadamente el 10%, se observa un síndrome general caracterizado por astenia, hiporrexia y pérdida de peso. Los trastornos digestivos se presentan como dispepsia de tipo biliar, sensación de plenitud postprandial, náuseas, vómitos, períodos de constipación e intolerancia a alimentos colecistoquinéticos (alimentos grasos). El dolor en hipocondrio y hemotórax derecho es intermitente o puede presentarse de forma continua, intenso o similar a una colecistitis, con signo de Murphy positivo. Puede presentar subictericia o ictericia obstructiva por la presencia de acúmulos de parásitos en el colédoco en casos extremos, produciendo dolor abdominal en el hipocondrio derecho, náuseas, anorexia, vómitos, fiebre, ictericia y hepatomegalia.

La intensidad de los síntomas y signos está condicionada por la magnitud de la parasitosis; quienes hayan ingerido pocas metacercarias permanecerán asintomáticos (fasciolosis silenciosa), mientras que quienes las hayan ingerido en gran cantidad, pueden desarrollar una hepatitis hemorrágica y/o necrotizante.

Esta enfermedad ha sido esporádicamente asociada con fibrosis hepática, cirrosis y cáncer, aunque el rol que cumple el parásito en la producción de cáncer es desconocido.

## Diagnóstico

**1-) Fase aguda:** Se observa en el hemograma leucocitosis con desviación a la izquierda. La eosinofilia puede alcanzar hasta niveles del 50% en el estado inicial, para descender a niveles normales en el período de estado.

Se dispone de pruebas basadas en la detección de anticuerpos o antígenos circulantes en el suero y en las muestras de heces, que resultan útiles, especialmente en la fase aguda, como el ELISA que utiliza un purificado de parásito de cistein-proteinasas como antígeno, cuyo resultado es reactivo para fasciolosis a partir de los 14 días de la infección.

**2-) Fase latente:** Se observan los mismos resultados que en la fase aguda. Se puede efectuar una ecografía hepática observándose hemorragias focales en el parénquima hepático producto de la invasión del parásito.

**3-) Fase crónica:** Se observa leucocitosis con linfopenia, la eosinofilia es un marcador importante en los casos de infección y reinfección. Las pruebas funcionales hepáticas se ven alteradas en casos extremos. La bilirrubina, la fosfatasa alcalina y las transaminasas están elevadas, y el tiempo de protrombina retardado.

La detección microscópica de los huevos ovoideos y operculados en las muestras de heces seriadas, sigue siendo la técnica de diagnóstico más utilizada, aunque puede proporcionar resultados falsos negativos en la fase aguda (donde aún no se eliminan los huevos en las heces), siendo su sensibilidad del 75%. (Foto 3, 4, 5 y 6)



Foto 3: Huevo de *F. hepatica* (100x)



Foto 4: Huevo de *F. hepatica* (400x)



Foto 5: Huevo de *F. hepatica* (400x)



Foto 6: Huevo de *F. hepatica* (400x)

En el caso de no evidenciar huevos en el seriado de materia fecal, se puede recurrir a la prueba de Kato Katz con una sensibilidad del 90%, facilitando así la identificación de los huevos del parásito en heces, la cuantificación, y la estimación de la carga parasitaria. Para realizarla es recomendable el uso previo de un alimento colecistoquinético o colerético 12 a 24 horas antes de la toma de muestra. En caso de que las pruebas anteriores no demuestren la presencia parasitaria en un paciente con alta sospecha clínica, se puede recurrir al análisis de contenido duodenal cuya sensibilidad es del 90%, o puede recolectarse líquido biliar mediante aspirado del duodeno por sonda o endoscopia.

Las técnicas de diagnóstico por imagen como la ecografía, constituye una herramienta complementaria eficaz.

La diferenciación entre *F. hepatica* y *F. gigantica* puede ser realizada por estudios de PCR con enzimas de restricción.

## Prevención

Por ser una zoonosis, se debe luchar contra la fasciolosis de manera multidisciplinar en el ámbito humano y veterinario. Se deben realizar acciones de control de los caracoles que actúan como hospedadores intermediarios, incluyendo la búsqueda de nuevos marcadores para su diagnóstico, nuevos medicamentos y medidas de control en las zonas de endemia humana, para paulatinamente ir disminuyendo la morbilidad, sobre todo en niños. Es recomendable abstenerse de consumir berros silvestres que crecen en las márgenes de los arroyos y ríos. No existe vacuna para esta parasitosis.

## Tratamiento

Se utiliza Triclabendazol que no produce efectos secundarios y a los 10 días de tratamiento el parásito queda eliminado. No tiene acción nematocida pero sí fasciolocida. Una dosis única de 10 mg/kg por vía oral tiene una gran eficacia sobre las fasciolas de hasta un día de edad y elimina el 90- 99%. Se utiliza este fármaco en todas las formas clínicas de la enfermedad.

## Referencias

- Atias A. Parasitología Médica. 1era edición. Chile: Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1998; pp 375-382
- Becerril Flores MA, Romero Cabello R. Parasitología médica de las moléculas a la enfermedad. Mc Graw Hill Interamericana. México, 2004; pp157-163
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 5ta edición. Medellín. Corporación para Investigaciones Biológicas, 2012; pp492-499.
- Carrada-Bravo, T. *Fasciola hepatica*: Ciclo biológico y potencial biótico. Rev Mex Patol Clin, 2007; 54(1):21-7
- Córdova M, Reátegui L, Espinoza J. Immunodiagnosis of human fascioliasis with *Fasciola hepatica* cysteine proteinases. Trans R Soc Trop Med Hyg, 1999; 93(1):54-7.
- Cwiklinski K, O'Neill S A prospective view of animal and human Fasciolosis. Parasite Immunology, 2016; 38:558–68.
- Howell A, Baylis M, Smith R, Pinchbeck G, Williams D. Epidemiology and impact of *Fasciola hepatica* exposure in high-yielding dairy herds. Prev Vet Med, 2015; 121(1-2):41-8. doi:10.1016/j.prevetmed.2015.05.013
- Kleiman, F, Pietrokovsky S, Lobato Paraense, W, Wisnivesky-Colli C. Southernmost Finding of *Lymnaea viatrix* Orbigny, 1835 (Pulmonata: Lymnaeidae), Intermediate Host of *Fasciola hepatica*. (Linnaeus, 1758) (Trematoda: Digenea), in Urban and Rural Areas of Patagonia, Argentina. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2004; 99(1):23-4.

- Machicado C, Machicado J, Maco V, Terashima A, Marcos L Association of *Fasciola hepatica* Infection with Liver Fibrosis, Cirrhosis, and cancer: A Systematic Review. PLoS Negl Trop Dis, 2016; 10(9)
- Ministerio de Salud y Deportes. Estado plurinacional de Bolivia. Serie: Documentos Técnicos - Normativos La Paz – Bolivia. Guía técnica de vigilancia epidemiológica, prevención y control de fasciolosis e hidatidosis, 2012
- OMS Report of the WHO Informal Meeting on use of triclabendazole in fascioliasis control WHO headquarters, Geneva, 2006; 1-39
- OPS Fasciolosis. <https://www.paho.org/es/temas/fascioliasis>. Consultado 7/4/2021
- Periago M, Valero M, El Sayed M, Ashrafi K, El Wakeel A, Mohamed M. First phenotypic description of *Fasciola hepatica* / *Fasciola gigantica* intermediate forms from the human endemic area of the Nile Delta, Egypt. Infect Genet Evol, 2008; 8(1):51-8.
- Rokni MB, Mirhendi H, Mizani A, Mohebal M, Sharbatkhori M, Kia EB, Abdoli H, Izadi S. Identification and differentiation of *Fasciola hepatica* and *Fasciola gigantica* using a simple PCR-restriction enzyme method. J Parasitol, 2010; 124(2):209-13. doi: 10.1016/j.exppara.2009.09.015
- Rubel D, Prepelitchi L, Kleiman F, Carnevale S, Wisnivesky-Colli C. Estudio del foco en un caso de fasciolosis humana en Neuquén. Medicina (B. Aires), 2005; 65(3):207-12.
- Sah R, Khadka S, Khadka M, Gurubacharya D, Sherchand JB, Parajuli K, Shah NP *et al*. Human fascioliasis by *Fasciola hepatica*: the first case report in Nepal. BMC Res Notes, 2017; 10(1):439. doi: 10.1186/s13104-017-2761-z
- Wilches C, Jaramillo J, Muñoz D, Robledo S. Presencia de infestación por *Fasciola hepatica* en habitantes del valle de San Nicolás, oriente antioqueño Infectio, 2009; 13(2):92-9

## Caso clínico

Llega a la consulta en un hospital de la ciudad de La Plata un paciente boliviano, varón, de 18 años, quien reside en Argentina desde hace 1 año. Refiere dolor abdominal y haber vivido en la zona rural de su país donde se dedicaba a la cría de ganado ovino y vacuno.

## Preguntas

- 1- ¿Qué dato hace sospechar una fasciolosis? ¿Sospecharía también de una hidatidosis? ¿Por qué?
- 2- ¿Qué estudios recomendaría realizar para llegar al diagnóstico de la enfermedad?
- 3- ¿Cuál es el primer estudio que solicitaría desde el laboratorio bioquímico?

# CAPÍTULO 4

## PARAGONIMIOSIS

*Leonora Eugenia Kozubsky*

### Introducción

La paragonimiosis o distomatosis pulmonar es una parasitosis producida por trematodes parásitos del género *Paragonimus*. Los vermes adultos se ubican en el pulmón, aunque suelen presentarse localizaciones ectópicas. Se conocen alrededor de 50 especies que parasitan a mamíferos carnívoros domésticos y silvestres, pero solamente 10 parasitan al ser humano.

Es una parasitosis de transmisión alimentaria que presenta un ciclo biológico complejo.

Actualmente es considerada por la OMS como una de las enfermedades tropicales desatendidas.

El primer reporte de un parásito de este género se remonta a 1850 cuando Diesing lo halló al examinar los pulmones de una nutria gigante en Brasil.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Animalia

Phylum: Platyhelminthes

Clase: Trematoda

Subclase: Digenea

Orden: Plagiorchiformes

Familia: Troglotrematidae

Género: *Paragonimus*

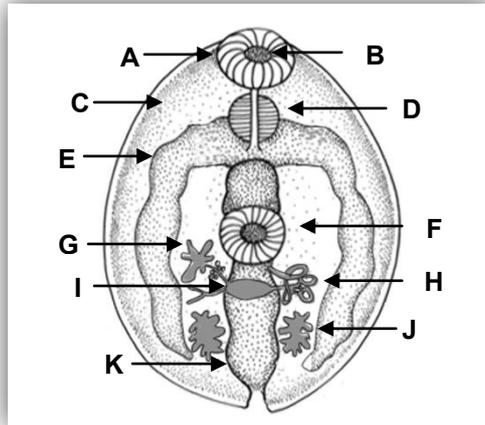
Especies: *P. westermani*, *P. kelliotti*, *P. mexicanus*, *P. africanus*, *P. caliensis*, *P. peruvianus*, *P. ecuadoriensis*, *P. rudis*, *P. napensis*.

La primera especie es la más ampliamente distribuida, pero con mayor presencia en países asiáticos. La segunda prevalece en África y las restantes se encuentran especialmente en América.

Los parásitos son hermafroditas y en su forma adulta presentan un cuerpo oval con extremos redondeados y cubierto por un tegumento escamoso. Miden entre 1 a 2 cm en su eje mayor por 4 a 5 mm en el menor. Su grosor es del orden de 3 a 5 mm. Su color es marrón rojizo. En general se encuentran de a pares encapsulados dentro del parénquima pulmonar.

Presentan una ventosa oral en la parte anterior y otra ventral o acetábulo de menor tamaño. La boca se abre en la ventosa anterior y comunica con una faringe muscular, que da origen a

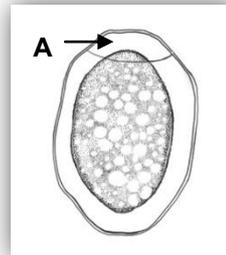
dos ciegos intestinales sin ramificar. El ovario ramificado está a un lado; y un útero tubular y enrollado hacia el otro del eje central del parásito. Las glándulas vitelógenas recorren todo el cuerpo en los márgenes laterales y están formadas por numerosos folículos tubulares. Los testículos ramificados se localizan en la mitad posterior del cuerpo. No hay bolsa del cirro, ni cirro. El conducto eyaculador se une al útero, y los dos se abren juntos, en un poro genital común. La vesícula excretora recorre casi todo el cuerpo y termina en la parte posterior en un poro excretor. (Fig. 1)



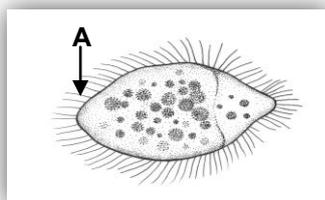
**Fig. 1**  
**Adulto de *Paragonimus* spp**  
**A: Ventosa oral**  
**B: Boca**  
**C: Glándulas vitelógenas**  
**D: Faringe**  
**E: Ciego intestinal**  
**F: Ventosa ventral**  
**G: Ovario**  
**H: Útero**  
**I: Reservorio vitelino**  
**J: Testículo**  
**K: Conducto excretor**

Los huevos son ovoideos, ligeramente amarillentos y operculados. Miden 80 a 100  $\mu$  de largo por 35 a 60  $\mu$  de ancho. Su superficie no es lisa sino que presenta depresiones y pequeñas saliencias que le dan un aspecto ligeramente ondulado. El parásito ovipone alrededor de 1.000 a 2.000 huevos por día. Estos salen del hospedador definitivo con el esputo, o eventualmente con las heces, sin embrionar. (Fig. 2)

**Fig. 2**  
**Huevo de *Paragonimus***  
**A: Opérculo**



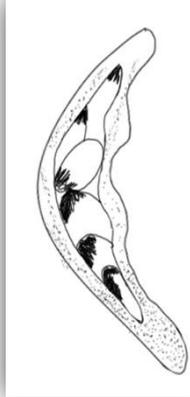
Otros estadios parasitarios que se involucran en el ciclo biológico son los miracidios (embriones ciliados) (Fig. 3), los esporoquiste, las redias, las cercarías y las metacercarias, involucrados en la poliembrionía secuencial llevada a cabo en un molusco.



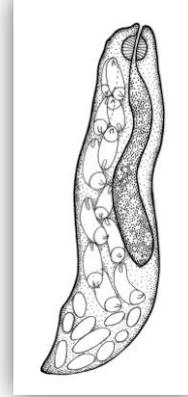
**Fig. 3**  
**Miracidio**  
**A: Cilios**

El **esporoquiste**, como en otros trematodes, presenta una estructura sacciforme cerrada. En su interior se encuentran las células germinales que darán origen a las redias. (Fig. 4)

La **redia** surge del esporoquiste y se desarrolla en el mismo caracol. Mide 1 a 3 mm, tiene aspecto de saco, presenta una ventosa, una boca y una faringe que se continúa en un esbozo intestinal ciego. Se alimenta de los tejidos del caracol, por el que se desplaza ayudada de un repliegue tegumentario (collar) y dos apéndices laterales. Dentro de la redia se desarrollan las cercarias, a partir de células germinales que se encuentran en el extremo posterior. (Fig. 5)



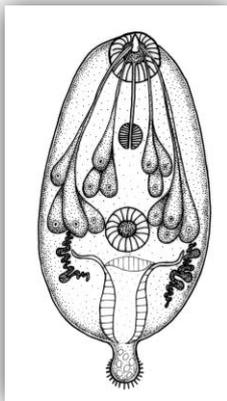
**Fig. 4**  
Esporoquiste



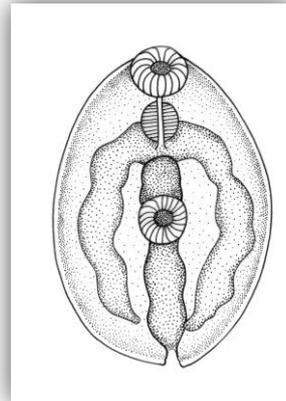
**Fig. 5**  
Redia

La **cercaria** se forma en el interior de la redia y abandona el caracol en un momento determinado. Es una forma de vida libre y puede nadar. Mide 175 a 230  $\mu$  de longitud y posee una pequeña cola y glándulas de penetración. En la boca presenta un estilete y aparecen estructuras que luego se desarrollarán en el verme adulto, como dos ventosas, una vesícula excretora y un esbozo genital. Debe penetrar en el segundo hospedador intermediario (crustáceo), donde se transforma en metacercaria. (Fig. 6)

La **metacercaria** se encuentra enquistada en las branquias y en la musculatura de las patas del cangrejo (segundo hospedador intermediario). Tiene forma esférica, mide 1mm de diámetro. Está cubierta de una pared de resistencia y en su interior se visualizan los ciegos intestinales. (Fig. 7)



**Fig. 6**  
Cercaria



**Fig. 7**  
Metacercaria

## Epidemiología

Se estima que más de 200 millones de personas están en riesgo de contraer la parasitosis y que alrededor de 23 millones se encuentran infectados en zonas endémicas de Asia, especialmente en China, Japón, Corea, Tailandia, Laos, Filipinas, Vietnam y Malasia.

*Paragonimus westermani* predomina en Asia mientras que *P. kellicotti* y *P. mexicanus* en América, especialmente el último mencionado. En Ecuador, México, Panamá, Colombia, Guatemala, Costa Rica, Perú, etc, existen focos endémicos. *P. kellicotti* predomina en animales y son pocos los casos humanos. En Argentina solamente se han registrado casos importados.

Todas son especies zoonóticas existiendo reservorios tanto silvestres (felinos y cánidos, hurón, pecarí) como domésticos (gato, perro).

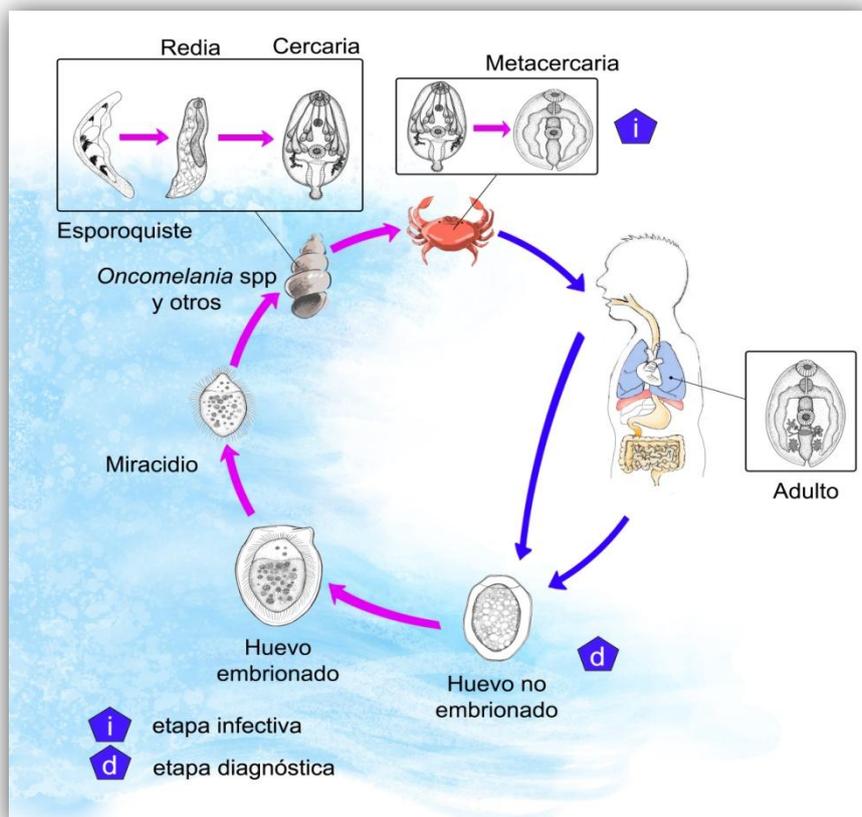
Para que el hombre se contagie, es necesario que ingiera cangrejos y otros crustáceos como langostas y camarones de agua dulce, crudos o mal cocidos. Esta costumbre está arraigada en países asiáticos y en América en comunidades de Ecuador y Perú donde se los consume bajo la forma de ceviche.

## Ciclo evolutivo

La secuencia de desarrollo evolutivo es:

Huevo → miracidio → esporoquiste → redia → cercaria → metacercaria → adulto

Los huevos eliminados con el esputo o las heces de los hospedadores definitivos, como el hombre y otros mamíferos, deben caer en un medio de agua dulce. Allí en alrededor de 10 días, embrionan y al cabo de 20 días eclosionan dejando en libertad los miracidios formados en el interior. Estos nadan activamente y en un lapso no mayor de 24 horas deben encontrar un caracol de agua dulce, el primer hospedador intermediario. Dentro de este, el miracidio se transforma en esporoquiste, en cuyo interior se desarrollan las redias. De este estadio se generarán las cercarias denominadas microcercarias por su pequeño tamaño, que abandonan al molusco y ayudadas por su cola, nadan libremente.



Esta poliembrionía secuencial, reproducción asexual, trae como resultado una multiplicación parasitaria y por ende un incremento en el potencial biótico.

Las cercarias que abandonan al molusco deben encontrar al segundo hospedador intermediario, un crustáceo (cangrejo o langostino de agua dulce). Son ingeridas por este hospedador y se dirigen a la musculatura o a las agallas donde quedan libres y finalmente enquistarán transformándose en metacercarias cuando se ubiquen en la glándula digestiva o en las masas musculares de las patas del crustáceo.

Cuando los humanos o los animales ingieren a este último en forma cruda o insuficientemente cocida, las enzimas digestivas, a temperaturas y pH adecuados, producen el desenquistamiento y se libera una forma parasitaria juvenil. Esta atraviesa la pared del duodeno y alcanza la cavidad peritoneal en 3 a 4 horas. Permanece en esa zona del organismo desplazándose lentamente hacia el diafragma. Atraviesa este músculo hacia la cavidad pleural para finalizar su recorrido en el parénquima pulmonar. En este, se ubican de a pares, y a su alrededor se forma una estructura quística a expensas del tejido conjuntivo. La maduración hasta el estado adulto comprende alrededor de 10 semanas desde la primoinfección al ingerir la carne del crustáceo con las metacercarias. Al alcanzar la madurez comienza también la oviposición (período prepatente). Los huevos caen en el medio acuático con las expectoraciones o las heces si fuesen diglutidos. La longevidad del verme adulto puede ser de hasta 6 años.

## Patogenia

La patología inicial se debe al paso de las formas juveniles del parásito por los tejidos, donde se producen abscesos y pequeñas hemorragias. La lesión provocada por el paso de los parásitos adultos, es inicialmente de tipo inflamatorio y luego al llegar al pulmón, por la formación de cavidades a su alrededor con paredes constituidas por tejido granulomatoso, condensación parenquimal y destrucción de alvéolos. La destrucción del tejido pulmonar conecta a la cavidad que contiene al parásito con los bronquios. El parásito ovipone en esta localización. Los huevos alcanzan los bronquiolos y bronquios y salen con el esputo, pero algunos son retenidos en el tejido pulmonar inflamado, formándose a su alrededor un tejido granulomatoso y fibroso.

Es posible observar en la superficie pulmonar cápsulas quísticas que contienen líquido purulento, sanguinolento y cristales de Charcot-Leyden. La pleura puede aumentar de grosor y presentar derrames.

Los huevos o las formas juveniles pueden llegar a sitios ectópicos donde pueden producir quistes, lesiones inflamatorias, abscesos o granulomas.

Estas localizaciones erráticas extrapulmonares pueden ser cerebro, abdomen, tejido subcutáneo, médula espinal, hígado, ganglios linfáticos, mesenterio, testículos, músculos, corazón, etc.

## Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas son principalmente pulmonares con tos, expectoración a veces hemoptoica, y están relacionadas con el número de parásitos presentes en pulmón, con la reacción inflamatoria y la extensión de las cavidades formadas.

Este cuadro puede simular una tuberculosis pulmonar, dando además imágenes radiológicas semejantes, pero en los pacientes con paragonimiosis el estado general es bueno y raramente presentan fiebre.

En las localizaciones extrapulmonares, cerebro, hígado, peritoneo, riñón, genitales, corazón, ojos, etc, la sintomatología depende de los órganos afectados. La localización ectópica más frecuente es el cerebro, pudiendo producir un cuadro grave con convulsiones, trastornos visuales, hasta encefalopatías graves.

La forma subcutánea se presenta como tumoraciones migratorias indoloras principalmente en la pared abdominal, ingle y muslo.

## Respuesta del hospedador

La respuesta inmune del hospedador ante la presencia y migración del parásito es tanto humoral mediada por inmunoglobulinas IgE, IgM e IgG, como de tipo celular mediada a través de linfocitos, macrófagos y eosinófilos. En la enfermedad crónica existe una reacción granulomatosa frente a la presencia de huevos y la consecuente fibrosis. La migración del verme juvenil y luego del adulto genera mecanismos de evasión de la respuesta inmune. Esos estadios parasitarios cubren su superficie con antígenos del hospedador.

La hipersensibilidad cutánea inmediata y tardía se desarrolla en la mayor parte de los hospedadores durante la evolución de la enfermedad.

## Diagnóstico

El diagnóstico presuntivo en zonas endémicas se orienta en base a los antecedentes epidemiológicos y a las observaciones radiológicas quísticas pulmonares, pero se confirma mediante el hallazgo de huevos característicos en material de expectoración, especialmente de 24 horas o en heces seriadas ya que por deglución pueden pasar al tracto digestivo. (Foto 1)



Foto 1  
Huevos de *Paragonimus westermani*  
(400x)

Otro material para analizar puede ser el líquido del derrame pleural.

El esputo se trata con KOH al 20 % en relación 1:2, se homogeniza y luego de 15 minutos se centrifuga y luego se observa al microscopio.

Las muestras fecales son sometidas a procedimientos de enriquecimiento como en el diagnóstico de las parasitosis intestinales.

También se han desarrollado pruebas inmunoserológicas de mayor aplicación en países endémicos.

En el hemograma se pueden apreciar eosinoflias del orden del 20 al 60%.

El diagnóstico diferencial de la parasitosis pulmonar debe establecerse con tuberculosis, neoplasias pulmonares, micosis profundas. La presentación cerebral debe diferenciarse de tumores, neurocisticercosis, hidatidosis, encefalitis y meningitis de otras etiologías. La paragonimiosis cutánea requiere el diagnóstico diferencial con otros síndromes de larvas migrantes.

## Prevención

Las medidas de prevención incluyen, como en otras parasitosis, la educación de la población en cuanto al ciclo del parásito con especial énfasis en el rol de los crustáceos y en la necesidad de consumirlos en forma suficientemente cocida. Las metacercarias presentes en sus tejidos mueren al someterlas a cocción en agua a 55 °C durante 5 minutos. También se debe observar una cuidadosa higiene de los utensilios empleados en la preparación de los crustáceos.

La OMS propone en zonas endémicas la vigilancia de los brotes epidémicos, el examen de las aguas locales en busca de crustáceos y caracoles infectados, y el control de mamíferos que pudieran actuar como reservorios.

## Tratamiento

El tratamiento de elección emplea praziquantel administrado por vía oral a razón de 25 a 50 mg/Kg/día durante tres días. Esta droga tiene la ventaja de su rápida absorción y el alcance de su máxima concentración sérica a pocas horas de su administración. La acción antiparasitaria del praziquantel se basa en la capacidad de incrementar la permeabilidad de la membrana parasitaria y desencadenar procesos de vacuolización y desintegración del verme.

La decisión de una intervención quirúrgica depende de cada presentación clínica.

## Referencias

Akaba T, Takeyama K, Toriyama M, Kubo A, Mizobuchi R, Yamada T, Tagaya E *et al.* Pulmonary Paragonimiasis: The Detection of a Worm Migration Track as a Diagnostic Clue for Uncertain Eosinophilic Pleural Effusion. *Intern Med*, 2016; 55(5):503-6. doi: 10.2169/internalmedicine.55.5672.

- Al Bishawi A, Salameh S, Ehtesham A, Massad I, Arachchige S, Hatim A, Bozom *et al.* Paragonimus infection: Rare manifestation with pericardial effusion: A Case report and Literature review. IDCases, 2021; 24:e01075. doi: 10.1016/j.idcr.2021.e01075.
- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 4da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México, 2015
- Blair D. Changing face of paragonimiasis. Trop Parasitol, 2020; 10(2):168-71. doi: 10.4103/tp.TP\_120\_20.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia, 2012
- Calvopiña M, Romero-Alvarez D, Macias R, Sugiyama H. Severe Pleuropulmonary Paragonimiasis Caused by *Paragonimus mexicanus* Treated as Tuberculosis in Ecuador. Am J Trop Med Hyg, 2017; 96(1):97-9. doi: 10.4269/ajtmh.16-0351.
- Calvopiña M, Romero D, Castañeda B, Hashiguchi Y, Sugiyama H. Current status of Paragonimus and paragonimiasis in Ecuador. Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014; 109(7): 849-55.
- Maticorena Agramonte VF, Ormeño Julca AJ, Coveñas Coronado C, Polar Córdova V, Belloso Rodríguez J A. Paragonimiasis pulmonar. Reporte de un caso pediátrico. Arch Argent Pediatr, 2019; 117(6):e659-e663
- Ogata H, Harada E, Moriya S, Fukuyama S, Suzuki K, Shiraishi Y, Ando H *et al.* Pleuropulmonary Paragonimiasis with Multiple Nodules in the Pleura. Intern Med 2020; 59(15):1879-81. doi: 10.2169/internalmedicine.4457-20.
- Qin Y, Cai J, Ji W, Chen X, Tian L, Jun S, Wang L *et al.* Intraspinal Paragonimiasis in Children: MRI Findings and Suggestions for Pathogenesis. Am J Neuroradiol, 2019; 40(12):2166-71. doi: 10.3174/ajnr.A6296.
- Sakai S, Tamaoki J. Pulmonary Paragonimiasis: The Detection of a Worm Migration Track as a Diagnostic Clue for Uncertain Eosinophilic Pleural Effusion. Intern Med, 2016; 55(5):503-6. doi: 10.2169/internalmedicine.55.5672.
- Wang Q, Hou L, Liu L. Diagnosis and Treatment of Hemorrhagic Cerebral Paragonimiasis: Three Case Reports and Literature Review. Turk Neurosurg, 2020; 30(4):624-8. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.22666-18.3.

## Caso clínico

Una niña de 7 años de edad, procedente de una comunidad nativa en la región nororiental del Perú, con 14 días de enfermedad, inició un cuadro con fiebre, malestar general, hiporexia y disminución progresiva de peso. Luego de 10 días, se agregó tos productiva con expectoración con rastros de sangre y dificultad respiratoria, motivo por el cual fue referida al Hospital, e ingresó al Servicio de Emergencia en mal estado general, adelgazada, taquicárdica, taquipneica y con palidez de piel y mucosas. En la auscultación pulmonar, se encontraron subcrepitanes en la base del hemitórax derecho y en las exámenes auxiliares de ingreso. Se reportó anemia moderada, microcítica e hipocrómica sin leucocitosis ni eosinofilia. La radiografía y la tomografía espiral multicorte torácicas mostraron un infiltrado intersticial parahiliar bilateral con áreas en vidrio deslustrado y lesiones quísticas en la base pulmonar

izquierda. La investigación del bacilo de Koch fue negativa. El examen coproparasitológico mostró huevos de *Paragonimus* spp.

## Preguntas

En referencia al caso clínico

- a) ¿Qué antecedente epidemiológico indagaría? ¿Por qué?
- b) Además de heces, ¿qué otro material diagnóstico hubiera sugerido?
- c) ¿Qué tratamiento supone que recibió la paciente?
- d) ¿Qué medidas de prevención sugeriría al grupo familiar de origen?

# CAPÍTULO 5

## ESQUISTOSOMIOSIS

*María Elena Dattero*

### Introducción

La esquistosomiosis, también llamada bilharziosis en honor a su descubridor Theodor Maximilian Bilharz (1825-1862) en el año 1851, es una enfermedad parasitaria producida por trematodes del género *Schistosoma*. Es considerada una enfermedad tropical desatendida. Es la segunda parasitosis con mayor incidencia a nivel mundial, después de la malaria. Afecta principalmente a países en vías de desarrollo de Latinoamérica, África y Asia.

Existen cinco especies que pueden infectar a los humanos. Las tres más comunes son *S. haematobium*, *S. japonicum* y *S. mansoni* que producen distintas formas clínicas de la enfermedad. La intestinal, causada principalmente por *S. mansoni* y *S. japonicum*, y la urogenital, causada por *S. haematobium*, son las dos formas más frecuentes.

La esquistosomiosis estuvo presente en muchos acontecimientos de la historia. Por mencionar algunos, durante la invasión de Napoleón a Egipto entre los años 1799–1801, las tropas francesas se infectaron por *S. haematobium*. Se atribuyó la hematuria al clima de Egipto o como la “venganza de los faraones”. También, durante la Segunda Guerra Mundial, más de 1300 soldados estadounidenses se infectaron con *S. japonicum* durante la invasión de Leyte en Filipinas. Unos años más tarde, durante los preparativos del ejército chino sobre la cuenca del río Yangtzé para invadir Taiwán, muchos soldados se infectaron con *S. japonicum*, lo que obligó a aplazar la invasión a la isla.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Animalia

Subreino: Metazoa

Phylum: Plathelminthes

Superclase: Trematoda

Clase: Digenea

Orden: Strigeicla

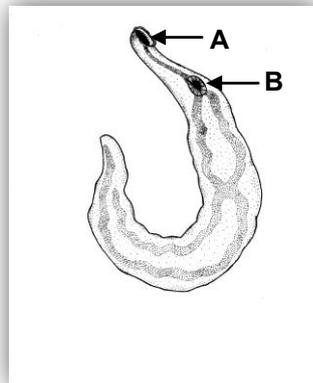
Familia: Schistosomatidae

Género: *Schistosoma*

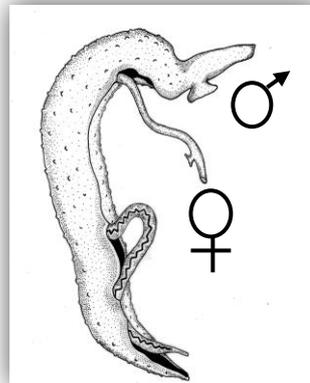
Especies: *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma haematobium*

Existen tres especies principales del género *Schistosoma* que parasitan al hombre: *S. mansoni*, *S. haematobium* y *S. japonicum*, y dos especies menos frecuentes que son capaces de parasitar al hombre, *S. mekongi* y *S. intercalatum*, que se concentran en el continente asiático y africano, respectivamente.

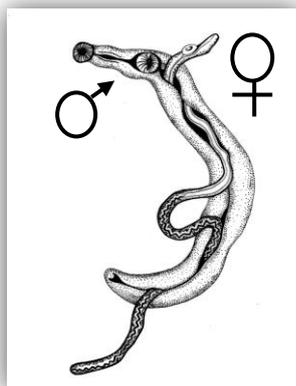
Los esquistosomas son parásitos dioicos, de un largo aproximado de 1 a 2 cm, cilíndricos y curvos hacia la parte posterior. Presentan un marcado dimorfismo sexual, los machos son más cortos y gruesos y tienen un surco ventral denominado canal ginecóforo donde se ubica la hembra durante la cópula. La hembra es de mayor longitud y más delgada que el macho, lo que le posibilita alojarse en dicho canal. (Fig 1, 2 y 3)



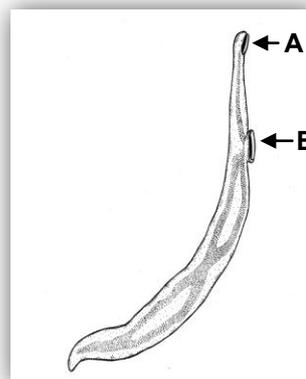
**Fig. 1**  
*Schistosoma mansoni*  
Adulto macho



**Fig. 2**  
*Schistosoma mansoni*  
Hembra en canal ginecóforo



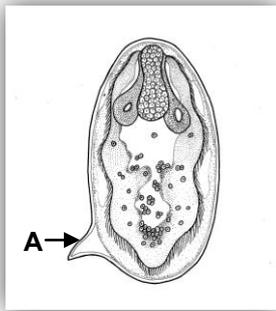
**Fig. 3**  
*Schistosoma haematobium*  
Hembra en canal ginecóforo



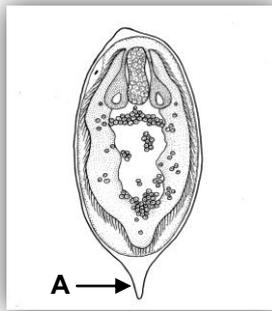
**Fig. 4**  
Adulto hembra  
A: Ventosa oral  
B: Ventosa ventral

Ambos sexos presentan dos ventosas en la parte anterior, una ventosa oral y una ventral, que están muy cercanas entre sí a diferencia de otros trematodes, y en la hembra son más pequeñas (Fig. 4). Las ventosas le permiten adherirse a las vénulas de varios órganos donde pueden permanecer durante años. Los machos tienen numerosas papilas o motas superficiales que están provistas de ganchos y son más numerosas en los bordes laterales. Estos ganchos junto con las papilas, le permiten unir sus bordes formando el canal ginecóforo.

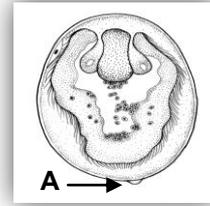
Los huevos son ovalados, miden en promedio de 100  $\mu$  a 150  $\mu$  y presentan una característica morfológica diferencial importante, la presencia de una espina o espolón. En *S. mansoni* es lateral y grande, en *S. haematobium* terminal y en *S. japonicum* lateral y pequeña, y a veces difícil de observar (Fig. 5, 6 y 7). Los huevos de *S. mekongi* son parecidos a los de *S. japonicum*, pero más pequeños y los de *S. intercalatum* son similares a los de *S. haematobium*, pero con espina terminal de mayor tamaño. En su interior se encuentra el embrión ciliado o miracidio.



**Fig. 5**  
Huevo de *S. mansoni*  
Espolón lateral grande



**Fig. 6**  
Huevo de *S. haematobium*  
Espolón terminal



**Fig. 7**  
Huevo de *S. japonicum*  
Espolón lateral pequeño

En el ambiente acuático, el parásito presenta dos formas larvianas: el miracidio y la cercaria. El miracidio es muy pequeño, mide cerca de 180  $\mu$ , es de forma ovalada y está cubierto de cilias en toda su superficie, que le permiten moverse a través del medio acuático hasta encontrar su hospedador intermediario que es el caracol.

Las cercarias son estructuras delgadas y alargadas de aproximadamente 800  $\mu$  a 1mm de longitud, con glándulas superiores bulbosas y con una cola móvil bifurcada en el extremo por lo que reciben el nombre de furcocercarias (Fig 8).



**Fig. 8**  
Furcocercaria

La cola es la adaptación biológica más importante de esta forma parasitaria ya que le posibilita nadar hasta encontrar al hospedador definitivo, humano o animal, que entra en contacto con el agua dulce donde se encuentra.

## Epidemiología

La esquistosomiosis causa un alto porcentaje de morbimortalidad en muchos países de zonas tropicales y subtropicales. Los niños son especialmente vulnerables a la infección. Afecta principalmente a comunidades pobres y rurales, en particular a poblaciones agrícolas y pesqueras, con poco acceso al agua potable y saneamiento ambiental deficiente. La prevalencia de la parasitosis está aumentada sobre todo en lugares donde existe una fuerte infección esquistosómica en humanos y/o caracoles y se usa agua dulce de cursos naturales para distintas actividades, como el riego. Causa alrededor de 200.000 muertes al año. Se estima que cerca de 200 millones de personas (85% concentradas en el continente africano)

tienen una infección activa y 700 millones, en 76 países endémicos, corren riesgo de infección. El aumento de los viajes a destinos “exóticos” ha provocado el incremento del número de turistas con esquistosomiosis.

La distribución geográfica difiere según la especie: la esquistosomiosis causada por *S. mansoni* se encuentra en 52 naciones, incluidos países del Caribe como República Dominicana y Puerto Rico, países del este del Mediterráneo, países del Medio Oriente, países de América del Sur como Venezuela y Brasil, este último con 8 millones de casos, y la mayoría de los países en África. América Latina está afectada principalmente por *S. mansoni* y Brasil es considerado una “zona caliente” para esta especie con regiones de muy alta prevalencia como Pernambuco, Bahía y Minas Gerais. *S. japonicum*, se encuentra en Asia y es endémico en China, Filipinas, Indonesia y Tailandia. La esquistosomiosis urinaria causada por *S. haematobium* afecta a 54 países distribuidos en África y el Medio Oriente, Turquía e India. *S. mekongi* se encuentra principalmente en el sudeste asiático y *S. intercalatum* en África Central y Occidental.

Los moluscos susceptibles a ser infectados pertenecen a géneros específicos según las especies de *Schistosoma* que los infectan (Tabla 1) (Foto 1):

Especie	Género
<i>Schistosoma mansoni</i>	<i>Biomphalaria</i>
<i>Schistosoma haematobium</i>	<i>Bulinus</i>
<i>Schistosoma japonicum</i>	<i>Oncomelania</i>
<i>Schistosoma mekongi</i>	<i>Neotricula</i>
<i>Sschistosoma intercalatum</i>	<i>Bulinus</i>

Tabla 1: Especies de *Schistosoma* y géneros de moluscos

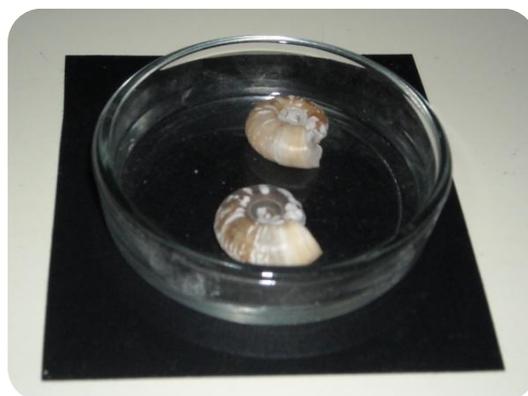


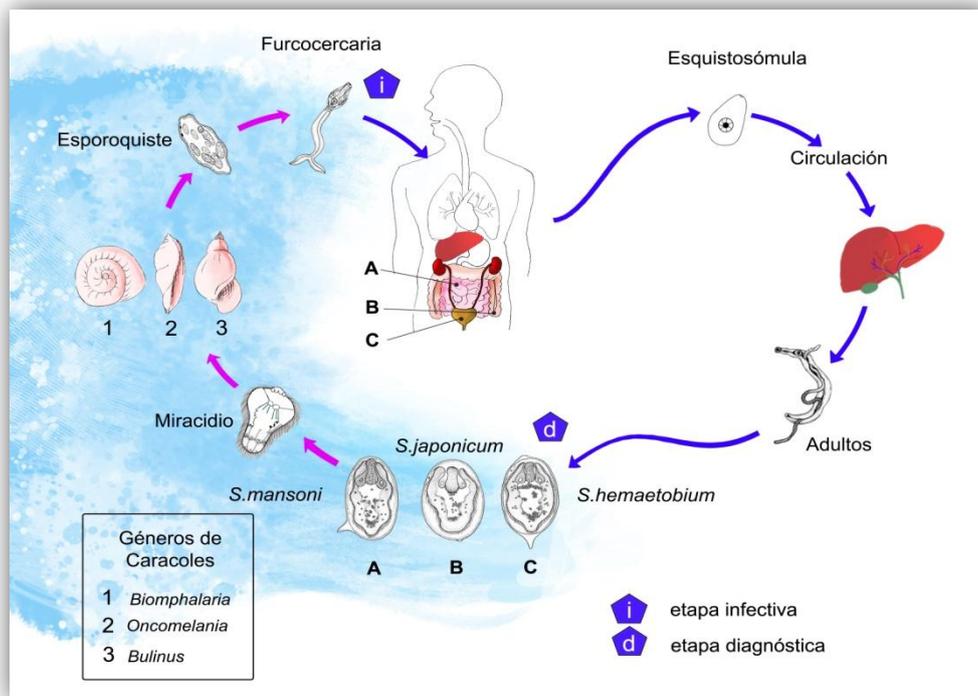
Foto 1: Caracoles género *Biomphalaria*

El hombre es el hospedador definitivo, en él los parásitos evolucionan a adultos, se aparean y se reproducen mediante la oviposición, en cambio en los caracoles de agua dulce ocurre la reproducción asexual o poliembrionía secuencial, actuando como hospedadores intermediarios. Los miracidios se transforman en miles de esporoquistes que luego se multiplican y se convierten en cercarias.

## Ciclo evolutivo

Cuando las furcocercarias entran en contacto con la piel, principalmente por las zonas más expuestas al agua como piernas y pies, se adhieren e ingresan a través de ella secretando sustancias queratolíticas. Al penetrar el tejido, las cercarias pierden la cola y se transforman en esquistosómulos. Las esquistosómulos migran hacia los vasos linfáticos, se incorporan en la circulación sanguínea, pasan por los pulmones donde aumentan de tamaño, luego ingresan al corazón izquierdo y finalmente, llegan al plexo venoso mesentérico o vesical donde permanecen hasta la madurez.

Una vez fecundadas las hembras migran contra la corriente sanguínea hacia las vénulas de los distintos órganos blanco donde depositan los huevos. Allí pueden vivir desde 5 hasta 30 años. Cuando se rompe la pared de los vasos debido a la presión ejercida, los huevos llegan a los tejidos donde dan origen a granulomas, otros caen en la luz intestinal y son eliminados con la materia fecal. Los de *S. haematobium* caen principalmente en la vejiga y se eliminan con la orina. El potencial biótico varía con la especie de *Schistosoma*. La hembra de *S. mansoni* produce 100 a 300 huevos por día, *S. japonicum* de 500 a 3.500 y *S. haematobium* de 20 a 200.



Los huevos que se eliminan hacia el ambiente se encuentran parcialmente embrionados y necesitan un medio acuático para eclosionar y liberar al miracidio que contienen. El miracidio sobrevive aproximadamente 24 horas, tiempo en el que debe nadar hasta alcanzar a los caracoles. Dentro de estos, evolucionan produciendo sucesivas generaciones de esporoquistes. Luego de 4 a 6 semanas, dan origen a las cercarias que salen del caracol al medio acuático donde pueden sobrevivir de 48 a 72 horas. Por cada miracidio que ingresa al caracol se producen aproximadamente 50.000 cercarias que se vuelcan al medio acuático como **furcocercarias, formas infectivas** del parásito. Unas 10 a 20 furcocercarias son suficientes para establecer la infección.

## Patogenia

La patología depende del avance de los parásitos en el organismo. Un contacto de la piel con aguas contaminadas de menos de 10 minutos, es suficiente para producir la infección. Cuando las furcocercarias ingresan por la piel, se produce dermatitis local de menor o mayor grado según la cantidad que penetra. Durante la migración por la circulación y los tejidos hay un íntimo contacto parásito-hospedador que desencadena una reacción alérgica con eosinofilia. Una vez que el parásito adulto se instala en las vénulas no se desata la respuesta inmune ya que, durante la migración, incorporan proteínas del hospedador en sus tegumentos, como complejos principales de histocompatibilidad y antígenos del grupo sanguíneo, que le permiten pasar inadvertidos por el sistema inmune. La hembra, más delgada, se separa de su pareja para migrar a las vénulas que bordean los órganos blanco, principalmente intestino y vejiga, para depositar los huevos. Cuando los parásitos adultos mueren causan embolismo y trombosis provocando daño tisular.

Los huevos desencadenan la formación de granulomas de cuerpo extraño al secretar antígenos, toxinas y enzimas a las que reaccionan los linfocitos con perfil Th2.

Cada órgano susceptible de ser afectado presenta distintas alteraciones:

**a-) Hígado:** los huevos ocupan los conductos hepáticos presinusoidales lo que da lugar a daño endotelial, produciendo una proliferación de células endoteliales de estos vasos. Esta proliferación conduce a la formación de abscesos y granulomas alrededor de los huevos. La formación de múltiples granulomas conlleva a la producción de una fibrosis periportal. La fibrosis, junto con el daño vascular y la obstrucción producida por los huevos, da lugar al desarrollo de una hipertensión portal presinusoidal. Esta hipertensión portal es la responsable de diversas manifestaciones como la esplenomegalia, la cirrosis o várices esofágicas. La severidad del cuadro clínico se relaciona con el número de huevos que haya en el sistema venoso portal hepático: a mayor carga parasitaria, mayor daño hepático.

**b-) Bazo:** presenta hiperplasia, congestión e hipertrofia.

**c-) Colon:** se produce infiltración celular, abscesos que se rompen y dan origen a hemorragias y pequeñas ulceraciones que permiten la liberación de los huevos a la luz intestinal.

**d-) Pulmón:** presenta lesiones parenquimatosas del tipo granulomatoso alrededor de los huevos.

**e-) Sistema Nervioso Central (SNC):** se producen por el depósito de huevos después de la migración aberrante de vermes adultos en el cerebro o la médula espinal. La presencia de huevos en el SNC induce una reacción granulomatosa alrededor de los mismos, mediada por linfocitos Th2. Los huevos y los granulomas concentrados en el cerebro o la médula espinal son los responsables de los signos y síntomas como el aumento de la presión intracraneal, mielopatía, radiculopatía y las secuelas posteriores. Raramente ocurre, pero, si lo hace, pueden producir lesiones desencadenantes de epilepsia y déficit neurológico focal.

**f-) Vejiga:** los huevos liberados por los parásitos hembra de *S. haematobium* dentro de la vasculatura, cruzan el endotelio y la membrana basal de la vena y entran en la membrana basal y el epitelio de la vejiga. Asimismo, una parte de los huevos queda atrapada dentro de los lechos terminales de los capilares de los órganos pélvicos provocando su oclusión. La reacción inflamatoria continua por la presencia de los huevos conduce a la destrucción del tejido parenquimatoso, inflamación, fibrosis y presencia de granulomas, que se observan como pequeños granos de arena amarillos en la pared vesical. Pueden formarse úlceras, papilomas o pólipos y progresar hasta cáncer. En algunos casos las lesiones también afectan el aparato genital, riñones y uréteres.

Con el tiempo, los huevos se calcifican en los tejidos. El tejido circundante se fibrosa y cicatriza formando lesiones permanentes como fibrosis hepática y pulmonar, hipertensión portal, cirrosis y producción de pólipos intestinales y vesicales.

## Cuadro clínico

La infección puede cursar en forma asintomática o sintomática. El cuadro clínico dependerá de la forma en la que se manifieste la enfermedad en el hospedador.

**a-) Forma aguda:** se inicia con la entrada de los parásitos al organismo a través de la piel, presentando una dermatitis pruriginosa en la zona de entrada, un día después de la infección también llamada "dermatitis de los nadadores". Se manifiesta como lesiones hemorrágicas puntiformes similares a la picadura de una pulga y puede progresar hacia pápulas o brote urticariforme y durar más de una semana. Entre 2 y 8 semanas después, los parásitos comienzan a depositar sus huevos y se produce un fenómeno de hipersensibilidad sistémica que se conoce con el nombre de "fiebre de Katayama". Aparecen fiebre, escalofríos, mialgias, artralgias, tos seca, diarrea y cefalea acompañados de eosinofilia, linfadenopatías y hepatoesplenomegalia. Este cuadro, si no se trata a tiempo, puede empeorar hasta llegar al coma y la muerte.

**b-) Forma crónica:** se presenta, principalmente, en las zonas endémicas donde el contacto parásito - hospedador es constante y los pacientes sufren parasitosis de alta intensidad. Las formas de la enfermedad dependen del órgano afectado y pueden ser causadas por una o más especies de *Schistosoma* (Tabla 2):

Forma clínica	Agente etiológico
Hepática	<i>S. mansoni, S. japonicum, S. mekongi</i>
Intestinal	<i>S. mansoni, S. haematobium, S. japonicum, S. mekongi, S. intercalatum</i>
Pulmonar	<i>S. mansoni, S. japonicum, S. haematobium</i>
Neurológica	<i>S. mansoni, S. japonicum, S. haematobium</i>
Urinaria	<i>S. haematobium</i>
Genital	<i>S. haematobium</i>

**Tabla 2: Formas clínicas y agentes etiológicos mas frecuentes**

La esquistosomiosis hepática se presenta en niños y adolescentes como un síndrome inflamatorio con hepatomegalia, mientras que en adultos se observa esplenomegalia, hipertensión portal y fibrosis hepática.

La esquistosomiosis intestinal afecta con mayor frecuencia al colon y se manifiesta con dolor abdominal, anorexia y diarrea sanguinolenta que puede llevar a anemia por pérdida de sangre. Pueden presentarse pólipos en la pared del intestino debido a los granulomas que se originan alrededor de los huevos y es posible ver úlceras y estenosis. En etapas crónicas suele presentarse sangre oculta en materia fecal por la ruptura de las várices esofágicas.

En la pulmonar el principal síntoma es la disnea y se observan nódulos miliares. Los huevos obstruyen la circulación pulmonar y producen granulomas e hipertensión pulmonar lo que altera la función y la estructura del ventrículo derecho que con el tiempo puede progresar a cardiomegalia.

La afectación del SNC es poco frecuente y se produce cuando los huevos y/o parásitos obstruyen los vasos sanguíneos que irrigan los órganos que lo integran. La esquistosomiosis cerebral y la espinal son complicaciones graves y pueden ocurrir en cualquier momento durante la infección parasitaria. La mielopatía (mielitis transversa aguda y mielorradiculopatía subaguda) de la región lumbosacra es la manifestación neurológica más común de la infección por *S. mansoni* o *S. haematobium*, mientras que la encefalitis aguda de la corteza, la sustancia blanca subcortical, los ganglios basales o la cápsula interna es típica de la infección por *S. japonicum*. Las complicaciones cerebrales incluyen encefalopatía con dolor de cabeza, discapacidad visual, delirio, convulsiones, déficits motores y ataxia, mientras que los síntomas espinales incluyen dolor lumbar, dolor radicular de las extremidades inferiores, debilidad muscular, pérdida sensorial y disfunción de la vejiga. Si se afecta la médula, se desata el síndrome de mielopatía aguda o subaguda y si las lesiones se concentran en cerebro y cerebelo hay convulsiones y aumento de la presión intracraneana.

La esquistosomiosis urogenital es causada exclusivamente por *S. haematobium* por ser la especie que se ubica en el plexo venoso vesical que irriga los principales órganos pélvicos, como la vejiga, el útero y el cuello uterino. Es reconocida como la segunda causa principal de cáncer de vejiga en todo el mundo.

El síntoma más característico es la hematuria micro y/o macroscópica, de allí el nombre de la especie, que puede producir anemia y estar acompañada de disuria y polaquiuria. En el riñón, la presencia de complejos inmunes causa proteinuria que desencadena un síndrome nefrótico. La reacción inmune frente a los huevos causa obstrucción urinaria debido a la calcificación, y fibrosis en los uréteres y la vejiga. Asimismo, la misma especie por la cercanía de los órganos, puede causar esquistosomiosis genital que se manifiesta por lesiones hipertróficas o ulcerativas en cérvix, vagina y vulva y en cordón espermático, epidídimo y testículos y es una causa subdiagnosticada de infertilidad y es considerada un factor de riesgo para adquirir la infección por VIH, especialmente en mujeres.

## Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio se puede abordar mediante distintas estrategias dependiendo de la sintomatología del paciente y del estadio de la enfermedad. Se debe analizar en conjunto la sintomatología clínica, las imágenes y los hallazgos de laboratorio. El método clásico se basa en la búsqueda de huevos en materia fecal para *S. mansoni* (Foto 2 y 3), *S. japonicum*, *S. mekongi* y *S. intercalatum* y en orina para *S. haematobium*.



Foto 2

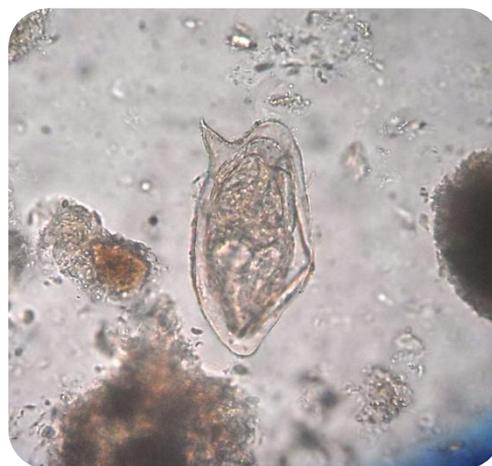


Foto 3

Huevo de *Schistosoma mansoni* (400x)

Se recomienda recoger tres muestras obtenidas en tres días alternados o 5 consecutivos, ya que la emisión de huevos no es constante y deben atravesar la pared intestinal hasta llegar al lumen. Cuando la infección es leve, la sensibilidad es baja por lo que se debe usar algún método de concentración como el de Kato-Katz (recomendado por la OMS) o sedimentación. También pueden buscarse huevos en biopsias de colon, hígado o vejiga en las que la sensibilidad diagnóstica es mucho mayor o en lavado broncoalveolar si hay síntomas pulmonares.

En el caso de infecciones por *S. haematobium* se recomiendan muestras seriadas de orina o de 24 horas para la búsqueda de huevos.

Existen técnicas de serología que son útiles en viajeros de zonas no endémicas que no presentan anticuerpos por infecciones anteriores. En zonas endémicas, los pacientes están constantemente expuestos al parásito y no se diferencia con la serología una infección actual de una pasada. Por ello, en este tipo de pacientes se prefiere la detección de antígenos en suero, materia fecal y/u orina ya que se correlaciona muy bien con la intensidad de la parasitosis y la severidad de la enfermedad. Estos métodos también sirven para el control de tratamiento y asegurar el éxito terapéutico.

Las técnicas moleculares para la detección de ADN del parásito son muy sensibles y específicas. Son útiles para parasitaciones de baja intensidad, pero tienen limitaciones en el muestreo, dado que los huevos se distribuyen irregularmente en la materia fecal. Hay diferentes tipos de PCR convencionales o de real-time dirigidas a distintos blancos moleculares como 18s ADNr, regiones ITS del ADNr, etc. que están disponibles para materia fecal, suero y orina.

El diagnóstico de la forma neurológica se basa en la exposición epidemiológica, síndrome neurológico sugestivo y estudios serológicos positivos en sangre o líquido cefalorraquídeo (LCR). La esquistosomiosis cerebral se confirma mediante biopsia de las lesiones cerebrales en las que se constata la presencia de granulomas que contienen los huevos de *Schistosoma*.

El diagnóstico por imágenes como radiografía, ecografía, tomografía o resonancia magnética nuclear (RMN) en búsqueda de hallazgos sugerentes de esquistosomiosis es una herramienta de orientación diagnóstica de suma utilidad. Se pueden observar calcificaciones, engrosamiento parietal difuso o focal, signos de hipertensión portal y fibrosis periportal, lesiones nodulares y pseudopólipos vesicales, entre otras. Si existe afectación craneal, la tomografía computarizada del cerebro puede mostrar señales hipodensas y en la RMN isointensa en T1, señales hiperintensas en T2 y nódulos que captan intensamente.

## Prevención

Como la infección depende fuertemente del contacto de la piel con aguas contaminadas con cercarias se debe minimizar la exposición sobre todo en zonas endémicas. Es importante que los viajeros a zonas endémicas conozcan las pautas de alarma luego de una exposición al agua dulce contaminada para acceder a la atención médica precoz y minimizar la morbimortalidad.

Las personas que realizan actividades como lavado de ropa, aseo personal, riego, pesca y cultivo de arroz con aguas potencialmente contaminadas son las más propensas a contraer la infección. La prevención está dirigida al tratamiento del agua dulce con molusquicidas para eliminar los caracoles, el saneamiento ambiental, la vigilancia epidemiológica de cursos de agua dulce y la educación de la población en riesgo. Si bien, el consumo de agua contaminada no es la principal vía de infección, las cercarias podrían penetrar por la mucosa por lo que se recomienda hervir el agua para aseo y consumo durante 1 minuto. Además, es aconsejable

secarse vigorosamente con la toalla después de una inmersión en agua dulce potencialmente contaminada para reducir la probabilidad de penetración de las cercarias.

El tratamiento profiláctico permite reducir y prevenir la morbilidad. Se aplica a gran escala a personas y comunidades en 52 países en los que esta parasitosis es endémica y tienen una transmisión de moderada a alta con el objetivo de tratar los síntomas leves y evitar que las personas infectadas lleguen a las fases tardías y graves de la enfermedad crónica.

En la actualidad, no hay vacunas para la esquistosomiosis. Se están desarrollando ensayos clínicos con humanos voluntarios para lograr una vacuna eficaz dirigida hacia las proteínas de membrana de los esquistosómulos y de los parásitos adultos.

## Tratamiento

La droga de elección para el tratamiento de la esquistosomiosis es el praziquantel independientemente de la especie que cause la enfermedad. Se ha usado durante muchos años y a pesar de los esfuerzos para encontrar nuevas drogas y de algunos estudios prometedores todavía no existe ninguna alternativa aprobada. La droga actúa sobre los vermes adultos, pero no sobre las formas inmaduras del esquistosoma ni sobre los huevos, y no previene de las reinfecciones.

El mecanismo de acción consiste en aumentar la permeabilidad de las membranas celulares a los iones calcio que se acumulan en el citosol produciendo parálisis de los parásitos. Al estar paralizados salen desde los plexos venosos hacia la luz intestinal y son expulsados por el peristaltismo. Se ha reportado resistencia a la droga tanto *in vivo* como *in vitro*. Las dosis que han mostrado buena tolerancia y muy poca toxicidad son de 40 mg/kg/día o en dos partes para *S. mansoni* y *S. haematobium* y 60 mg/kg/día dividido en 3 partes para *S. japonicum*. Las pastillas de praziquantel son grandes y tienen sabor amargo y no existe una formulación pediátrica fácilmente disponible por lo cual el tratamiento de niños implica el aplastamiento de las pastillas en alimentos como el jugo de naranja. Por esta razón, la tasa de curación en niños menores de 5 años es baja debido a la incorrecta extrapolación de la dosificación.

Los efectos secundarios más comunes incluyen dolor abdominal, cefalea, mareos, vómitos y prurito. Ocasionalmente puede haber sangre en las heces. Las infecciones de carga alta se correlacionan con un mayor riesgo de efectos secundarios, alcanzan un máximo alrededor de 2-4 horas después de la ingesta de la droga y luego se autolimitan.

## Referencias

- Andrade ZA. Schistosomiasis and liver fibrosis. *Parasite Immunol*, 2009; 31(11):656-63.
- Atías A. *Parasitología Médica*. 1era Edición. Chile. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1998; 359-370
- Botero D, Restrepo M. *Parasitosis Humanas*. 5ta edición. Bogotá, Colombia. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), 2012: 477-491

- Carod Artal FJ. Cerebral and spinal schistosomiasis. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2012;12(6):666-74. doi: 10.1007/s11910-012-0305-4. PMID: 22903225.
- Colley DG, Bustinduy AL, Secor WE, King CH. Human schistosomiasis. *Lancet*, 2014 28;383(9936):2253-64. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61949-2. Epub 2014 Apr 1. PMID: 24698483; PMCID: PMC4672382.
- Lago EM, Xavier RP, Teixeira TR, Silva LM, da Silva Filho AA, de Moraes J. Antischistosomal agents: state of art and perspectives. *Future Med Chem*, 2017. doi: 10.4155/fmc-2017-0112
- Gryseels B, Polman K, Clerinx J, Kestens L. Human schistosomiasis. *Lancet*, 2006; 23;368(9541):1106-18. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69440-3. PMID: 16997665.
- McManus D P, Dunne D W, Sacko M, Utzinger J, Vennervald B J, Zhou X N. Schistosomiasis. *Nat Rev Dis Primers*, 2018; 4(1), 13. <https://doi.org/10.1038/s41572-018-0013-8>
- Molehin A J, Rojo J U, Siddiqui S Z, Gray S, Carter D, Siddiqui A A. (2016). Development of a schistosomiasis vaccine. *Expert Rev Vaccine*, 2016; 15(5):619–27. <https://doi.org/10.1586/14760584.2016.1131127>
- Nelwan M L. Schistosomiasis: Life Cycle, Diagnosis, and Control. *Curr Ther Res Clin Exp*, 2019; 91:5–9. doi: 10.1016/j.curtheres.2019.06.001
- Ross AG, McManus DP, Farrar J, Huntsman RJ, Gray DJ, Li YS. Neuroschistosomiasis. *J Neurol*, 2012; 259(1):22-32. doi: 10.1007/s00415-011-6133-7. PMID: 21674195.
- Santos LL, Santos J, Gouveia MJ, Bernardo C, Lopes C, Rinaldi G, Brindley PJ *et al.* Urogenital Schistosomiasis: History, Pathogenesis, and Bladder Cancer. *J Clin Med*, 2021; 10(2):205. <https://doi.org/10.3390/jcm10020205>
- Siqueira L, Fontes D, Aguilera C, Timóteo T, Ângelos M A, Silva L, de Melo C G *et al.* Schistosomiasis: Drugs used and treatment strategies. *Acta tropic*, 2017; 176:179–87. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2017.08.002>
- Steinmann P, Keiser J, Bos R, Tanner M, Utzinger J. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. *Lancet Infect Dis*, 2006; 6: 411-25.
- Tucker MS, Karunaratne LB, Lewis FA, Freitas TC & Liang YS. Schistosomiasis. *Curr Protoc Immunol*, 2013; 103:19.1.1–19.1.58. <https://doi.org/10.1002/0471142735.im1901s103>
- Utzinger J, Becker SL, van Lieshout L, van Dam GJ, Knopp S. New diagnostic tools in schistosomiasis. *Clin Microbiol Infect*, 2015. doi: 10.1016/j.cmi.2015.03.014.
- WHO expert committee. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. *World Health Organization technical report serie*,. 2002; 912:i-vi, 1-57.
- World Health Organization. Schistosomiasis Progress Report (2001–2011) and Strategic Plan (2012–2020). Geneva, Switzerland: World Health Organization Press, 2013
- Zoni AC, Catalá L, Ault SK. Schistosomiasis Prevalence and Intensity of Infection in Latin America and the Caribbean Countries, 1942-2014: A Systematic Review in the Context of a Regional Elimination Goal. *PLOS Negl Trop Dis*, 2016; 10(3): e0004493. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004493>

## Caso clínico

Se presenta en el mes de marzo un paciente de 18 años de edad, quien asistió a una consulta médica en un establecimiento asistencial de la ciudad de La Plata en la Provincia de Buenos Aires, por presentar dolor abdominal intenso, deposiciones diarreicas con sangre, inapetencia y ligera palidez mucocutánea. Durante el interrogatorio, no declara antecedentes clínicos de interés. Cuenta haber estado de viaje por diversos puntos de Brasil durante los meses de diciembre y enero. Se había hospedado en la casa de un amigo por dos semanas en el municipio de Itamarandiba, estado de Minas Gerais, donde se había bañado en varias ocasiones en un río y tomaba agua sin hervir extraída de un pozo.

En los análisis de laboratorio se destaca una hemoglobina de 9,5 g/L y 11 % de eosinófilos. Sedimento urinario con escasas células, leucocitos: 1-4/campo y hematíes: 0-1/campo. Se solicita un análisis coproparasitológico seriado que es remitido al Laboratorio de Parasitología. En el análisis del material recibido se observan abundantes huevos ovalados de aproximadamente 120 $\mu$  de largo con una espina lateral prominente. La ecografía abdominal de hígado, riñones y estómago no presenta alteraciones.

## Preguntas

- 1) ¿Qué parásito puede ser el causante del cuadro clínico? Justifique teniendo en cuenta los datos epidemiológicos.
- 2) Enumere las características de los elementos parasitarios que tuvo que haber observado el parasitólogo para confirmar la sospecha. ¿Existen otras especies del mismo género? ¿Cuáles? ¿Qué características microscópicas diferencian a sus huevos?
- 3) ¿El valor de eosinofilia es coherente con el cuadro clínico?

# CAPÍTULO 6

## Triquinellosis

*Leonora Eugenia Kozubsky*

### Introducción

La trichinellosis o triquinosis es una zoonosis parasitaria de distribución mundial, aunque predomina en países no tropicales.

Las larvas de *Trichinella* fueron encontradas por primera vez en el año 1834 por J. Paget en muestras de un diafragma humano durante la realización de una autopsia. Sin embargo, R. Owen fue quien documentó el hallazgo en 1835. Recién en 1846 se demostró la presencia de las mismas larvas en músculos de cerdo, y se logró completar el ciclo biológico y la etiología de la trichinellosis humana.

La mayoría de los mamíferos son susceptibles a la infección dado que el parásito presenta una baja especificidad de hospedador. Si bien los animales carnívoros resultan ser los más frecuentemente infectados, se demostró que los herbívoros estrictos pueden infectarse accidentalmente.

En el ciclo de transmisión doméstico, el cerdo adquiere la infección por ingestión de ratas infectadas o carnes de otros animales infectados, lo cual generalmente sucede cuando es criado en malas condiciones higiénicas. Las ratas contribuyen en el mantenimiento y propagación de la infección en la naturaleza. El agente etiológico más frecuente en este ciclo es *Trichinella spiralis* y ocasionalmente *T. britovi* y *T. pseudospiralis*.

En el ciclo de transmisión silvestre, la infección ocurre entre animales carnívoros que se alimentan de presas vivas o de cadáveres de animales cuyas carnes están infectadas con larvas de *Trichinella*. Las especies de animales infectados son numerosas, entre ellas se pueden mencionar a lobos marinos, jabalíes, osos, focas, gatos silvestres, hienas, cuises, etc.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Animalia

Phylum: Nematoda

Clase: Aphasmida

Orden: Enoplida

Familia: Trichinellidae

Género: *Trichinella*

El género *Trichinella* se consideró constituido por una sola especie hasta 1972, *Trichinella spiralis*. Esto se debió a las características morfológicas indistinguibles entre distintas especies. Con posteriores estudios de las características biológicas, de isoenzimas, y más aún con metodologías moleculares, se pudo establecer la existencia de más especies.

Actualmente se considera la existencia de al menos 12 genotipos (T) diferentes, algunos ya establecidos como especies como se observa en la Tabla 1:

**Tabla 1: Correspondencia de genotipos con especies**

Genotipos (T)	Especies
T 1	<i>T. spiralis</i>
T2	<i>T. nativa</i>
T3	<i>T. britovi</i>
T4	<i>T. pseudospiralis</i>
T5	<i>T. murrelli</i>
T7	<i>T. nelsoni</i>
T10	<i>T. papuae</i>
T11	<i>T. zimbabwensis</i>
T12	<i>T. patagoniensis</i>

Los genotipos T6, T8 y T9 presentan aún una posición taxonómica incierta.

Se presentan como especies encapsuladas que solamente infectan a mamíferos: *T. spiralis*, *T. nativa*, *T. nelsoni*, *T. britovi*, *T. murrelli* y *T. patagoniensis*, tres no encapsuladas, que infectan mamíferos y aves (*T. pseudoespiralis*), o mamíferos y reptiles (*T. papuae*, *T. zimbabwensis*).

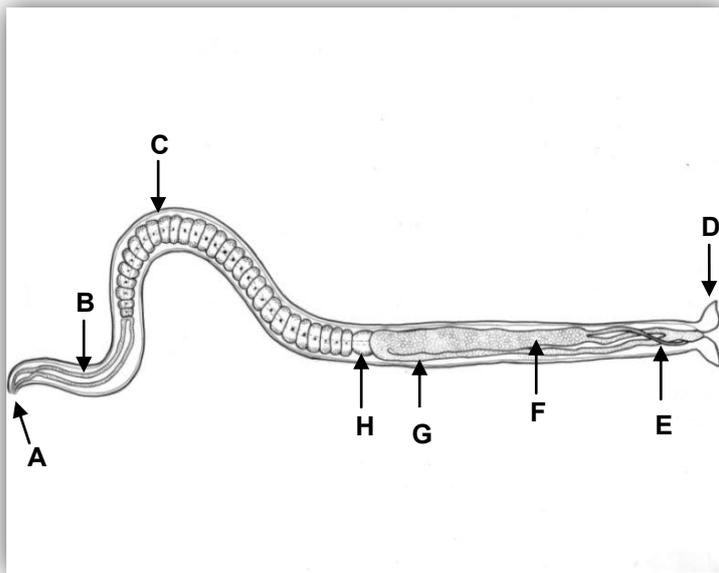
Sin embargo, *T. spiralis* es la que se presenta con mayor frecuencia en los casos de infección humana. Algunas características de cada uno de los genotipos las podemos resumir en la Tabla 2:

**Tabla 2: Relación Genotipo – Hospedador – Distribución geográfica**

Genotipo	Hospedador	Distribución geográfica
T1	Mamíferos	Cosmopolita
T2	Mamíferos	Región ártica y subártica de América, Europa y Asia
T3	Mamíferos	Áreas templadas de Europa y Asia. Norte y oeste de África
T4	Mamíferos y aves	Cosmopolita

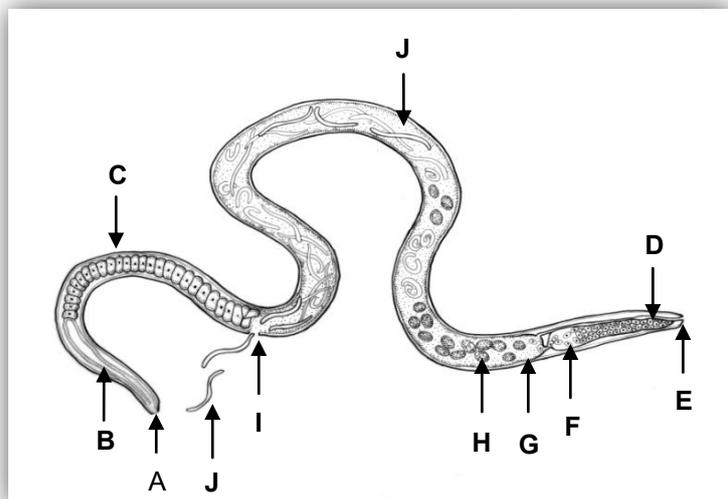
T5	Mamíferos	Áreas templadas de Norteamérica
T6	Mamíferos	Región ártica y subártica de América
T7	Mamíferos	Este y sur de África
T8	Mamíferos	Sudáfrica y Namibia
T9	Mamíferos	Japón
T10	Mamíferos y reptiles	Papúa y Nueva Guinea
T11	Mamíferos y reptiles	África Subsahariana
T12	Mamíferos	Argentina

Los nematodos del género *Trichinella* son parásitos dioicos; los machos miden entre 1,4 y 1,6 mm de longitud por 40  $\mu$  de diámetro y presentan dos apéndices caudales lobulados sin espículas copulatrices. (Fig. 1)



**Fig. 1**  
**Adulto macho de *Trichinella* spp**  
**A: Boca**  
**B: Esófago**  
**C: Esticosoma**  
**D: Apéndices caudales**  
**E: Conducto eyaculador**  
**F: Testículo**  
**G: Conducto espermático**  
**H: Intestino**

**Fig. 2**  
**Adulto hembra de *Trichinella* spp**  
**A: Boca**  
**B: Esófago**  
**C: Esticosoma**  
**D: Ovario**  
**E: Ano**  
**F: Óvulos**  
**G: Útero**  
**H: Embriones**  
**I: Vulva**  
**J: Larvas**



Las hembras son de mayor tamaño: 3 a 4 mm por 60  $\mu$  de diámetro y tienen el extremo posterior romo y redondeado; poseen un solo ovario que se localiza en la parte posterior y produce óvulos con tres cromosomas, luego sigue el útero y luego la vulva que desemboca en el tercio anterior. Son vivíparas y liberan larvas recién nacidas (LRN). (Fig. 2)

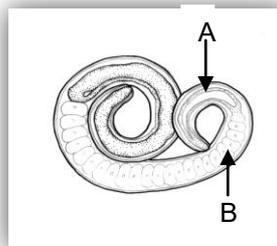
Los machos producen espermatozoides no flagelados, de dos o tres cromosomas de modo que determinan el sexo de la descendencia. Las células somáticas de las hembras tienen seis cromosomas y las de los machos cinco.

Las LRN miden entre 100  $\mu$  y 120  $\mu$  de longitud por 7  $\mu$  de diámetro y tienen un conjunto de células, pero no órganos. Representan la fase de invasión al músculo.

La larva infectiva conocida como larva muscular (LM), larva enquistada o L1, mide 1,2 mm por 40  $\mu$  y se encuentran encapsuladas en el músculo dentro de una estructura denominada "célula nodriza" en proporción 1:1 aunque se puede encontrar más de una LM por cada cápsula.

La LM al igual que los vermes adultos tiene la parte posterior del cuerpo ligeramente más ancha que la anterior. El esófago de la LM consiste en una parte anterior pequeña y musculosa, y una parte posterior más ancha y glandular constituida por el esticosoma. (Fig 3) El tubo digestivo se prolonga en un intestino tubular y termina en un ano.

**Fig. 3**  
**Estructura de L1**  
**A: Esófago**  
**B: Esticosoma**



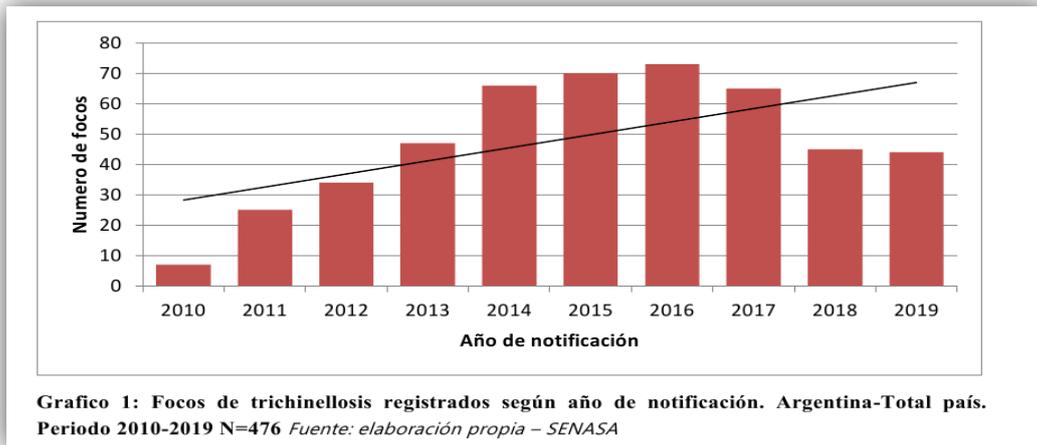
## Epidemiología

La trichinellosis está presente en Europa, Asia, América y Australia. Su distribución geográfica ocurre tanto para las infecciones humanas como para animales. En América Latina, los países donde se presenta con mayor frecuencia son Argentina, Chile, Uruguay, Bolivia y México. Se han presentado casos esporádicos en Estados Unidos y otros países no tropicales. En Brasil se han detectado infecciones en jabalíes salvajes, pero no en suinos domésticos.

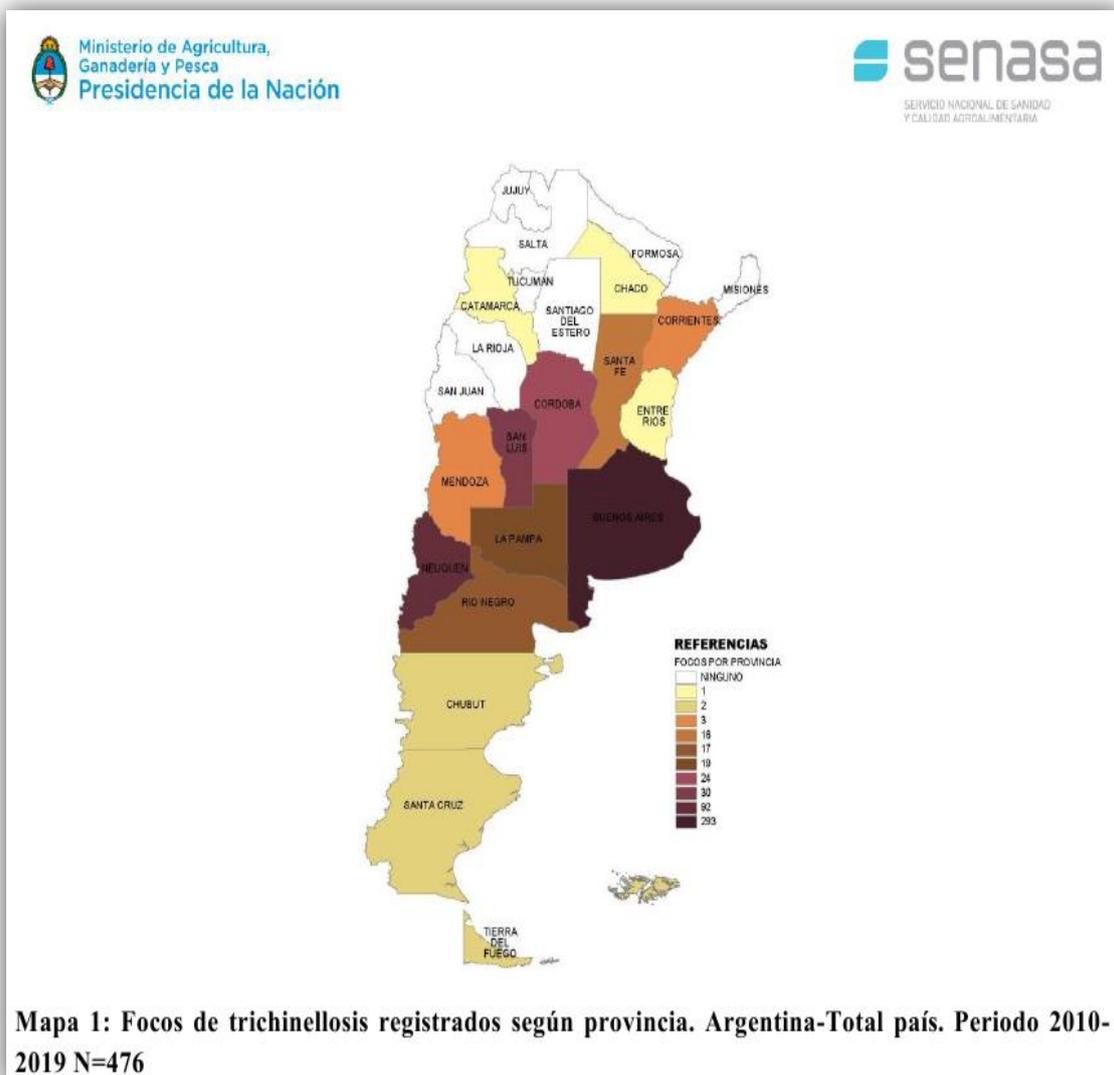
Es endémica en Argentina y Chile. En nuestro país los casos se distribuyen en todo el territorio presentándose como brotes que involucran tanto a los cerdos y animales salvajes, como a los humanos. En el periodo 2012-2018 el número de casos sospechosos llegó a 6.662.

Según fuentes del Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA) en el periodo 2010-2019 se registraron 509 protocolos emitidos para la trichinellosis. Del total de notificaciones, 476 (93,5%) se registró como foco. El resto de los protocolos registrados, fueron contabilizados como sospechas no confirmadas o casos descartados (6,5%). El año que presentó mayor cantidad de focos confirmados fue el año 2016 con un total de 73 y el año con

menor cantidad de confirmaciones fue el 2010 con un total de 7 focos confirmados, por lo que la línea de tendencia se visualiza de forma ascendente. (Gráfico 1)



La provincia con mayor cantidad de focos de trichinellosis fue la provincia de Buenos Aires con un total de 274 focos (57%) en los 10 años analizados. Los mismos se distribuyeron en 60 partidos de dicha jurisdicción siendo la mayoría focos en cerdos domésticos. Le sigue la provincia de Neuquén con 92 focos declarados (20%) durante el mismo periodo y distribuidos en 9 partidos provinciales. Continúan las provincias de San Luis, Córdoba y La Pampa (Mapa 1 y Gráfico 2). Neuquén aporta una alta proporción de casos silvestres.



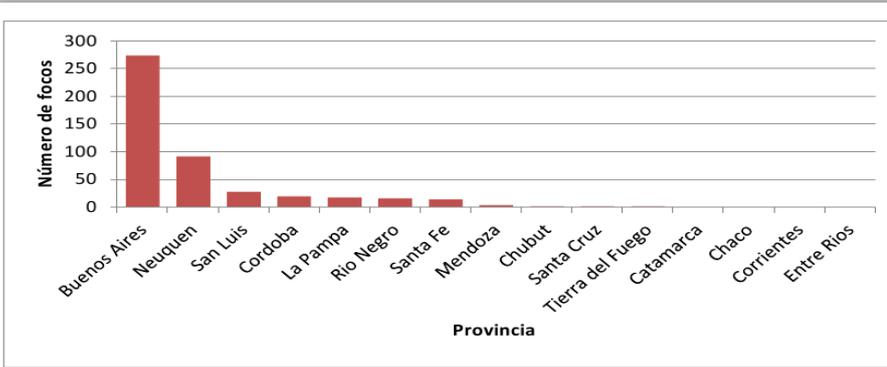
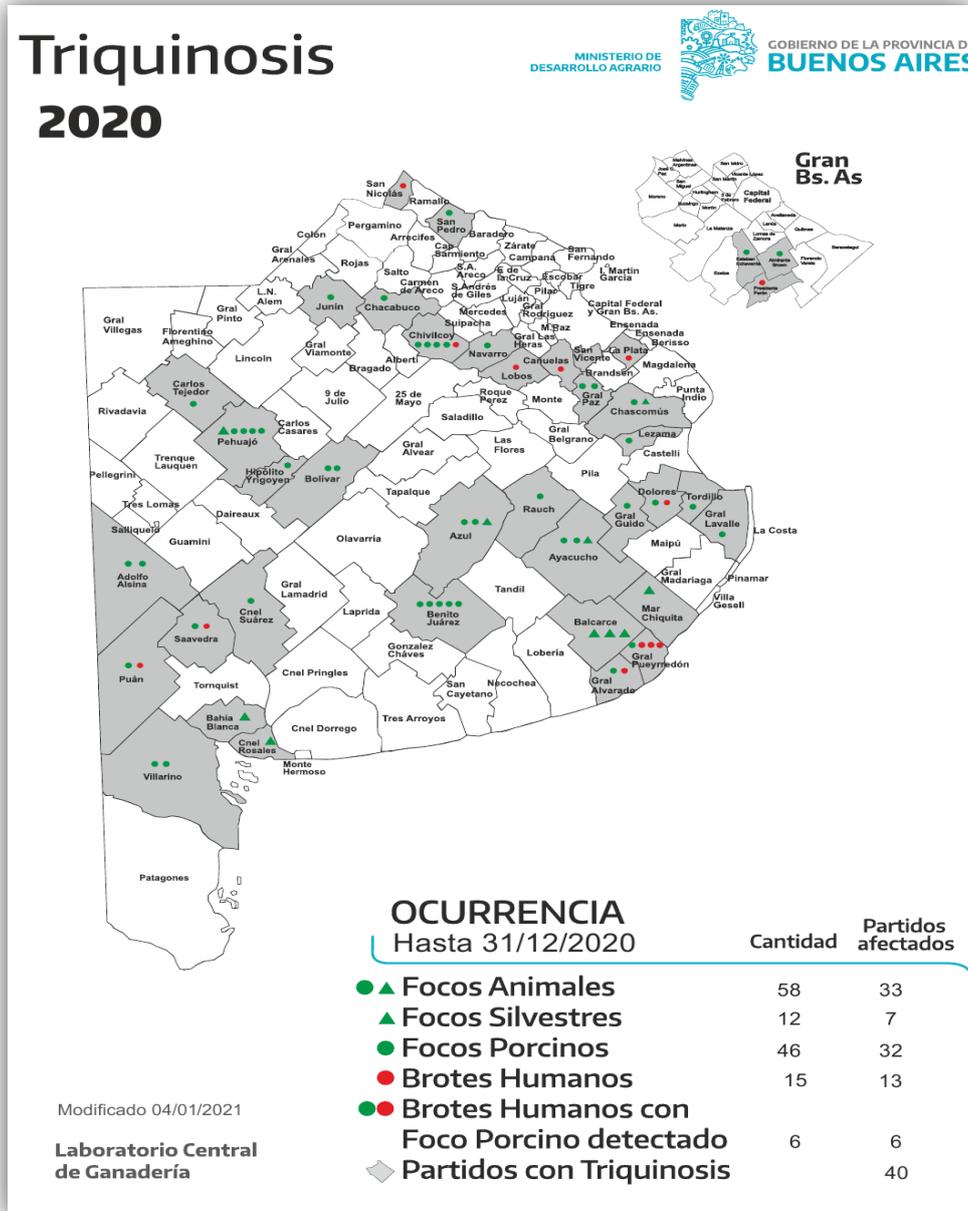


Gráfico 2: Focos de trichinellosis registrados por provincia de notificación. Argentina. Periodo 2010-2019. N=476 Fuente: elaboración propia – SENASA



Mapa 2. Focos registrados en la provincia de Buenos Aires en 2020. Fuente Ministerio de Desarrollo agrario de la provincia de Buenos Aires

La enfermedad mantiene su distribución a lo largo de los años en el centro del país en animales domésticos. Los casos en animales silvestres se detectan principalmente en el sur de la provincia de Neuquén, en relación a la caza de jabalíes en los parques nacionales de la zona. En varias zonas de nuestro país, como Patagonia, Buenos Aires y La Pampa entre otras, se realizan actividades de caza tanto deportiva como de subsistencia y en muchos casos los cazadores elaboran chacinados y/o salazones con carne de puma, jabalí y/u otros animales silvestres. Durante el año 2020 se detectaron casos en varios partidos de la provincia de Buenos Aires. Los focos señalados hacen referencia tanto a animales domésticos como silvestres, encontrándose vinculación de éstos con brotes en humanos. (Mapa 2)

## Ciclo evolutivo

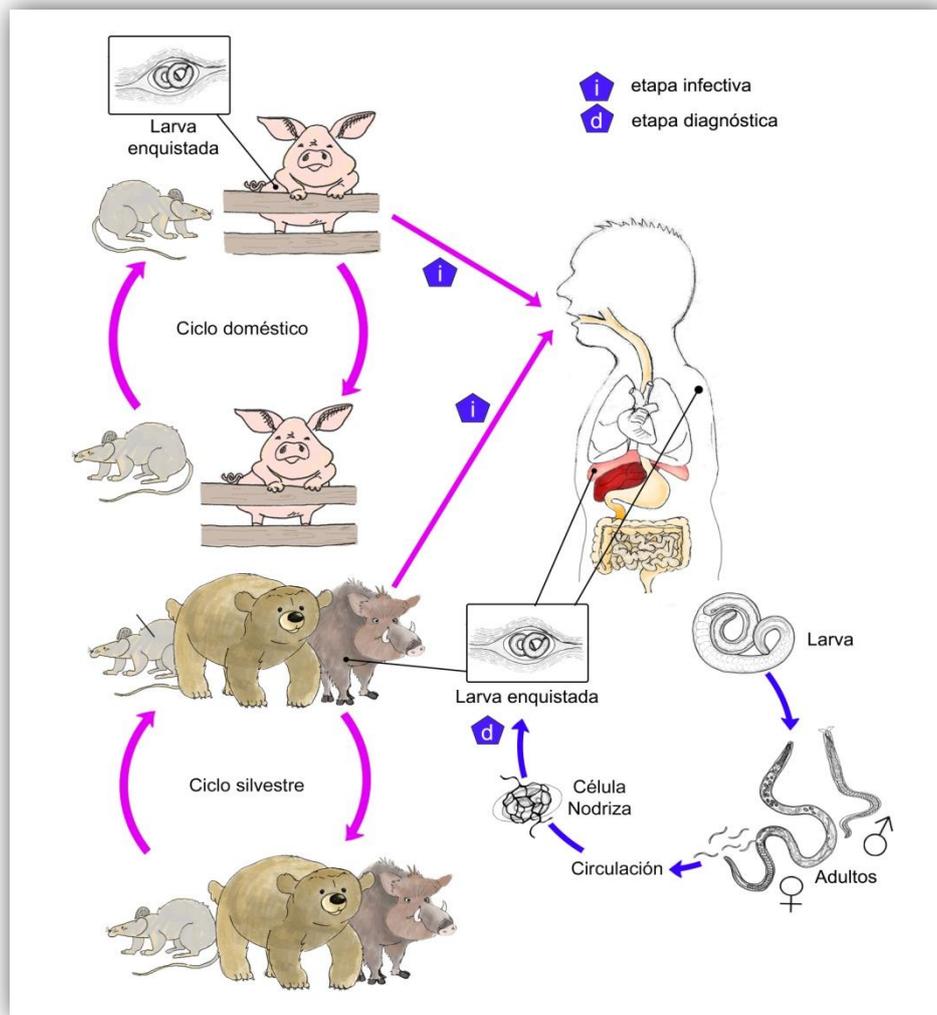
El género *Trichinella* afecta a casi cualquier especie de mamíferos, incluido el hombre. Se transmite por carnivorismo entre animales domésticos o peridomésticos, lo que constituye el ciclo de transmisión doméstico o sinantrópico, y en algunas regiones del mundo, entre animales salvajes o ciclo de transmisión silvestre. Normalmente el hombre se infecta al comer principalmente carne de cerdo cruda o insuficientemente cocida que contenga larvas encapsuladas o quistes de *T. spiralis*, aunque en ocasiones la infección se debe a la ingesta de carne de otros animales como jabalí, oso, foca, morsa, puma, etc. En el ciclo silvestre, la infección ocurre entre carnívoros que se alimentan de presas vivas o de cadáveres de animales infectados. El hombre se comporta como un hospedador accidental. En el ciclo doméstico, el cerdo generalmente se infecta al ingerir ratas infectadas cuando es criado en condiciones higiénicas deficientes; las ratas a su vez propagan la infección por sus hábitos de canibalismo.

Los parásitos del género *Trichinella* son organismos intracelulares obligados con ciclo evolutivo donde todos los estadios ocurren en el mismo hospedador. A este tipo de ciclo se lo denomina autoheteroxénico: el hospedador alberga sucesivamente a los vermes adultos (VA) en el intestino delgado, las larvas recién nacidas (LRN) o migrantes en el torrente linfático y sanguíneo y a las larvas infectivas o larvas musculares (LM) encapsuladas en los músculos.

Presenta dos fases: una **entérica**, que comprende cuatro estadios larvarios hasta transformarse en VA y una **parenteral** que abarca la migración de la LRN y el establecimiento de la LM.

**Fase entérica:** El hospedador potencial adquiere la triquinosis al ingerir carne infectada con L1 o LM. El músculo esquelético se digiere y las larvas se liberan en el estómago debido a la acción de los jugos gástricos en un pH ácido. Luego de alrededor de 10 minutos, migran e invaden el epitelio columnar y la lámina propia del intestino delgado. Después de 30 horas de producida la infección las L1 sufren mudas sucesivas hasta transformarse en vermes adultos. Su nicho intracelular consta de una línea de aproximadamente 117 células epiteliales columnares, por lo que a esta etapa se la denomina intramulticelular, sin desintegración de las células del hospedador, es decir se establece un sincicio. En este nicho, la larva experimenta cuatro mudas en unas 30 horas. Dentro de los primeros 5 días de infección, la hembra adulta invade entre 415 a 425 células y el macho de 140 a 152. La cópula se efectúa presumiblemente dentro del nicho entre las 37 y 40 horas. Los machos ocupan una hilera de

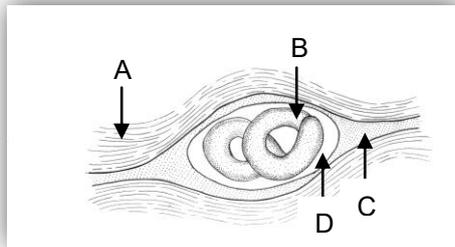
células adyacentes a las que ocupa la hembra; pudiendo cada uno inseminar a dos hembras. Es probable que el macho se desplace hacia las hembras pues *in vitro* se ha descubierto que éstas segregan una feromona. Posteriormente, los machos mueren y son expelidos con las heces. Las hembras aumentan de tamaño y penetran más profundamente en la mucosa intestinal, pudiendo llegar incluso al peritoneo y ganglios linfáticos mesentéricos. La embriogénesis dura unas 90 horas. La hembra es vivípara ya que libera LRN y no huevos. La longevidad de la hembra es de 2 a 16 semanas y en ese lapso larvipone alrededor de 2.000 LRN.



**Fase parenteral:** Las LRN se introducen en la lámina propia del intestino y llegan a la circulación arterial a través del conducto torácico, pasan por el corazón y los pulmones hasta invadir las células de músculos esqueléticos estriados, principalmente diafragma, laringe, lengua, intercostales, bíceps y pectorales. En esas células, las larvas se desarrollan sin mudas; la máxima diferenciación la alcanzan entre los 2 y 20 días posteriores a la penetración. Allí se encapsulan y en este período se desarrolla el esticosoma.

La LRN modifica a la célula muscular secretando sustancias que permiten la coordinación entre el parásito y la célula, de tal manera que se genera una nueva unidad hospedadora llamada célula nodriza que quedará rodeada de una cápsula de colágeno. Algunos postulan la existencia de una proteína larvaria que interacciona con el genoma del miocito para que

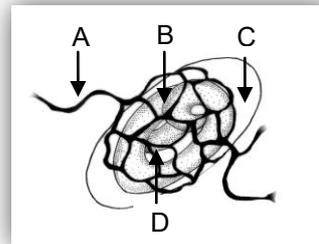
construya el complejo célula nodriza. La LRN puede aumentar de tamaño hasta 270 veces durante los 20 días siguientes a la penetración diferenciándose en LM. (Fig. 4)



**Fig. 4**  
**Larva LM enquistada**  
**A: Fibra muscular**  
**B: Larva L1**  
**C: Tejido conectivo**  
**D: Célula nodriza**

Las larvas de casi todas las especies empiezan a enrollarse e inducen la formación de un quiste o cápsula en un lapso de alrededor de 30 días posinfección (pi), con excepción de la especies *T. pseudospiralis*, *T. papauae* y *T. zimbabwense*, que no la forman.

Las transformaciones celulares del miocito traen consigo la desaparición de las estrías y la desorganización de los filamentos contráctiles, y un aumento de mitocondrias, de la actividad catalítica, del tamaño del núcleo, que es desplazado hacia el centro de la célula, y del retículo endoplásmico. El miocito transformado en célula nodriza, es rodeado por vénulas que constituyen un plexo, y que servirán de medio de transporte a nutrientes y desechos desde la célula y hacia el interior de la misma (Fig. 5).



**Fig. 5**  
**Célula nodriza**  
**A: Vénula**  
**B: Larva**  
**C: Cápsula de colágeno**  
**D: Sinusoides**

Este complejo célula nodriza-parásito constituye una unidad morfofisiológica independiente y especializada que le permite la evasión de la respuesta inmune del hospedador. Es típicamente fusiforme, mide entre 250–400  $\mu\text{m}$  y contiene a la LM enrollada, generalmente en número unitario.

A partir del los 90 días pi comienza el proceso de calcificación por los extremos de la cápsula. Las LM se mantienen vivas mientras no concluya esta calcificación. En algunos casos permanecen viables durante 5 o 10 o más años y pueden acompañar al hospedador por el resto de su vida.

El ciclo se reinicia cuando la larva enquistada en el músculo se transmite a otro hospedador de la misma u otra especie. Cada hospedador es definitivo e intermediario a la vez. En todas las especies susceptibles, el ciclo en el organismo cursa de la misma manera.

## Patogenia

Las alteraciones anatómicas y fisiológicas producidas en el hospedador infectado son consecuencia de procesos traumáticos e inmunológicos. Los primeros son desencadenados

por la presencia parasitaria en los tejidos y los segundos por la estimulación del sistema inmune del hospedador, por antígenos parasitarios que pueden desencadenar reacciones de hipersensibilidad local o generalizada y/u otros tipos de respuesta no beneficiosa para el hospedador tales como depósitos de inmunocomplejos.

Teniendo en cuenta que la interacción hospedador–parásito no es estática, diferentes factores tanto de uno como del otro, se ponen en juego en la patogenia y morbilidad de esta parasitosis. Entre los factores relacionados con el hospedador se encuentran la especie de mamífero involucrada, edad, sexo, dieta, estado nutricional, tipos de respuesta inmune desarrollada, inmunosupresión, así también estados fisiológicos particulares como preñez y lactancia.

Entre los factores relacionados con el parásito, se puede mencionar a la carga parasitaria ingerida por el hospedador, así como la diferente virulencia de las distintas especies del género *Trichinella*.

Las alteraciones fisiopatológicas están directamente relacionadas con el ciclo evolutivo del parásito, por tanto se producirán a nivel gastrointestinal, sistémico y muscular.

A nivel gastrointestinal los estadíos parasitarios enterales involucrados son: las larvas de L1 a L4, la LRN y el VA. El mayor daño ocurre a nivel de intestino delgado, aunque en el estómago e intestino grueso, se han encontrado pequeñas hemorragias producidas por la presencia ocasional de formas parasitarias.

La presencia de los VA produce aumento de la función contráctil de los músculos, alteración en las secreciones gástricas, pancreáticas e intestinales y reacción inflamatoria en la mucosa y submucosa. Dicha inflamación puede llevar a la atrofia parcial de las vellosidades intestinales e hiperplasia de las criptas. El desplazamiento del VA, así como la formación de un sincicio en el epitelio, provoca la muerte y expulsión de células epiteliales. Las consecuencias clínicas de estas alteraciones son principalmente dolores abdominales y diarrea.

En 15 a 20 días pi, las contracciones peristálticas producidas por la secreción de mediadores específicos de inflamación como leucotrienos, histamina, serotonina y prostaglandinas; y el aumento de las enzimas lisosomales leucocitarias, culminan con la expulsión de los VAs.

El pasaje de la LRN desde el intestino hacia los músculos esqueléticos está asociado con bacteriemia debido al arrastre de la flora intestinal y se han informado casos de muerte por septicemias en esta etapa de la infección.

A nivel sistémico, debido a los mediadores solubles liberados por los mastocitos y eosinófilos, se produce una reacción generalizada con disturbios metabólicos e inmunológicos responsable del edema facial, la fiebre, las hemorragias conjuntivales y las manifestaciones alérgicas como urticaria y rash cutáneo.

Durante la etapa de migración parasitaria, las LRN pueden presentar localizaciones erráticas y originar daños locales, principalmente en cerebro, ojo, corazón y pulmón, desencadenando reacciones inflamatorias y disfunción cuando no logran encapsularse. El granuloma inflamatorio transitorio está constituido por células mononucleadas y eosinófilos.

Durante esta etapa migratoria se produce la inmunosupresión del hospedador.

A nivel muscular, la larva migrante o LRN produce la disrupción de la arquitectura y la desdiferenciación de las fibras musculares invadidas al formar el complejo célula nodriza-parásito.

La penetración e instalación de la LRN en el músculo estriado produce tres modificaciones mayores: desaparición de las miofibrillas del sarcómero, encapsulamiento de la larva y desarrollo de una red de capilares que rodea a la célula infectada. Las alteraciones químicas y físicas producidas resultan en una transformación basofílica por aumento de núcleos, ribosomas y mitocondrias. También se produce infiltración intersticial de células inflamatorias que liberan peroxidasa, con el consiguiente aumento de la permeabilidad de la fibra muscular y del incremento de enzimas musculares en la sangre. Las consecuencias clínicas de estas alteraciones son miositis y dolores musculares intensos, acentuados con el movimiento. Los músculos más frecuentemente afectados son los que tienen mayor irrigación sanguínea y de alta actividad contráctil como diafragma, maceteros, músculos de la lengua, laringe, del cuello, intercostales y oculares.

## Cuadro clínico

La forma sintomática de la enfermedad se caracteriza por síndrome febril, signos oculopalpebrales, edema facial, mialgias y eosinofilia.

La severidad del cuadro depende, entre varios factores, del número de larvas vivas ingeridas y del estado general e inmunitario del hospedador.

La sintomatología en el hombre es importante al ingerir 100 larvas/g de carne infectada, aunque se ha demostrado que la ingesta de 70 larvas puede ser suficiente para la manifestación de síntomas clínicos.

Estas manifestaciones son frecuentemente leves o moderadas, presentando síntomas que se confunden con los de otras entidades clínicas como intoxicaciones alimentarias, influenza, artritis, etc. La infección puede ser subclínica o asintomática y en un bajo porcentaje de casos pueden ser severas e incluso llevar a la muerte del paciente.

La aparición de síntomas se correlaciona con el período o etapa de la infección: una fase temprana o enteral relacionada con la presencia del parásito en el intestino y otra fase tardía o parenteral o sistémica asociada con las respuestas inflamatorias y alérgicas causadas por la migración de las larvas y la invasión muscular.

El período de incubación varía en el hombre desde 1 a 51 días, dependiendo de qué parámetro es considerado para definir el fin de este período, el primer día de síntomas gastrointestinales o el de fiebre, mialgias y edema periorbital.

Los síntomas gastrointestinales en esta zoonosis no presentan un cuadro específico y pueden ocurrir a horas, días o semanas de la infección por ingesta de carne contaminada y corresponden a la maduración del verme adulto. Comprenden fiebre, dolores abdominales, diarrea, vómitos, inapetencia, náuseas, inflamación intestinal. Pueden confundirse con intoxicaciones alimentarias, parasitosis intestinales, etc.

El segundo grupo de síntomas y signos no aparece antes de los 5 días (pi) cuando un nuevo estadio del parásito comienza a invadir el tejido muscular estriado.

Los síntomas clásicos son edema facial, especialmente periorbital (bipalpebral y biocular), fiebre, y mialgias que ocurren como consecuencia de la migración y encapsulamiento de las larvas en músculo estriado. El dolor muscular se manifiesta principalmente durante la respiración, conversación, masticación y el movimiento ocular. Ese dolor es generalizado pudiendo ser tan intenso que limite la funcionalidad de brazos, piernas y dificulte el habla, la deglución y la respiración como resultado de lesiones tipo angiomiositis y trastornos neuromusculares.

Las complicaciones de la triquinosis en pacientes con cuadros severos involucran a manifestaciones neurológicas, cardiovasculares, pulmonares y oculares.

Las principales causas de muerte en la enfermedad no tratada son miocarditis, encefalitis y neumonitis.

La convalecencia, puede involucrar unos pocos meses hasta años e implica la paulatina recuperación de los síntomas clínicos y de los derivados de las complicaciones según el caso.

## Respuesta del hospedador

La relación inmunológica entre hospedador y parásito es compleja debido a la presencia de los diferentes estadios parasitarios: LM, VA y LRN, con diferente antigenicidad intra e interestadio y varios ecotopos en el organismo del hospedador. Si bien los mecanismos efectores del hospedador no resultan totalmente efectivos en la primoinfección por desencadenarse tardíamente, frente a una reinfección son fundamentales en el desarrollo de la inmunidad concomitante al limitar el número de parásitos que pueden establecerse en el hospedador.

Durante la primoinfección por *T. spiralis* se produce una modificación en la proporción relativa de poblaciones celulares sanguíneas del hospedador y se generan consecutivamente anticuerpos específicos para los tres estadios evolutivos del parásito, incapaces de controlar la infección.

Las principales características inmunológicas de la fase aguda de la infección son la mastocitosis intestinal, la eosinofilia sanguínea y tisular y la hipergammaglobulinemia a expensas de IgE total. Las dos últimas características al igual que la inmunosupresión, constituyen procesos de inmunomodulación que permiten el establecimiento de un equilibrio entre el hospedador y el parásito. Las variaciones antigénicas de cutícula larvaria, así como la reclusión anatómica contribuyen a ese equilibrio.

Todos los isotipos de inmunoglobulinas séricas se encuentran presentes (IgM, IgA, IgG, IgE). En la secreción intestinal, además de la IgA total y específica elevadas, se encuentran niveles altos de IgE. La IgE es la primera en aparecer. Los anticuerpos de clase IgG y luego los de IgM e IgA aparecen a las 2 semanas del transcurso de la enfermedad, permaneciendo en altos niveles por 2 a 3 semanas, sobre todo en pacientes con triquinosis severa.

Los primeros estímulos antigénicos al sistema inmune del hospedador ocurren a nivel intestinal, originados por los antígenos de las LM, los VA y las LRN.

Los antígenos de *T. spiralis* pertenecen a dos grupos:

- a) Aquellos que inducen una respuesta luego de la 2da semana pi

b) Los detectados a partir de la 4ta-5ta semana pi.

Las tres fases evolutivas del parásito estimulan una respuesta inmunológica distinta en el hospedador, ya que presentan diferencias en la composición antigénica de la cutícula y de las secreciones, así como una distinta localización.

En los adultos, los antígenos están presentes en los gránulos del esticosoma y en el aparato genital masculino y femenino siendo en ambos casos antígenos de excreción /secreción (E/S). Los antígenos parasitarios involucrados en la interacción a nivel intestinal son: antígenos de superficie y E/S. Respecto de los primeros, son específicos para cada estadio parasitario.

En las LM, los antígenos de tipo I están localizados en las capas profundas de la cutícula y en las células genitales primordiales; los antígenos tipo II, se clasifican dentro de 8 grupos (TSL1 a TSL8) dentro de los cuales los pertenecientes al grupo TSL1 son los más estudiados. Estos presentan un epítipo común formado por un residuo de tyvelosa (3,6-dideoxy-D-arabino-hexosa) altamente antigénico. Se estudió el patrón de distribución de los epítipes inmunodominantes de los antígenos de E/S (45, 49 y 53 KDa) durante la fase muscular de la infección con *T. spiralis* y se halló que durante el inicio de la infección, los epítipes estaban confinados al complejo de célula nodriza y luego se dispersaban a lo largo de la fibra muscular y a las fibras adyacentes a la afectada, y entraban en circulación a través del plexo vascular de la célula nodriza.

En la fase intestinal al comienzo de la infección, las actividades físicas y bioquímicas del parásito en el tejido hospedador provoca una respuesta de fase aguda con acumulación de células macrófagos, linfocitos y neutrófilos. Los antígenos parasitarios provocan y estimulan la formación de linfocitos Th (T helper) y Th2, generando citoquinas cuya acción resulta en una infiltración con neutrófilos, macrófagos, linfocitos B y mastocitos alrededor del parásito. Las citoquinas eliminadas por los Th2 generan un infiltrado rico en mastocitos (IL-4 y 9) y eosinófilos (IL-5). La producción local de anticuerpos IgE en humanos, (IgG1 en ratones e IgG2 en ratas) es estimulada por la IL-4. Los mastocitos promueven el aumento de permeabilidad en el epitelio intestinal participando así en la eliminación de adultos intestinales al ser activados por la IgE; en ratas se ha observado la intervención de la IgA en este evento. También se produce la atracción de más eosinófilos, neutrófilos y macrófagos, generándose un ambiente bioquímicamente inhóspito que determina la expulsión del parásito.

En el hombre, la eosinofilia puede ocurrir a los 7 días pi ó retardarse hasta la 5ta ó 6ta semana pi.

Los eosinófilos participan, durante una primera o segunda infección, en la expulsión de adultos del intestino del hospedador.

Durante una segunda infección, la aparición de la IgE en el lumen intestinal, es más rápida, específica y en niveles altos debido a la existencia de una vía de transporte que dirige más del 99% de las IgE producidas en los tejidos intestinales

En la fase de migración y de infección muscular se genera una respuesta inmune dependiente de IgG y de IgE específicas de LRN y L1 migrantes. Estos anticuerpos originan un proceso de citotoxicidad activando eosinófilos y macrófagos. Se ha demostrado que la IgE también participa en la respuesta contra el estadio de LM en infecciones experimentales de ratones con *T. spiralis*.

## Diagnóstico

El diagnóstico de trichinellosis en el hombre es difícil de establecer en casos aislados o ante la aparición del primer caso identificado en un brote epidémico. Generalmente es encontrada como una infección en un conjunto de individuos. Pocos de los síntomas son patognomónicos de esta parasitosis.

El diagnóstico en casos humanos implica:

### 1-) Diagnóstico de sospecha:

Este involucra distintos aspectos. A saber:

**a-) Contexto clínico:** Anamnesis, examen físico: signos cardinales como fiebre, mialgias, edema facial, especialmente bupalpebral y biocular.

**b-) Contexto epidemiológico:** Ingesta de carne infectada o sus productos, zona geográfica involucrada, número de personas afectadas, etc.

**c-) Pruebas de orientación de laboratorio:** El hemograma presenta habitualmente leucocitosis (15.000-50.000/mm<sup>3</sup>), hipereosinofilia (>500/mm<sup>3</sup>). Esta última puede involucrar hasta el 80% de los leucocitos. Los pacientes con triquinelosis severa no presentan en general aumento de eosinófilos en sangre periférica. Por tanto, a pesar de la rápida aparición de este parámetro, no debe ser el único criterio a tener en cuenta para definir la aplicación del tratamiento etiológico de la parasitosis en un brote epidémico.

Se observan niveles séricos aumentados de enzimas musculares como CPK, LDH y aldolasa. La hipergammaglobulinemia es frecuente a expensas de IgE.

En materia fecal, pueden observarse cristales de Charcot-Leyden. Es muy excepcional el hallazgo de adultos (machos) en las heces.

### 2-) Diagnóstico inmunoserológico:

**a-) Pruebas serológicas basadas en la detección de anticuerpos.** Se detectan todos los isotipos de inmunoglobulinas específicas. Los antígenos que se emplean son fundamentalmente, los productos de E/S de la larva muscular. Las metodologías más utilizadas son inmunofluorescencia indirecta, ELISA y Western blot. Se recomienda realizar dos pruebas serológicas que utilicen diferentes antígenos.

La seroconversión puede detectarse con la mayoría de las técnicas mencionadas entre los días 14 y 21 pi.

**b) Pruebas serológicas basadas en la detección de antígenos y/o inmunocomplejos circulantes:** Generalmente son reservadas para laboratorios de mayor especialización en el diagnóstico de esta parasitosis.

**c) Pruebas celulares, intradermorreacción:** Reacción de Bachman (determinación de hipersensibilidad retardada), ya en desuso.

**d) PCR:** Representa una técnica prometedora que permite la detección del DNA parasitario en fluidos corporales y tejidos. Además permite la diferenciación genómica de la especie involucrada.

### 3-) Diagnóstico de certeza:

El diagnóstico directo, que constituye el hallazgo del parásito en su hospedador, es una metodología que permite realizar el diagnóstico de certeza de la enfermedad, así como definir

la intensidad de la parasitación. Presenta ciertos inconvenientes como son el requerimiento de una biopsia muscular, de un delicado procesamiento del material biológico y profesionales capacitados para la observación de las secciones histopatológicas, particularmente en infecciones tempranas (transformación basofílica celular, infiltración celular) e implica un procedimiento invasivo y doloroso para el paciente y puede presentar falsos negativos. Los músculos de elección para el diagnóstico parasitológico en el hombre son deltoides, intercostales, tríceps. (Foto 1 y 2)



Foto 1  
Células nodrizas de *Trichinella spiralis* (400x)

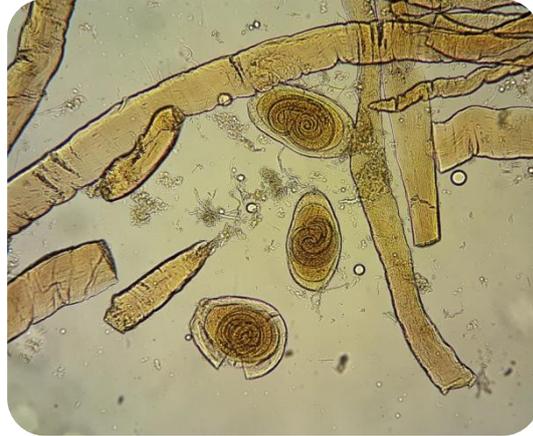


Foto 2

#### 4-) Diagnóstico bromatológico y veterinario:

Los métodos utilizados actualmente emplean la digestión con ácido clorhídrico y pepsina de varias muestras utilizando un mínimo de 1 gramo de carne que son en general suficientes para detectar infecciones y prevenir la triquinosis clínica en humanos. En el caso de productos que se comen sin cocinar o que no reciben otros tratamientos que inactivan la larva de *Trichinella*, se recomienda una inspección más intensiva para prevenir la infección en humanos. La digestión artificial es el método aprobado por el SENASA. (Foto 3)



Foto 3  
Digestión enzimática ácida  
Larva M (400x)

En el examen de carnes de cerdo en el que se emplea la digestión artificial de un "pool" de varias muestras, se recomienda de preferencia 5 gramos de tejido (particularmente en áreas endémicas) para la prevención de la enfermedad en humanos.

Anteriormente se utilizaba el triquinoscopio para este mismo propósito, pero ha caído en desuso.

## Prevención

Las medidas profilácticas y de control están orientadas principalmente a prevenir la infección de los cerdos, animales silvestres y el hombre.

Las principales en la triquinosis porcina son la crianza de los cerdos en condiciones sanitarias apropiadas, la inspección parasitológica obligatoria de sus carnes en los frigoríficos y la certificación adecuada de las mismas. Otra herramienta de prevención y control complementaria a estas medidas sanitarias básicas, aunque de aplicación futura, es la inmunoprotección de los animales mediante la vacunación.

La prevención de la infección en el hombre implica fundamentalmente la educación sanitaria de la población, impartiendo conductas que permitan disminuir el riesgo de infección y de diseminación, tales como cocción adecuada de carnes de cerdo y de animales proveniente de la caza, consumo de carnes inspeccionadas y certificadas sanitariamente, etc. Se debe evitar el faenamiento sin control y para prevenir la transmisión hacia animales peridomésticos, éstos no deben tener acceso al lugar donde se descartan despojos de los animales sacrificados. La notificación obligatoria e inmediata de los casos ocurridos, tanto humanos, porcinos como animales silvestres, la educación de criadores de ganado porcino y capacitación de agentes de salud, constituyen otras de las herramientas fundamentales en la prevención y control de esta zoonosis. En la cría y faenamiento domésticos, caseros o de traspatio, común en zonas rurales, debe hacerse hincapié en el control sanitario de las piezas, remitiendo muestras cárnicas a los laboratorios municipales, zonales, provinciales, etc., autorizados por el SENASA para su análisis.

El consumidor debe estar informado adecuadamente por las autoridades de salud pública sobre este riesgo y debe ser educado en los métodos apropiados para la preparación de la carne. Los aceptados para la preparación de carnes para el consumo y que pueden asumir un riesgo para la salud pública incluyen: cocción a una temperatura interna de 71°C, congelamiento total (-15°C o menos) por tres semanas (cortes hasta 15 cm. de grosor) y congelamiento total (-15°C o menos) por cuatro semanas (cortes hasta 69 cm de grosor).

**En áreas donde la especie de *Trichinella* endémica sea resistente al congelamiento (*T. murrelli*, *T. britovi*), los consumidores deben estar informados de que el congelamiento no es recomendado. En Argentina circulan especies resistentes al congelamiento como *T. patagoniensis*, por lo que no se recomienda el congelamiento cárnico.**

Los métodos en la preparación de carne que no se consideran seguros incluyen: cocimiento utilizando microondas, salazón, secado o ahumado. Por tanto es importante la adecuada cocción de la carne como medida preventiva.

La educación para los cazadores en cuanto a llevar a cabo una preparación adecuada de la carne de caza debe seguir los mismos lineamientos que se emiten para los consumidores. Se debe poner atención particular a la presencia de *Trichinella* resistente a la congelación en carne de caza. Esta frecuentemente es consumida en embutidos y chacinados crudos o con cocción deficiente y sin controles bromatológicos, lo que implica un riesgo para la salud humana.

El control de triquinosis silvestre es más complicado dado que se trata de parásitos de hospedador inespecífico y pueden ser albergados por ratones, ratas, caballos, lobos, osos, jabalíes, tapir, foca, morsa, león marino, pecarí y otros animales salvajes.

La triquinosis es considerada una enfermedad de denuncia obligatoria por las resoluciones del SENASA N° 422/2003 y 555/2006, siendo obligatorio para todo establecimiento faenador de porcinos, la realización de la técnica de digestión artificial en laboratorios autorizados por el SENASA para liberar a consumo las carnes porcinas.

El SENASA ha elaborado protocolos detallados de seguimientos de los focos, en cuanto al análisis de la piara de la que surgió la carne contaminada, con inspecciones e intervención en los establecimientos.

## Tratamiento

Un diagnóstico precoz posibilita un tratamiento antiparasitario eficaz. La temprana administración de antihelmínticos lleva a la reducción del número de VA del intestino y limita por consiguiente el número de larvas que invaden el tejido muscular.

En humanos no existen medicamentos totalmente eficaces. Se usan benzimidazoles como albendazol, tanto para la fase intestinal como para la fase parental, siendo más efectivos si se administran en forma temprana. Conjuntamente se utilizan corticoesteroides ya que la acción larvicida de los antihelmínticos puede generar una brusca liberación de antígenos parasitarios. La administración de drogas inmunomoduladoras se aplican a pacientes con enfermedad severa o signos de inmunosupresión. También suelen utilizarse analgésicos no esteroides para calmar las mialgias.

## Referencias

- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 4da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México, 2015
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia, 2012
- Bruschi F, Gómez-Morales MA, Hill DE. International Commission on Trichinellosis: Recommendations on the use of serological tests for the detection of *Trichinella* infection in animals and humans. Food Waterborne Parasitol, 2019; 14:e00032. doi: 10.1016/j.fawpar.2018.e00032.
- Ding J, Bai X, Wang X, Shi H, Cai X, Luo X, Liu M *et al.* Immune Cell Responses and Cytokine Profile in Intestines of Mice Infected with *Trichinella spiralis*. Front Microbiol, 2017; 8:2069. doi: 10.3389/fmicb.2017.02069.
- Gentilini MV. Parámetros inmunológicos producidos en el tejido pulmonar durante la infección temprana por *Trichinella spiralis*. Rol biológico en la parasitosis. Tesis doctoral, 2012
- Gómez-Morales MA, Ludovisi A, Amati M, Cherchi S, Tonanzi D, Pozio E. Differentiation of *Trichinella* species (*Trichinella spiralis*/*Trichinella britovi* versus *Trichinella pseudospiralis*) using western blot. Parasit Vectors, 2018; 2;11(1):631. doi: 10.1186/s13071-018-3244-3

- Gondek M, Bień J, Nowakowski Z. Use of ELISA and Western blot for serological detection of antibodies to E-S antigens of *Trichinella spiralis* muscle larvae in sera of swine experimentally infected with *Trichinella spiralis*. *Vet Immunol Immunopathol*, 2018; 203:13-20. doi: 10.1016/j.vetimm.2018.07.010.
- Grzelak S, Stachyra A, Stefaniak J, Mrówka K, Moskwa B, Bień-Kalinowska J. Immunoproteomic analysis of *Trichinella spiralis* and *Trichinella britovi* excretory-secretory muscle larvae proteins recognized by sera from humans infected with *Trichinella* PLoS One, 2020; 15(11):e0241918. doi: 10.1371/journal.pone.0241918.
- Krivokapich SJ, Pozio E, Gatti GM, Gonzales Prous CL, Ribicich M, Marucci G, La Rosa G *et al.* *Trichinella patagoniensis* n. sp. (Nematoda), a new encapsulated species infecting carnivorous mammals in South America. *Inter J Parasitol*, 2012; 42:903–910
- Ministerio de Agroindustria de la provincia de Buenos Aires, Triquinosis. Guía de Prodedimientos, 2020
- Ministerio de Desarrollo Agrario de la Provincia de Buenos Aires [https://www.gba.gov.ar/desarrollo\\_agrario/direccion\\_de\\_carne\\_vacuna\\_aviar\\_porcina\\_y\\_otros/sanidad/triquinosis](https://www.gba.gov.ar/desarrollo_agrario/direccion_de_carne_vacuna_aviar_porcina_y_otros/sanidad/triquinosis) consulta 20.5.21
- Ribicich MM, Fariña FA, Aronowicz T, Ercole ME, Bessi C, Winter M, Pasqualetti MI. A review on *Trichinella* infection in South America. *Vet Parasitol*, 2020; 285:109234. doi: 10.1016/j.vetpar.2020.109234.
- Riva E; Steffan PE; Fiel CA. *Trichinellosis: Aspectos múltiples de una zoonosis global*. 3. FAO. Mejoramiento del Control de la *Trichinellosis*, 2007
- SENASA Informe de Notificaciones de Enfermedades Denunciables –*Trichinellosis*, 2020
- The *Trichinella* Page. [www.trichinella.org](http://www.trichinella.org) Consultada 20.5.21
- Wang N, Bai X, Tang B, Yang Y, Wang X, Zhu H, Luo X *et al.* Primary characterization of the immune response in pigs infected with *Trichinella spiralis*. *Vet Res*, 2020; 51(1):17. doi: 10.1186/s13567-020-0741-0.
- Zhang Y, Zeng J, Song YY, Long SR, Liu RD, Jiang P, Zhang X *et al.* Vaccination of mice with a novel trypsin from *Trichinella spiralis* elicits the immune protection against larval challenge. *Vaccines (Basel)*, 2020; 8(3):437. doi: 10.3390/vaccines8030437

## Caso clínico

En el Hospital San Juan de Dios de La Plata fueron admitidos 7 pacientes con severos síntomas de gastroenteritis y mialgias. El antecedente común fue el haber asistido a una reunión de camaradería donde se consumieron diferentes carnes compradas en un establecimiento de venta de productos cárnicos que usó materia prima de productores rurales. Los participantes de la reunión fueron 30.

## Preguntas

- a) ¿De qué parasitosis puede tratarse el cuadro anterior?

- b) ¿Cómo se habrá efectuado el diagnóstico en el laboratorio del hospital?
- c) ¿Qué datos epidemiológicos habrán sido orientativos?
- d) ¿Qué medidas habrán tomado los servicios de Bromatología y la delegación del SENASA y en qué lugares?
- e) ¿Por qué supone que solo 7 de los 30 comensales presentaron sintomatología florida?

# CAPÍTULO 7

## Toxocariosis - Síndrome de migración larvaria

*Leonora Eugenia Kozubsky*

### Introducción

La toxocariosis es una afección parasitaria que se presenta especialmente en niños. *Toxocara* es un género de ascáridos, parásitos principalmente intestinales de animales, pero capaces de infectar accidentalmente al hombre y producir cuadros de diferente severidad. Las especies involucradas son *Toxocara canis* (parásito de cánidos), *T. cati* (de felinos), *T. vitulorum* (de bovinos), siendo la primera la más importante por su frecuencia en humanos. Existen referencias de infecciones humanas con cuadros similares producidos por otros parásitos como *Toxascaris leonina* y *Baylisascaris procyonis* (de mapaches) y *Toxocara pteropodis* (de murciélagos).

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Animalia  
Phylum: Nematoda  
Clase: Secernentea  
Orden: Ascaridida  
Familia: Toxocaridae  
Género: *Toxocara*  
Especies: *T. canis*, *T. cati*

***Toxocara canis*** es un nematode frecuente y casi universal del intestino delgado de perros, especialmente cachorros, zorros, lobos y otros cánidos. Presenta un cuerpo cilíndrico y no segmentado, que mide entre 5 y 15 cm de longitud, siendo la hembra de mayor tamaño que el macho (Foto1).



**Foto 1**  
**Adultos de *Toxocara canis***

La hembra adulta tiene un alto potencial biótico, ovipone dentro del intestino de su hospedador definitivo (cachorros de cánidos) aproximadamente 200.000-250.000 huevos por día que son eliminados con las deposiciones. Los caninos machos y hembras, desde los 20 días hasta aproximadamente medio año de vida y las hembras mayores de 1 año en celo, preñez o lactancia, actúan como diseminadores de esta parasitosis, eliminando huevos inmaduros (no infectivos) con las heces que contaminan el ambiente.

## Epidemiología

No se conoce la seroprevalencia de la toxocariosis a nivel mundial, debido a que no es una entidad clínica de denuncia obligatoria, tiene diversas presentaciones y carece de signos patognomónicos. Estudios aislados realizados en diferentes poblaciones humanas señalan porcentajes diversos. En nuestro país, en relevamientos serológicos en la ciudad de La Plata, se halló un 39% en población general, de los cuales el 46,9% correspondía a menores de 16 años. En la misma ciudad, en niños abandonados e institucionalizados se encontró una seroprevalencia del 45% y en un hogar de tránsito del 69%. En Punta Lara, partido de Ensenada el porcentaje fue del 32,3% en niños y en Resistencia (Chaco) un 67%. En un estudio llevado a cabo en el Hospital de niños de La Plata en una población seleccionada por la consulta médica se halló una seropositividad del 42,8%. En Perú se encontraron prevalencias del 32,1%, en México 22,2%, en Brasil entre el 17,8% y 47%, en Filipinas, 49%, en EE.UU. en población general 5,1% y en menores de 7 años 3,53%, en Polonia 30% en preescolares y 7,7% en escolares, en Sri Lanka en niños menores de 5 años 47,7%. Esta amplitud de resultados está influenciada por la selección de las poblaciones estudiadas, así como el tipo de metodología empleada para la determinación de anticuerpos.

Un dato importante es el conocimiento de la circulación parasitaria en los hospedadores caninos que juegan un rol fundamental en la persistencia de esta zoonosis. En Argentina, en Bahía Blanca, se halló una prevalencia en perros del 2,3%, en La Plata un valor del 32,8% en perros con dueño y 51% en perros sin dueños, en Mar del Plata en zona céntrica 26,7 % y en la periferia 71,8 %, en Resistencia (Chaco) 20%. En Punta Lara los valores hallados fueron de un 23%, con un 66% correspondiente a cachorros menores de 6 meses. Estudios realizados en otros países revelaron valores desde 6,2% en México, 4% en Alemania a 32% en Colombia.

Se debe considerar también el papel que juega el pelaje de los caninos, en especial los cachorro, en la difusión de esta zoonosis.

El suelo es el reservorio natural donde los huevos evolucionan a formas infectivas. Esta evolución ocurre después de dos mudas dentro del huevo. (Fig. 1 y 2)

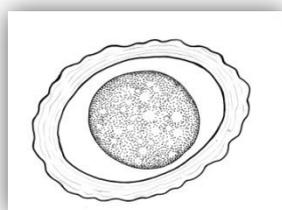


Fig. 1

Huevo embrionado

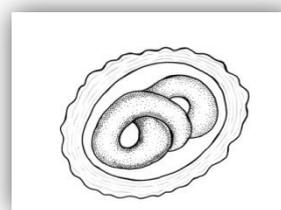
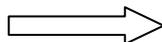


Fig. 2

Huevo larvado

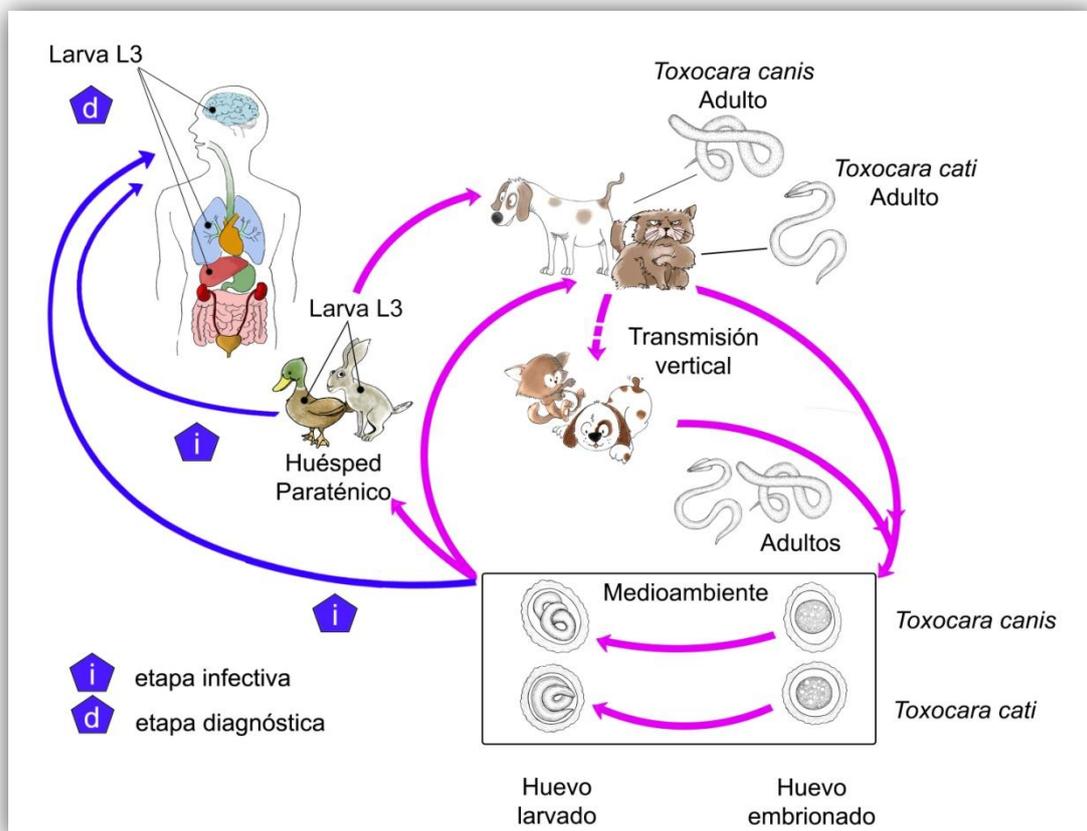
La maduración a estado infeccioso varía con la temperatura desde 6 días a 30°C hasta 41 días a 15°C. La humedad relativa ambiental también influye directamente en la velocidad de maduración de los huevos. Pueden permanecer viables durante períodos prolongados, de uno a tres años. A temperaturas entre 1 y -2°C mantienen la viabilidad durante 6 semanas. En la dispersión de los huevos presentes en las heces caninas, coadyuvan factores mecánicos como el pisoteo, las lluvias, el viento, y biológicos como los insectos, pequeños mamíferos y lombrices de tierra (hospedadores paraténicos).

En relación al rol significativo del suelo, se llevaron a cabo estudios sobre muestras de este tipo en La Plata, encontrándose huevos de *T. canis* en el 15% de las muestras analizadas de plazas.

Los huevos de *T. canis* pueden además contaminar aguas y alimentos destinados al consumo humano.

### Ciclo evolutivo

En los cánidos cachorros la vía de infección oral se produce por ingesta de huevos larvados con L3 o accidentalmente al ingerir hospedadores paraténicos. En el intestino delgado, en perros jóvenes, emergen las L3, se introducen en la pared intestinal y por vía hematogena llegan, a través del corazón derecho, pulmón y tráquea, nuevamente al intestino (ciclo hematopulmonar), donde después de dos mudas alcanzan la madurez sexual. La prepatencia, es decir el período desde la ingestión del elemento infectante hasta su eliminación por las heces, es de aproximadamente 30 días.



La evolución en los perros adultos es la misma hasta la migración pulmonar. Allí las larvas pasan a la zona capilar de la vena pulmonar y llegan por la circulación mayor a los órganos y a la musculatura donde permanecen vivas durante varios años. En las hembras, estas larvas se activan durante la preñez por la movilización hormonal, se introducen en el torrente sanguíneo y llegan al feto a través de la placenta; lo mismo sucede con las larvas que proceden de eventuales nuevas infecciones durante la preñez. El hígado es el reservorio de las larvas que migraron al feto antes del parto; la continuación hacia el pulmón se produce sólo después del nacimiento. En los cachorros infectados *in útero*, aparecen los huevos en la materia fecal a partir del 22º día posparto. Debido a la prolongada supervivencia de las larvas en la musculatura, pueden infectarse varias camadas en forma prenatal.

En las perras a menudo se produce una infección patente (vuelven a eliminar huevos con sus heces) poco después del parto. Una de las fuentes de origen son las larvas que eliminan los cachorros, las cuales luego de la infección prenatal no se pueden alojar en su intestino, y las ingieren las madres junto con la materia fecal de los cachorros. Estos pueden también infectarse por vía lactogénica. Cuando los perros ingieren mamíferos pequeños como roedores, que hospedan en su musculatura larvas encapsuladas de *T. canis*, estas realizan una migración traqueal antes de su alojamiento definitivo en el intestino delgado.

En el hombre la forma de adquirir la toxocariosis, es siempre oral a partir de diferentes fuentes mediante la ingesta de huevos larvados. Esta parasitosis no se transmite de una persona a otra. La vía oral directa o geofagia (hábito de ingerir tierra, aparentemente por carencia de hierro) es frecuente en los niños, pacientes psiquiátricos, etc. La vía oral indirecta puede presentarse al consumir frutas y verduras mal higienizadas, por manos contaminadas con tierra, por ingestión de tejidos de hospedadores de transporte como ratones, lombriz de tierra, pollos, ovinos, etc. que contienen estadíos larvarios o por ingesta accidental de huevos infectivos que ensucian el pelaje de animales. Esta situación es concomitante con hábitos promiscuos y falta de higiene. La diseminación de huevos se puede producir por vectores mecánicos artrópodos como cucarachas, moscas, etc.

El suelo juega un rol muy importante en esta zoonosis parasitaria, debido a que es una geohelmintosis.

## Patogenia

La respuesta inmune que se desencadena ante la presencia de las larvas es de tipo humoral y celular, existiendo un aumento de inmunoglobinas de tipo IgG, IgM e IgE.

La respuesta de tipo celular se manifiesta por la formación de granulomas con células linfoblásticas, eosinófilos, neutrófilos y células macrofágicas.

La respuesta inmune adaptativa contra las larvas de *T. canis* en el humano es claramente de tipo Th2 y es estimulada por los antígenos de excreción/secreción (E/S). Esta respuesta está caracterizada por la producción de anticuerpos, asociada con la actividad de las células CD4+ helpers tipo 2 y por la liberación de mediadores, en especial las citoquinas, IL4, IL-5, IL-10 e IL-13 durante la infección. La IL-4 promueve la diferenciación de las células B y el *switch*

de isotipos de anticuerpos, mientras que la IL-5 conduce a la diferenciación de los eosinófilos, una característica marcada de la toxocariosis.

Los productos de E/S constituyen el 1% del cuerpo total larvario. De ellos, muchos son glicoproteínas que protegen a la larva del ataque de los eosinófilos y de la interacción con las IgE.

Las manifestaciones clínicas y patológicas surgen del daño mecánico producido por las larvas en su migración y la respuesta inmune del hospedador que intenta frenarlas y destruirlas.

La migración larvaria es causa de hemorragias, necrosis y aparición de células inflamatorias.

## Cuadro clínico

La toxocariosis, o granulomatosis parasitaria o síndrome de migración larvaria visceral (LMV), es una parasitosis larval sistémica que se presenta en forma asintomática o con diversas manifestaciones como compromiso respiratorio, hepático, esplénico, adenopatías, afectación del sistema nervioso central, ocular, del miocardio y dérmicas, pudiendo ser grave e incluso mortal. En general se asocia con fiebre y en la mayoría de los casos **leucocitosis con eosinofilia importantes e hipergammaglobulinemias**.

En el hombre, después de la ingestión de huevos infectivos, la cáscara se disuelve en el intestino, liberándose las larvas (L3) que al atravesar la mucosa intestinal viajan a través de los sistemas linfático y circulatorio hasta llegar al hígado y al pulmón, diseminándose desde allí a diversos tejidos.

Las manifestaciones clínicas de la toxocariosis dependen del tejido u órgano infectado. Muchas veces su sintomatología coincide con la de otras enfermedades, por lo que es preciso realizar un diagnóstico diferencial.

Se la ha diagnosticado en personas de ambos sexos y edades diversas.

Clínicamente se reconocen cuatro formas de presentación de la toxocariosis.

**a) Síndrome de Larva Migrans Visceral (LMV):** Se asocia con diversas manifestaciones clínicas, como las hepáticas, (hepatitis, hepatomegalia) con pruebas hepáticas levemente alteradas.

En la ecotomografía y la resonancia nuclear magnética se pueden evidenciar focos granulomatosos (granulomas de cuerpo extraño).

En la localización pulmonar se presentan tos, crisis asmáticas, neumonitis, etc.

En la localización cardíaca puede haber miocarditis, incluso con insuficiencia cardíaca.

En la piel se pueden observar diversas manifestaciones cutáneas, hasta eczema generalizado.

Los cuadros se presentan con hipereosinofilia, hipergammaglobulinemia y aumento de las isohemoaglutininas anti A y anti B cursando con serología reactiva para anticuerpos antitoxocara. Los recuentos leucocitarios oscilan generalmente entre 12.000 y 58.000 leucocitos/mm<sup>3</sup> con eosinofilia absoluta de 500 a 34.000 eosinófilos/mm<sup>3</sup>.

Es más común en niños menores de 5 a 7 años, lo que no excluye las infecciones en adultos.

b) **Síndrome de Larva Migrans Ocular (LMO):** Puede cursar con leucocoria, uveítis, granulomas retinianos o endoftalmitis crónica, estrabismo, con una importante disminución de la agudeza visual e incluso pérdida total de la misma y suele cursar sin la característica eosinofilia de las otras presentaciones clínicas. En general la afectación ocular es unilateral. Es más frecuente en niños mayores de 10 años.

c) **Toxocariosis neurológica o cerebro espinal:** Presenta manifestaciones que varían según la localización de las larvas en SNC, las que actúan como focos irritativos. Se producen lesiones similares a pequeños tumores que pueden desencadenar un importante compromiso neurológico como encefalitis, meningitis, mielitis, crisis epileptiformes, trastornos conductuales, hipoestesias e incluso hemiplejía. Puede presentarse un desenlace fatal.

d) **Toxocariosis encubierta:** Se presenta cuando las larvas se localizan en músculo estriado, con nula o escasa sintomatología, general e inespecífica. Frecuentemente es la eosinofilia elevada lo que determina la sospecha clínica.

Los factores que determinan la aparición de una u otra forma clínica pueden estar asociados por ejemplo al número de huevos larvados ingeridos, la persistencia de la fuente de contagio en el ambiente, la edad del hospedador, la capacidad y velocidad de desarrollar la respuesta inmune.

Otros autores se refieren a la posible existencia de cepas con tropismos dirigidos a determinado tipo de órganos.

El período de incubación puede durar semanas o meses según la intensidad de la infección parasitaria, la susceptibilidad del hospedador y las reinfecciones.

## Diagnóstico

El diagnóstico de la toxocariosis en el hombre implica el conocimiento de los antecedentes epidemiológicos y clínicos del paciente, así como pruebas de laboratorio. Al ser el hombre un hospedador accidental no definitivo y no desarrollar el verme adulto, y dada la localización hística de las larvas, el abordaje diagnóstico etiológico puede implicar el estudio histopatológico del material de biopsia de diferentes órganos comprometidos. El hallazgo de larvas en los tejidos constituye un diagnóstico de certeza. Sin embargo, dada la invasividad y escasa eficacia de esta metodología, es de muy poca aplicabilidad en la mayoría de los casos.

En consecuencia, el acercamiento diagnóstico se fundamenta en la detección de anticuerpos mediante pruebas serológicas. La mayoría de éstas se basan en enzimoimmunoensayos (ELISA) que emplean antígenos de E/S de larvas L3 de *T. canis* que tienen diferentes especificidades (90-92%) y sensibilidades (75-86%) según la calidad del antígeno utilizado. En general detectan IgG específicas. La confirmación habitualmente se efectúa mediante Western Blot, prueba muy específica cuando se consideran las bandas de bajo peso molecular de 24, 30- 35, 55 y 70 kDa, evitándose las reacciones cruzadas con otros helmintos.

Dada la persistencia de los anticuerpos en el tiempo luego de la primoinfección, es difícil diferenciar una infección aguda de una crónica, por lo que los resultados serológicos deben ser evaluados en el contexto clínico-epidemiológico del paciente.

Es importante destacar que en numerosos casos de LMO la serología puede no ser concluyente y que los anticuerpos séricos se presentan en bajos niveles o se hallen ausentes, por lo que su confirmación puede realizarse mediante la detección de anticuerpos específicos anti-*Toxocara*, producidos localmente en el ojo o directamente por estudios oftalmológicos que permitan visualizar la presencia larvaria.

En esta zoonosis es importante el diagnóstico sobre los hospedadores definitivos, los caninos, el que se lleva a cabo sobre muestras de materia fecal (Foto 2 y 3) a fin de identificar, o bien el verme adulto, o realizar la búsqueda de huevos mediante métodos de enriquecimiento.

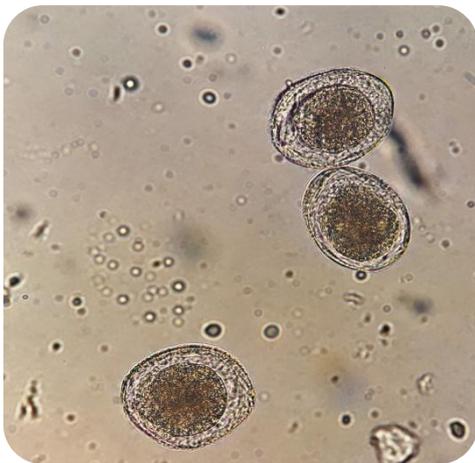


Foto 2  
Huevos embrionados



Foto 3  
Huevo larvado

El suelo es también material susceptible de análisis en los estudios epidemiológicos, investigándose la presencia de huevos del parásito.

Actualmente existen técnicas moleculares que permiten detectar diferentes estadios o fracciones de ADN parasitario.

## Prevención

Es muy importante establecer programas de educación sanitaria que impliquen la participación activa de la comunidad junto a entes gubernamentales, para concientizar a la población sobre el papel que desempeña esta zoonosis como problema de salud humana, ambiental y de animales domésticos vinculados al hombre. Se debe enfatizar en la tenencia responsable de mascotas, con desparasitaciones controladas.

La presencia de areneros y parques contaminados con heces caninas significan un alto factor de riesgo, especialmente para los niños, que debe tenerse en cuenta a nivel individual y municipal.

Como en otras parasitosis, es imprescindible la observancia de medidas de higiene como el lavado de manos, la recolección y eliminación adecuada de heces caninas en forma inmediata luego de la deposición y el respeto por los lugares públicos de esparcimiento.

## Tratamiento

La droga de elección para el caso de LMV es el albendazol en dosis de 10mg/kg/día durante 5 días. En el caso de toxocariosis neurológica se deben adicionar corticoides al tratamiento.

El control de la eosinofilia postratamiento es importante pues va descendiendo ya al primer mes.

En el caso de LMO se emplea fotocoagulación mediante el uso de láser si se observa la larva mediante instrumental oftalmológico. Los granulomas oculares se suelen tratar y luego se realiza cirugía. Es controversial el tratamiento con fármacos antiparasitarios para este tipo de presentación de la toxocariosis, por cuanto la liberación de antígenos puede provocar daño ocular y suele asociarse el uso de corticoides al tratamiento antiparasitario.

## Referencias

- Archelli S, Kozubsky L. Toxocara y toxocariosis. Acta Bioquim Clín Latinoam. 2008; 42 (3): 380-4.
- Archelli S, Santillán G, Fonrouge R, Céspedes G, Burgos L, Radman N. Toxocariosis: seroprevalence in abandoned-institutionalized children and infants. Rev Arg Microbiol. 2014; 46(1): 3-6
- Archelli SM, Kozubsky LE, Gamboa MI, Osen BA, Costas ME, López MA, *et al.* *Toxocara canis* en humanos, perros y suelos en ribera del Río de la Plata, provincia de Buenos Aires. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2018;52(4):441-9
- Chen J, Liu Q, Liu GH, Zheng WB, Hong SJ, Sugiyama H, Zhu XQ, Elsheikha HM. Toxocariosis: a silent threat with a progressive public health impact. Infect Dis Poverty. 2018;7(1):59. doi: 10.1186/s40249-018-0437-0.
- Despommier D. Toxocariosis: clinical aspects, epidemiology, medical ecology, and molecular aspects. Clin Microbiol Rev. 2003(2):265-72. doi: 10.1128/cmr.16.2.265-272.2003.
- Fan CK, Holland CV, Loxton K, Barghouth U. Cerebral Toxocariosis: Silent Progression to Neurodegenerative Disorders? Clin Microbiol Rev.2015;28(3):663-86. doi: 10.1128/CMR.00106-14
- Holland CV Knowledge gaps in the epidemiology of *Toxocara*: the enigma remains. Parasitol Res. 2016;115(1):205–9
- Inchauspe S, Ehandi LV, Dodds EM. Diagnosis of ocular toxocariosis by detecting antibodies in the vitreous humor. Arch Soc Esp Oftalmol. 2018. doi: 10.1016/j.oftal.2017.11.012.
- Macpherson CN. The epidemiology and public health importance of toxocariosis: a zoonosis of global importance. Int J Parasitol. 2013; 43(12-13): 999-1008

- Maizels RM. *Toxocara canis*: molecular basis of immune recognition and evasion. *Vet Parasitol.* 2013;193(4):365-74. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.12.032.
- Overgaauw PA, van Knapen F. Veterinary and public health aspects of *Toxocara* spp. *Vet Parasitol.* 2013;193(4):398-403. doi: 10.1016/j.vetpar.2012.12.035.
- Resende NM, Gazzinelli-Guimarães PH, Barbosa FS, Oliveira LM, Nogueira DS, *et al.* New insights into the immunopathology of early *Toxocara canis* infection in mice. *Parasit Vectors.* 2015;8:354. doi: 10.1186/s13071-015-0962-7.
- Río-Araiza VHD, Nava-Castro KE, Alba-Hurtado F, Quintanar-Stephano A, Aguilar-Díaz H, Muñoz-Guzmán MA, Ostoa-Saloma P, Ponce-Regalado MD, Morales-Montor J. Prolactin as immune cell regulator in *Toxocara canis* somatic larvae chronic infection. *Biosci Rep.* 2018;38(4):BSR20180305. doi: 10.1042/BSR20180305.
- Rostami A, Ma G, Wang T, Koehler AV, Hofmann A, Chang BCH, Macpherson CN, Gasser RB. Human toxocariasis - A look at a neglected disease through an epidemiological 'prism'. *Infect Genet Evol.* 2019;74:104002. doi: 10.1016/j.meegid.2019.104002.

## Caso clínico

Un niño de 14 meses, que ha estado en contacto con perros en su comunidad, presentó una historia de fiebre y convulsiones. El examen físico reveló signo de Babinski (+). Presentó eosinofilia del 52,3% y los estudios por imágenes mostraron un edema cerebral difuso. La serología por ELISA para anticuerpos antitoxocara fue reactiva. Basado en esos datos el diagnóstico tentativo fue de una toxocariosis no típica.

## Preguntas

Respecto al caso clínico anterior;

- 1) ¿Cómo pudo haberse contagiado el niño?
- 2) ¿Qué forma parasitaria es la responsable del cuadro anterior?
- 3) Al no ser esta una presentación típica, cuáles son las más frecuentes en la toxocariosis?

¿Cómo se habrá encarado el tratamiento?

## Síndrome de larva migrans cutánea o larva currens

### Introducción

Este síndrome se denomina también larva currens, erupción reptante y erupción serpiginosa. Es una zoonosis parasitaria frecuente en climas cálidos, vinculada a parásitos intestinales de los caninos y felinos, que no reconocen al hombre como su hospedador habitual o completo.

### Agentes etiológicos, ubicación taxonómica y ciclo biológico

Reino: Animalia

Phylum: Nematoda

Clase: Phasmidia

Oreden: Strongylida

Familia: Ancylostomatidae

Géneros: *Ancylostoma*

*Uncinaria*

Se considera que la causa más común de las lesiones cutáneas en este síndrome es la invasión por larvas de *Ancylostoma braziliense*, un pequeño ancilostomídeo de gatos y perros cuya hembra adulta mide 6 a 10,5 mm de longitud y el macho 5 a 7,5 mm. Habitan en el intestino delgado de esos animales, donde producen huevos que son eliminados al exterior con las heces. Cuando son depositados en sitios arenosos, cálidos y húmedos, preferentemente sombreados, embrionan en pocos días y eclosionan las larvas rhabditoides que evolucionan hasta el estado infectivo de L3 o filariforme (600  $\mu$  x 20  $\mu$ ). La penetración por piel de los hospedadores definitivos felinos o cánidos, da como resultado la parasitación intestinal. Si ocurre en el hombre, hospedador inapropiado para este parásito, las larvas migran en la dermis y producen lesiones locales sin desarrollar el ciclo completo habitual y por consiguiente, sin alcanzar el estadio de verme adulto.

Otras uncinarias intestinales de animales como *A. caninum*, *A. ceylonicum*, *A. tubaeforme* y *Uncinaria stenocephala* pueden producir las mismas lesiones en la piel del hombre. También las uncinarias intestinales humanas y *Strongyloides stercoralis* pueden causar un cuadro dérmico similar al que producen las uncinarias de animales. Esta situación se presenta cuando las L3 que penetran por piel, no encuentran los capilares sanguíneos que les permiten llevar a cabo el ciclo hematopulmonar.

## Patología y manifestaciones clínicas

El cuadro clínico es muy característico y las lesiones permiten realizar un diagnóstico por su sola observación. Estas lesiones se presentan como canales ondulados o serpenteantes, muy pruriginosos, que progresan en su trayectoria entre 1 y 2 cm por día y son bien manifiestos a los pocos días después de la infección. Estos canales están entre la dermis y la epidermis, se inician como una pápula, luego se presenta eritema y más tarde vesículas. Las larvas pueden segregar enzimas proteolíticas que causan reacción inflamatoria asociada con el intenso prurito a medida que progresan en su recorrido. En ocasiones se presenta una zona hemorrágica alrededor de los canales. Al corte histológico se observan eosinófilos, mononucleares y muy rara vez puede verse la larva, pues esta se encuentra más adelante de la lesión visible. Puede haber sobreinfección bacteriana con pústulas y signos de inflamación local. Los lugares de la piel afectados son variados, pero generalmente son las palmas de las manos y las plantas de los pies, nalgas, zona perigenital y cualquier parte del cuerpo que haya estado en contacto con arena o tierra contaminada con las larvas. A veces los canales son múltiples, dependiendo del número de larvas que penetraron por la piel.

El cuadro se autolimita en uno o dos meses cuando muere la larva invasora. Puede presentarse hipersensibilidad a los parásitos. Es común observar eosinofilia periférica. No se desarrolla inmunidad protectora, tal que los pacientes pueden sufrir infecciones repetitivas si continúan con la exposición al parásito.

En el 8% de los pacientes se ha reportado impetiginización secundaria.

A pesar de que la larva no puede alcanzar la localización intestinal para completar su ciclo evolutivo en el hombre, ocasionalmente migra a los pulmones donde produce infiltrados pulmonares. En estos pacientes pueden encontrarse tanto larvas como eosinófilos en el esputo.

## Diagnóstico

La observación de las lesiones a simple vista es suficiente para efectuar el diagnóstico clínico. El hallazgo de las larvas es difícil por su pequeño tamaño y por el hecho de que están por delante de la lesión. El diagnóstico de especie es aún más dificultoso. Ayudan al diagnóstico correcto el hecho de que las lesiones serpiginosas aumenten de longitud gradualmente y los antecedentes del paciente en lo referente al contacto con arenas contaminadas con materia fecal canina o felina, principalmente en playas, areneros, etc.

## Epidemiología

Este síndrome se adquiere por contacto directo de la piel con las larvas existentes en el suelo, generalmente hasta 1,5 cm de profundidad, lo que se debe a la presencia de heces de

animales portadores del verme adulto. Los lugares preferidos son aquellos con descomposición, arenosos, templados, húmedos, principalmente playas sucias, donde las larvas pueden sobrevivir. Se han descrito características climatológicas apropiadas para la presentación de casos de larva currens, tales como temperatura de alrededor de 29 °C, humedad por encima del 87% y épocas lluviosas. Esto hace que en algunas localidades de América Latina se presente el síndrome sólo en algunos meses del año. Se observan infecciones especialmente en las costas, donde se dan condiciones de humedad, temperatura y suelo arenosos favorables a la diseminación.

Esta parasitosis es endémica en las costas del sudeste Atlántico de Norteamérica, el golfo de México, el Caribe, Brasil y las costas de Uruguay. También se ha reportado en algunas zonas de África, Australia y sudeste de Asia

## Tratamiento

La enfermedad habitualmente se autolimita, sin embargo dada la presencia de un cuadro muy molesto, puede tratarse con tiabendazol tópico al 10%. La crema debe aplicarse 2 a 3 veces al día durante 5 a 10 días.

En el caso de lesiones múltiples o infección severa, se recomienda el uso sistémico de albendazol o ivermectina.

## Prevención

Las medidas de prevención se centran en la desparasitación responsable de las mascotas que actúan como diseminadoras, el uso de calzado adecuado, la recolección de las heces de los animales inmediatamente después de ser emitidas y evitar sentarse en suelos donde han defecado los caninos.

## Referencias

- Del Giudice P, Hubiche T, Marie Roger P. Extensive Cutaneous Larva Migrans. *Am J Trop Med Hyg.* 2018; 99(2):246. doi: 10.4269/ajtmh.18-0101
- Heukelbach J, Feldmeier H. Epidemiological and clinical characteristics of hookworm-related cutaneous larva migrans. *Lancet Infect Dis.* 2008;8(5):302-9.
- Hon KL, Leong KF, Leung AKC. Beach, dogs and itchy foot. *Paediatr Child Health.* 2017;22(6):328-9. doi: 10.1093/pch/pxx090
- Kincaid L, Klowak M, Klowak S, Boggild AK. Management of imported cutaneous larva migrans: A case series and mini-review. *Travel Med Infect Dis.* 2015;13(5):382-7.

Leung AKC, Barankin B, Hon KLE. Cutaneous Larva Migrans. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov.* 2017;11(1):2-11. doi: 10.2174/1872213X11666170110162344.

Tavecchio S and Veraldi S. *Larva currens*. *Derm clin*, 2012;31: 54-6.

Wilson A, Fearon D. An unusual rash: *Strongyloides stercoralis* presenting as larva currens in a 12-year-old girl with Crohn's disease. *J Paediatr Child Health.* 2019;55:364–6.

## Caso clínico

Una mujer española de 67 años, sin antecedentes de interés, acude al servicio de urgencias por aparición insidiosa de múltiples lesiones dérmicas en la planta del pie izquierdo, pruriginosas, de 3 días de evolución. Como antecedente reciente, refiere haber visitado Tulum (Riviera Maya, México) durante una semana, donde había caminado descalza por la playa. Menciona que la playa estaba frecuentada por perros, algunos de ellos domésticos.

Al examen físico, la paciente presenta una única imagen serpinginosa en la planta del pie izquierdo, edematosa y eritematosa, entre 1-3cm de longitud y entre 1-2mm de espesor.

## Preguntas

Referido al caso clínico anterior;

- 1) ¿Cuál fue la forma infectiva parasitaria?
- 2) ¿Por qué habitualmente no se efectúan biopsias para aislar la larva?
- 3) ¿Qué complicaciones pueden asociarse?

# CAPÍTULO 8

## Dioctofimosis

*María Elena Costas*

### Introducción

La dioctofimosis es una helmintosis zoonótica y cosmopolita producida por el nematode *Dioctophyme renale*, conocido como “gusano gigante o rojo del riñón” que afecta principalmente a mamíferos domésticos o silvestres, siendo el hombre un hospedador accidental. Los hospedadores definitivos y principales reservorios, son los mamíferos carnívoros ictiófagos. *D. renale* es un parásito muy antiguo que data de la era neolítica de 3384-3370 A.C. En el año 2003 se descubrieron vestigios de huevos en coprolitos en la zona arqueológica de Arbon-Bleiche en Suiza que se encuentra cercana a un lago. En 1782 Johann Goeze lo encuentra en un riñón de perro y lo describe.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Animalia

Phylum: Nematoda

Clase: Secementea

Orden: Ascaridida

Familia: Dioctopymatidae

Géneros: *Dioctophyme*

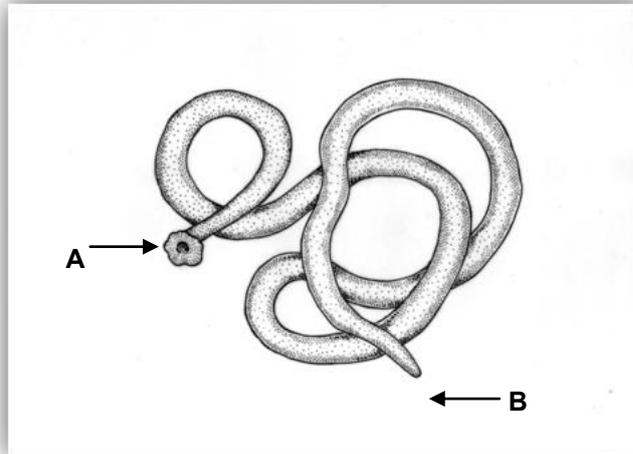
Especies: *Dioctophyme renale*

Foto 1  
*Dioctophyme renale*  
Adulto



El agente etiológico es un verme cilíndrico con dimorfismo sexual, tonalidades que van del rojo oscuro brillante al rojo sangre o rojo pálido, cuya longitud puede alcanzar 100 cm y por ello está considerado como uno de los nematodes más grandes. Su longitud puede variar dependiendo del hospedador que lo alberga y del número de vermes que se encuentran en el riñón o en el peritoneo (Foto 1), En su extremo anterior posee una boca circundada por dos hileras de papilas que se continúan a lo largo de cada línea lateral. (Fig. 1)

**Fig. 1**  
Adulto de  
*Dioctophyma renale*  
A: Extremidad posterior  
B: Extremidad anterior



El macho es pequeño con una longitud de hasta 40 cm por 3-4 mm de diámetro. En su extremo posterior posee una bolsa copuladora en forma de campana con papilas y en su centro se abre la cloaca. Tiene una sola espícula variable en tamaño (1 mm hasta 10-12 mm) dependiendo del largo del parásito. La hembra mide 100 cm de largo por 5 a 12 mm de diámetro, se observa un ano de forma semilunar terminal por detrás del extremo posterior del esófago y una vulva en la parte anterior de su cuerpo. Su extremo posterior es recto y romo. La hembra ovipone huevos ovalados no embrionados que miden de 67 a 84  $\mu$  de largo por 41 a 52  $\mu$  de ancho, de color pardo amarillento, achatados en sus extremos, rodeados por una cutícula gruesa albuminosa con abollonaduras (Fig 2). La viabilidad de los huevos en el agua es de 5 días.



**Fig 2**  
Huevo de *Dioctophyma renale*

En caninos se observó que el parásito se encuentra generalmente en el riñón derecho, sin embargo puede tener localizaciones erráticas extrarrenales como en cavidad abdominal, cavidad torácica, uréteres, uretra, útero, bolsa ovárica, glándula mamaria, escroto, hígado,

estómago y tejido subcutáneo formando quistes pararenales o en canal medular. La infección es considerada como ectópica cuando el espécimen adulto se ubica por fuera de los riñones.

En los casos humanos reportados en diferentes partes del mundo, se halló la presencia del parásito en estado larval con erupción serpinginosa y ubicación subcutánea semejantes a tumores, localización en el tracto urinario (10 casos), eliminación por uretra (8 casos) y hallazgos en el riñón (5 casos) durante la realización de autopsias.

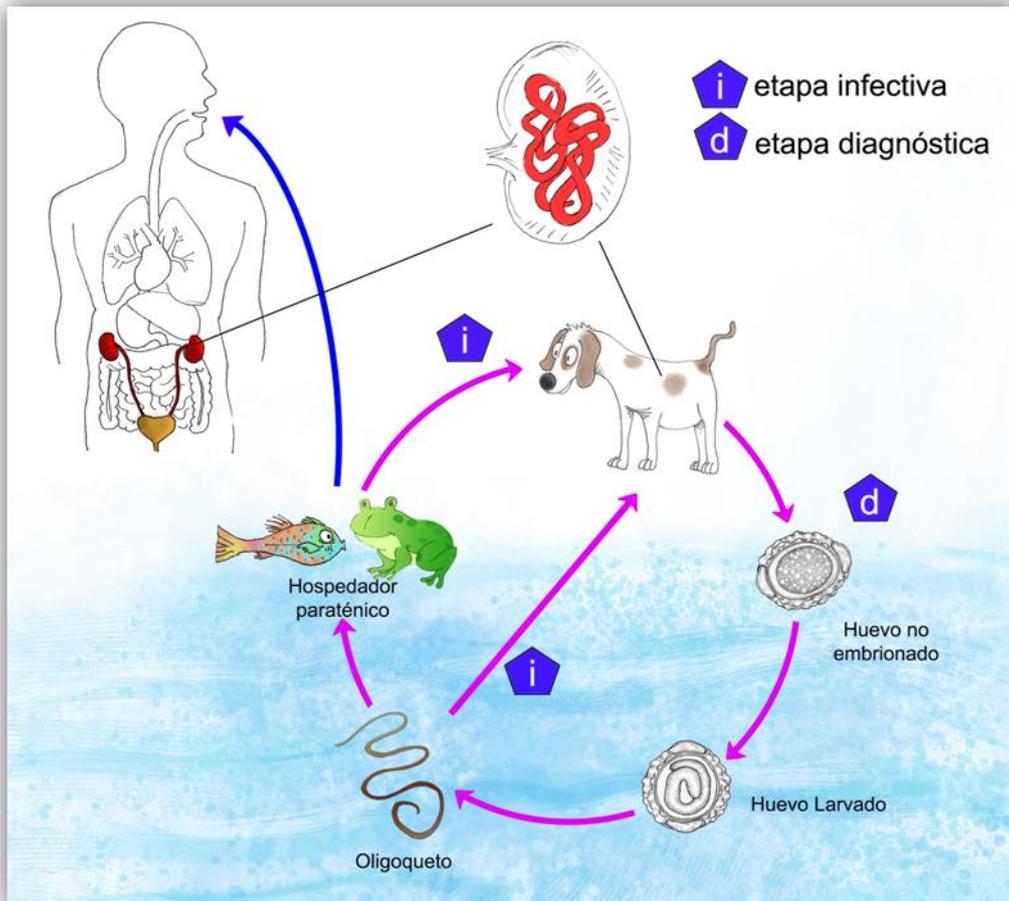
## Epidemiología

La dioctofimosis en animales tiene una amplia distribución geográfica (Asia, Europa, América del Norte, Oceanía, China, Sudamérica), mientras que el hombre es un hospedador accidental poco frecuente y existen menos de 30 casos reportados en el mundo. Es una zoonosis que se da con mayor frecuencia en climas templados, con zonas lacustres de agua dulce y mamíferos que se alimenten de peces, anfibios y desechos de pesca. Es una parasitosis que afecta a una amplia gama de animales mamíferos domésticos y silvestres como: perros, gatos, visón, lobo, zorro, chacal, coatí, nutria, zorrino, hurón, comadreja, mapache, mono, glotón, puma, focas y ocasionalmente caballos, cerdos y bovinos. El visón es el principal hospedador definitivo en Canadá y Estados Unidos, mientras que en Argentina existen zonas endémicas en el noroeste del país y en la costa del Río de La Plata, siendo los perros los que sufren mayoritariamente la infección por este parásito. Estudios realizados en la ribera del Río de La Plata en la localidad de Ensenada (provincia de Buenos Aires, Argentina) muestran una prevalencia en caninos del 35.3 % para esta parasitosis. La presencia de *D. renale* en animales determina la posibilidad de infección humana.

Los escasos casos humanos reportados en el mundo son de Irán (1968), Tailandia (1984), New York (1986), Ohio (1989), Yugoslavia (2003) y en Argentina (2019) fue descrito el primer caso de dioctofimosis humana en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

## Ciclo evolutivo

El ciclo biológico es indirecto o heteroxeno. El hospedador definitivo elimina con la orina los huevos sin embrionar, siendo imprescindible que lleguen a un medio acuático, donde aproximadamente en 30 días evolucionan y larvan. La desecación afecta el blastómero. El huevo larvado es ingerido por el hospedador intermediario, un anélido oligoqueto que sólo vive en aguas dulces donde eclosiona, la larva muda 2 veces alcanzando el **tercer estadio (L3)** que es **infectante** y se enquistas en los tejidos. Este proceso se produce en 2-3 meses y es favorecido por temperaturas de 20-30° C. Los peces y anfibios ingieren el anélido y actúan como hospedadores paraténicos o de transporte. Los hospedadores definitivos adquieren la infección al ingerir el hospedador intermediario o al paraténico. En el hospedador definitivo la larva L3 puede atravesar la pared del duodeno o pared gástrica. Si migra hacia el duodeno muda a larva L4, pasa a la cavidad peritoneal donde muda a L5 para llegar al riñón (preferentemente derecho), donde madura sexualmente y ovipone.



Esta migración del parásito dura aproximadamente 60 días. Si la L3 atraviesa la pared gástrica por su curvatura menor, hay una alta probabilidad de que los adultos se localicen en la cavidad abdominal, mientras que si lo hace por la curvatura mayor del estómago, se ubican en el riñón izquierdo. El contagio de esta parasitosis en los hospedadores definitivos y el hombre, es por el agua que contiene los pequeños anélidos (3 a 10mm) y/o ingesta de ranas y pescados crudos o mal cocidos.

## Patogenia

La L3 infectante en su migración hasta llegar al riñón del hospedador definitivo, realiza una **acción traumática** en diferentes tejidos y órganos. Una vez alojado en el riñón el parásito destruye el parénquima renal por la acción de enzimas proteolíticas y lipolíticas secretadas por las glándulas esofágicas. Tiene una **acción expoliatriz** porque se alimenta de sangre y de los fluidos de los tejidos. En algunos casos sólo queda la cápsula renal con los vermes adultos y un líquido hemorrágico. Tiene **acción mecánica** al bloquear el uréter o bien descender hasta la vejiga y obstruir la uretra o salir por ella. A todo este cuadro hay que agregarle **la acción tóxica** de los metabolitos del parásito y la reacción defensiva del hospedador. La lesión renal tiene la apariencia de un quiste de paredes fibrosas, tapizadas por una reacción inflamatoria granulomatosa crónica contra los huevos y los vermes adultos.

## Cuadro clínico

Las manifestaciones dependen de la cantidad de parásitos y de su localización en el hospedador. La infección por *D. renale* que se encuentra en humanos y cánidos generalmente es por un solo espécimen y localizado en el riñón derecho. (Foto 2)



Foto2  
*D. renale* en riñón

La parasitosis puede cursar de forma: a-) **Asintomática** debido a que el riñón no infectado se hipertrofia y compensa funcionalmente al otro.

b-) **Sintomática** puede presentar dolor lumbar, fiebre, pérdida de peso, anorexia, cólicos renales, hematuria, convulsiones, eosinofilia marcada y si hay bloqueo de las vías urinarias se manifiesta con anuria y aumento de la uremia.

En las infecciones erráticas y/o múltiples, los cuadros varían según los órganos o tejidos afectados. Generalmente se produce la destrucción del parénquima renal, quedando solo la cápsula que contiene uno o más vermes. En casos muy raros de infecciones masivas, si ambos riñones se ven afectados puede haber nefritis, sangre en la orina y cólicos renales que favorecen la invasión de los vermes hacia la uretra provocando su ruptura y un fallo renal completo que conlleva a la muerte del paciente.

El hemograma puede presentar una leucocitosis neutrófilica y eosinofilia que evidencian un proceso inflamatorio de tipo parasitario. En cuanto al estudio en sangre del funcionalismo renal, probablemente no se muestre alterado por la compensación que ejerce el riñón no parasitado. Si bien el hemograma y el funcionalismo renal no son métodos diagnósticos para esta parasitosis, son de suma utilidad para la evaluación inicial y valoración de la evolución del paciente.

## Respuesta del hospedador

A pesar de la importancia médica veterinaria y potencial infección humana, existe poca información sobre la verdadera incidencia del parásito, o respuestas inmunes a ella, y muy escaso sobre su bioquímica y biología molecular.

El pasaje de *D. renale* por los tejidos y órganos del hospedador es una acción traumática que conlleva a la destrucción de los mismos. Este hecho se produce por la acción de enzimas proteolíticas y lipolíticas que segregan las glándulas esofágicas del parásito, y que en el caso del riñón destruye el parénquima renal dejándolo como un saco que sólo contiene vermes adultos y líquido hemorrágico. Estudios recientes identificaron dos proteínas, P17 y P44 que abundan en el líquido pseudocelómico del parásito. La proteína P17 intensamente roja (explicaría el color rojo del parásito), transporta o elimina oxígeno y además está relacionada con las 'nemoglobinas' que se encuentran en otros nematodos. La función precisa de las nemoglobinas está todavía en discusión y serían proteínas transportadoras de oxígeno similares a las hemoglobinas y mioglobinas de los vertebrados, aunque también pueden servir para secuestrar oxígeno en especies micro o anaeróbicas. La proteína P44 se une a ácidos grasos y estaría asociada a la distribución de lípidos dentro de los parásitos y si también se secreta, podría influir en las respuestas inflamatorias y tisulares locales. Estas funciones de las proteínas pueden ser útiles como nuevos marcadores de diagnóstico en caninos y humanos, como así también podrían ser usadas con fines inmunológicos y/o quimioterapéuticos. Los nematodos producen y secretan una gama amplia de proteínas de unión a lípidos inusuales, muchos de las cuales son estructuralmente distintas de las de sus hospedadores, y que han sido reconocidas como antígenos principales en la infección. La adquisición y el transporte de lípidos es crucial para estos organismos debido a su incapacidad para sintetizar lípidos complejos.

## Diagnóstico

El diagnóstico de esta parasitosis se realiza mediante la detección microscópica de huevos en el sedimento urinario (Foto 3).



**Foto 3**  
**Huevos de *D. renale* (400x)**  
**Sedimento urinario**

Pueden haber falsos negativos por el desove intermitente de la hembra, en caso que la infección sea por un ejemplar macho o que el parásito hubiera tenido una localización extrarrenal donde no esté incluida ninguna parte del sistema renal. Las ecografías cumplen un rol de diagnóstico de certeza, porque permiten visualizar los parásitos y es otro instrumento en

caso que no se visualicen huevos en el sedimento urinario. Se han reportado hallazgos accidentales del parásito al realizar procedimientos quirúrgicos de otras patologías.

Los datos publicados indican que los antígenos solubles del tracto digestivo de *D. renale* pueden proporcionar la base de un método serodiagnóstico para la diotofimosis en perros. También se requiere urgentemente un método serodiagnóstico aplicable a los seres humanos, dado que las personas que viven en la pobreza con condiciones sanitarias deficientes y de escasos recursos, pueden consumir el hospedador intermediario e infectarse, además de contribuir a la persistencia del parásito, alimentando a sus perros con hospedadores paraténicos crudos o mal cocidos.

Los estudios inmunológicos realizados en caninos, muestran que la utilización de diluciones antigénicas de esófago de *D. renale*, suero y conjugado dan especificidad y sensibilidad a la determinación de anticuerpos por ELISA. Se observó que el 92.3% de los perros parasitados, mostraron anticuerpos IgG que reconocieron el antígeno del esófago de *D. renale* y que ninguno de los controles negativos presentaron un resultado positivo para la prueba de ELISA, lo cual puede ser utilizado para mejorar la calidad de diagnóstico de helmintos en mascotas.

## Prevención

La prevención para el hombre y las mascotas hacen foco en la calidad del agua que debe ser segura y no beber aguas de arroyos o ríos sin hervirla previamente. Evitar la ingesta de pescados y ranas crudas o mal cocidas.

## Tratamiento

No existen drogas específicas para el tratamiento de esta parasitosis, en animales hay casos tratados con ivermectina. El tratamiento apropiado en humanos para la diotofimosis en todas sus formas es quirúrgica. Cuando la localización del verme es en el riñón y el paciente está compensado, se realiza la extirpación del parásito y/o el riñón afectado, dependiendo del grado de lesión que haya provocado.

## Referencias

- Acosta WG, Burgos L, Radman NE. Evaluación de la presencia renal y extrarenal de *Dioctophyme renale* por ultrasonografía, en caninos y humanos de un área. Rev Enf Infec Emergen REIE, 2008; 3:2.
- Ash LR, Orihel TC. Atlas de Parasitología Humana. 5ta Ed. Editorial Médica Panamericana. Bs As, 2010
- Burgos L, Acosta RM, Fonrouge RD, Archelli SM, Gamboa MI, Linzitto OR *et al.*, Prevalence of a zoonotic parasite, *Dioctophyma renale* (Goeze, 1782), among male canines in a wild Riverside area of La Plata River, Province of Buenos Aires, Republic of Argentina. Rev Patol Trop, 2014; 43: 420-6.

- Butti MJ, Gamboa MI, Terminiello J, Luna MF, Blanco M y Radman NE. *Dioctophyma renale*: extrarrenal case description in a canine dioctofimosis of Argentina. *Neotrop Helminthol*, 2016; 10(2):181-7
- Butti MJ, Gamboa MI, Terminiello J, Urbiztondo M, Polizzi C, Acosta C, Franchini G *et al*. Dioctofimosis renal, abdominal e intraprostática en un canino. *Rev Arg Parasito*, 2020; 9:1. ISSN 2313-9862
- Giorello N, Kennedy MW, Butti MJ, Radman NE, Córscico B and Franchini GR. Identification and characterization of the major pseudocoelomic proteins of the giant kidney worm, *Dioctophyme renale*. *Parasites & Vectors*, 2017; 10:446. DOI 10.1186/s13071-017-2388-x
- Martinez M.E., Nuñez S., Zarate S., Haiquel L., Staneloni E., Veron T. *Dioctophyma renale*: primer caso en humanos descrito en Latinoamérica. *Actualizaciones en SIDA e Infectología*, 2019; 7(Supl1):122
- Mascarenhas CS, Müller G, de Macedo MRP, Henzel AB., Robaldo RB y Corrêa F. The role of freshwater fish in the life cycle of *Dioctophyme renale* in Southern Brazil. *Vet Parasitol: Regional Studies and Reports*, 2019; 16, 100274.
- Radman NE, Gamboa MI, Butti MJ, Blanco M, Rube A, Terminiello J *et al*. Occurrence of dioctophymosis in canines within a riparian zone of the Río de La Plata watercourse, in Ensenada, Buenos Aires Province, Argentina. *Vet Parasitol: Regional Studies and Reports*, 2017; 10:43-50.
- Yang, F., Zhang, W., Gong, B., Yao, L., Liu, A. y Ling, H. A human case of *Dioctophyma renale* (giant kidney worm) accompanied by renal cancer and a retrospective study of dioctophymiasis. *Parasite*, 2019; 26:22

## Caso clínico

Varón de 73 años con antecedentes de hipertensión arterial y diabetes mellitus, oriundo de Italia, vive en CABA, chófer de transporte público y niega consumo de pescados y mariscos crudos. Consultó por dolor lumbar de tipo cólico derecho asociado a hematuria intermitente sin coágulos, de dos meses de evolución, asociado a expulsión espontánea de un helminto filiforme móvil en dos oportunidades. Recibió nitazoxanida luego del primer episodio, sin respuesta. Laboratorio con leve leucocitosis neutrofílica sin eosinofilia. Ecografía renal con riñón derecho aumentado de tamaño y de ecoestructura heterogénea difusa a expensas de imagen nodular de aspecto sólido polilobulado en tercio medio y polo inferior. RM de abdomen y pelvis evidenció formación expansiva lobulada de señal heterogénea de aproximadamente 70x66x57 mm con realce heterogéneo postcontraste. Con la segunda expulsión del helminto, se envió el ejemplar a estudio parasitológico con diagnóstico de *Dioctophyma renale*. En el examen seriado de orina no se detectaron huevos, ni parásitos. Dada la sospecha de tumor renal asociado, se inició tratamiento con albendazol prequirúrgico por 7 días, y se realizó la nefrectomía radical. El estudio histopatológico de la pieza quirúrgica informó carcinoma renal de células claras, sin restos parasitarios. Evolucionó sin complicaciones con egreso sanatorial a los 6 días.

## Preguntas

- 1-) ¿Cómo haría el diagnóstico?
- 2-) ¿Cómo realizaría la toma de muestra?
- 3-) ¿En el caso clínico anterior qué estudios adicionales le indicaría?
- 4-) ¿Con qué otras entidades clínicas o etiológicas debería efectuar el diagnóstico diferencial?
- 5-) Como pudo haber contraído la parasitosis?
- 6-) ¿Por qué en el examen de orina no se detectaron huevos ni parásitos?
- 7-) ¿Cuál es la forma infectante de esta parasitosis y en que hospedador se encuentra?

# CAPÍTULO 9

## Capilariosis hepatica

María Elena Costas

### Introducción

La capilariosis es una infección zoonótica frecuente en roedores y otros mamíferos, siendo el hombre un hospedador accidental. Esta parasitosis se adquiere por la ingestión de huevos embrionados de *Capillaria hepatica* también denominada entre otros como *Calodium hepaticum*. Éste parásito fue hallado por primera vez en el hígado de rata por Bancroft en 1893 quien describió la presencia de fragmentos de vermes adultos y sus huevos encapsulados en el parénquima hepático, denominándolo como *Tricocephalus hepatic*. MacArther en 1924 reportó el primer caso humano durante la autopsia realizada a un soldado inglés que murió después de volver de la India.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Animalia

Phylum: Nematoda

SubClase: Adenophorea

Orden: Enoplida

Familia: Capillariidae

Géneros: *Capillaria*

Especies: *Capillaria hepatica*

*Capillaria hepatica* es un parásito filiforme, pequeño, delgado, blanquecino con estriaciones transversales finas. La extremidad anterior del cuerpo es estrecha y la posterior se ensancha gradualmente. (Fig. 1)

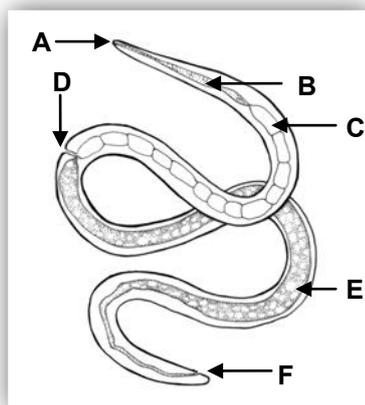
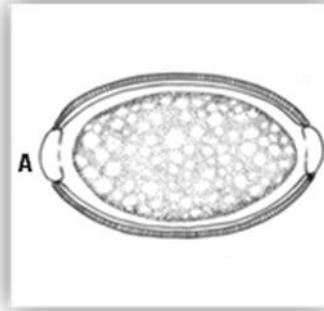


Fig. 1  
Adulto de *Capillaria hepatica*  
A: Boca  
B: Esófago  
C: Esticosoma  
D: Vulva  
E: Útero con huevos  
F: Ano subterminal

Los vermes adultos poseen un esófago muscular largo, rodeado por células secretoras denominadas esticocitos, que impulsan los fluidos y materiales en suspensión a lo largo del intestino para su digestión.

El macho mide alrededor de 10 mm de longitud, posee una espícula larga quitinizada y protegida por una vaina membranosa retráctil. La hembra mide entre 20 a 50 mm de largo por 0,1 mm de ancho, posee un ano subterminal y una vulva que se encuentra por detrás del esófago. La oviposición se realiza en el parénquima del hígado formando aglomerados de huevos no embrionados. Son ovoides con forma de limón o barril con tapones mucosos planos y claros en ambos extremos, de color pardo amarillento, rodeados por una vaina gruesa con poros pequeños. (Fig. 2)

**Fig 2**  
Huevo de *Capillaria hepatica*  
A: Tapón mucoso



Las dimensiones de los huevos son de 45  $\mu$  de largo por 20  $\mu$  de ancho. Tienen una imagen semejante a los huevos de *Trichuris trichiura* aunque los tapones mucosos son más aplanados.

## Epidemiología

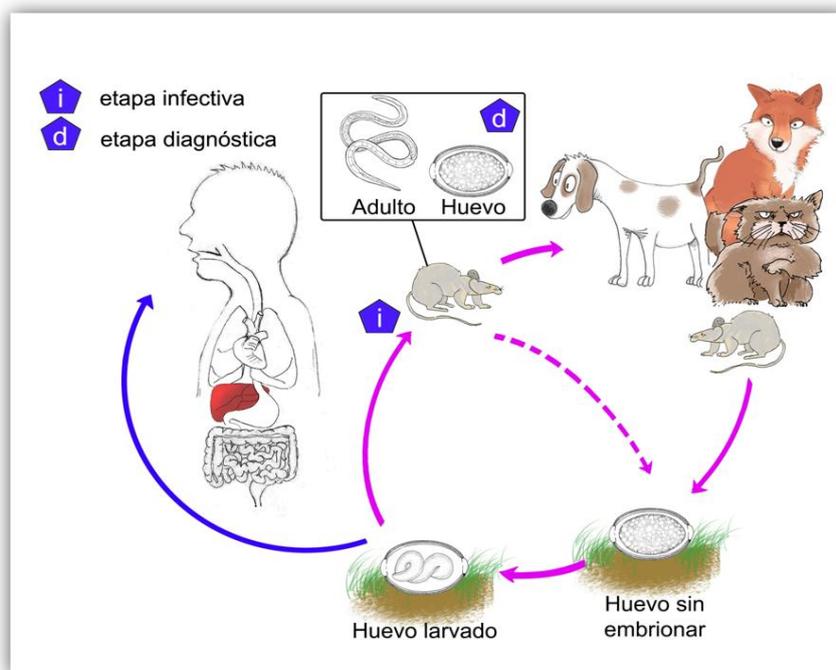
*Capillaria hepatica* es un nematode cosmopolita que ha sido reportado en más de 50 países de todos los continentes. Afecta principalmente a roedores y muchas otras especies de mamíferos incluido el humano. Las descripciones involucran alrededor de 100 especies susceptibles. El reservorio más importante lo constituyen los roedores, y su prevalencia oscila entre el 0,7 y 85 %. Es común el hallazgo en las ratas urbanas (*Rattus norvegicus*: rata parda, gris, noruega o de desagüe y *Rattus rattus*: rata negra o de los tejados). En la naturaleza la infección se transmite entre animales por predación o por ingestión de cadáveres de animales infectados que quedan en el ambiente. En el primer caso el predador no sufre la infección y elimina con las heces huevos no embrionados que evolucionan en el ambiente y contaminan suelos, aguas y alimentos de consumo crudo que pueden infectar a otros mamíferos. Perros y gatos son los diseminadores de esta parasitosis tanto en el ambiente domiciliario como en el peridomiciliario al capturar y consumir roedores infectados. Se han publicado casos de infección por *C hepatica* humana hallados de manera ocasional. Existen documentados aproximadamente unos 200 casos humanos a nivel global: en Europa (Alemania, Suiza, Italia y Grecia), en América (EEUU, Canadá, Méjico y Brasil), en Asia (India, Corea, Japón y Tailandia), en África (Nigeria y Costa de Marfil entre otros) y Oceanía (Nueva Zelanda). Los más afectados son principalmente los niños, que contraen la infección por su hábito de geofagia o por ingestión de alimentos o aguas contaminadas con huevos larvados infectantes. Si se ingieren huevos no embrionados (hígado crudo parasitado), estos aparecerán en las

heces sin infectar al hombre y puede llevar en algunas ocasiones a informes de falsos positivos. En suelos húmedos los huevos de *C. hepatica* son resistentes a altas temperaturas y viables durante meses.

## Ciclo evolutivo

El ciclo de vida de esta parasitosis involucra fundamentalmente a roedores y carnívoros que por predación o canibalismo mantienen el ciclo en la naturaleza. El hombre se infecta por la ingestión accidental de huevos larvados que contaminan suelos, aguas y verduras. Los huevos ingeridos eclosionan en el intestino liberando la larva L1 que invade la mucosa y por vena porta y mesentérica migran hacia el hígado donde mudan hasta el cuarto estadio larval (L2, L3 y L4) en 17 a 27 días. Las L4 se diferencian en machos y hembras (en 18 a 20 días) y maduran hasta la forma adulta. La hembra ovipone en el parénquima del hígado huevos no embrionados que quedan atrapados o encapsulados por la reacción del hospedador. Las hembras viven alrededor de 59 días y los machos 40 días aproximadamente. En ocasiones las larvas pueden migrar a pulmones, riñones u otros órganos.

Los huevos para embrionar necesitan de suelos húmedos y ambientes con oxígeno. Los huevos inmaduros pueden ser liberados al ambiente luego de: a-) la muerte y descomposición del hospedador, b-) canibalismo o c-) predación por ratas u otro animal. El contacto con el oxígeno puede ser por: muerte del hospedador y exposición al aire del órgano con los huevos o bien ser ingerido el hospedador infectado (ratas) por un carnívoro (perros y gatos) y luego los huevos son eliminados con las heces contaminando suelos y aguas. Cualquiera de los dos mecanismos requiere que los huevos caigan en tierra húmeda ya que es una geohelmintosis.



Los huevos no se eliminan con las heces del hospedador definitivo, y permanecen atrapados en el parénquima hepático hasta que el animal muere o es ingerido por un depredador. Estos son eliminados con las heces al ambiente y en condiciones favorables de

humedad y temperatura embrionan en un lapso de 30 días aproximadamente. La ingesta de huevos no embrionados (no infectivos) no produce la infección hepática puesto que estos no pueden eclosionar en intestino y son eliminados con las heces mostrando **“una falsa infección”**. En contraste, la “verdadera infección” se produce cuando el hospedador ingiere huevos larvados cuya eclosión generará la invasión de la pared intestinal y producirá capilariosis hepática.

## Patogenia

*Capillaria hepatica* da manifestaciones clínicas cuando el ingreso de huevos larvados es importante. Es probable que la ingestión de pocos huevos larvados no altere el funcionamiento del hígado, y se manifieste como una forma subclínica o como un síndrome inespecífico (dispepsia biliar).

La capilariosis hepática en el humano es un trastorno hepático grave. El parásito se moviliza por el hígado del hospedador provocando la pérdida de células hepáticas y disminuyendo la funcionalidad del órgano. Sin embargo, a medida que los vermes adultos mueren en el tejido hepático, su descomposición acelera la respuesta inmunitaria del hospedador. Esta respuesta conduce a una inflamación crónica con encapsulamiento de los adultos muertos en las fibras de colágeno, crecimiento anormal del tejido conectivo que provoca una fibrosis septal y finalmente la cirrosis del hígado. El englobamiento de los huevos forma granulomas.

## Cuadro clínico

El cuadro clínico se manifiesta con una hepatomegalia con alteraciones en el funcionamiento hepático, dolor abdominal en el área del hígado, pérdida de peso, disminución del apetito, náuseas, vómitos, fiebre y escalofríos. Los síntomas y signos pueden ser semejantes a otras entidades clínicas o etiologías como hepatitis, migración larvaria visceral, fasciolosis, amebiosis hepática, síndrome de Löeffler, triquinosis, absceso hepático, ascitis, hepatolitis, enfermedad de Hodgking e histoplasmosis. Es una parasitosis que cursa con una eosinofilia importante en sangre periférica. En el examen histológico del hígado se observan focos necróticos y granulomas alrededor de los parásitos adultos y sus huevos. El cuadro anatomopatológico en la infección genuina por este parásitos es el de una hepatitis aguda o subaguda con hipereosinofilia. En casos graves se produce destrucción del tejido hepático, con cirrosis y aparición de abscesos. La mayoría de los casos humanos reportados son por biopsia hepática y autopsias. En los casos genuinos no hay eliminación fecal de huevos.

## Respuesta del hospedador

En cuanto a la respuesta inmune, existen en el mundo aproximadamente 200 casos de capilariosis humana, la mayoría en niños y muchos fueron hallazgos realizados durante autopsias, por lo que hay muy poca información al respecto. Se realizaron algunos estudios

inmunológicos en ratones, observándose que cuando se infectan con huevos embrionados se produce un aumento de IgG, mientras que no hay respuesta ante la infección con huevos inmaduros o no embrionados.

## Diagnóstico

El diagnóstico consiste en la detección del nematode adulto y/o huevos de 45 x 20  $\mu$  con la característica forma de limón y tapones mucosos en biopsias hepáticas. Por ser una parasitosis poco frecuente en el humano, los pocos casos descritos fueron mediante la observación de los parásitos o huevos en biopsia hepática o autopsia del paciente. Se debe tener en cuenta, que el hallazgo de huevos de *C. hepatica* en un examen coproparasitológico humano puede indicar una infección espuria (falsa infección), ya que en las infecciones genuinas no hay eliminación de huevos a través de las heces.

Se han desarrollado pruebas serológicas de inmunofluorescencia indirecta que detecta anticuerpos específicos. Esta prueba se puede recomendar para detectar la infección temprana de *C. hepatica* en casos clínicos especiales y en estudios epidemiológicos, ya que es una prueba simple y confiable con una excelente sensibilidad y especificidad. Aunque el diagnóstico es positivo sólo durante la infección temprana, este es el período en que los síntomas suelen ser más graves y la necesidad de diagnóstico diferencial, mayor.

El examen hematológico revela una marcada eosinofilia. Las determinaciones bioquímicas séricas manifiestan una hipergammaglobulinemia, altos niveles de alanina amino transferasa (ALT), aspartato amino transferasa (AST), y deshidrogenasa láctica (LDH).

Las pruebas de imagen TAC o ecografía hepática, habitualmente pueden mostrar imágenes sugestivas en el hígado como lesiones ocupantes de espacio nodulares/quísticas.

## Prevención

Las medidas preventivas son las mismas que se aplican a las demás geohelmintosis. Se debe promover la educación para la salud, adecuar las condiciones del agua de consumo, realizar saneamiento del suelo, evitar la ingestión de tierra o geofagia, lavado cuidadoso de verduras, frutas y manos con agua segura, si se duda de la potabilidad del agua, se debe hervir tanto el agua de consumo como la que se utiliza para el lavado de verduras. Evitar que perros y gatos ingieran roedores. Implementar programas efectivos de control de roedores.

## Tratamiento

No está claramente establecido el tratamiento óptimo para la capilariosis hepática, aunque el tratamiento específico se realiza con tiabendazol o albendazol en dosis de 400 mg/día durante 10 días encontrándose buena evolución.

En algunos casos es necesario realizar además un tratamiento de soporte y suplementos nutricionales. Se han reportado tratamientos con gluconato de antimonio con resultados satisfactorios.

## Referencias

- Assis B.C.A, Cunha L.M., Baptista A.P., Andrade Z.A. A contribution to the diagnosis of *Capillaria hepatica* infection by indirect immunofluorescence test. Mem Inst Oswaldo Cruz, 2004; 99(2):173-7
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia, 2012
- Fuehrer HP, Igel P, Auer H. *Capillaria hepatica* in man- an overview of hepatic capillariosis and spurious infections. Parasitol Res, 2011; 109(4):969-79
- Gomes da Rocha E.J., De Almeida Basano S., De SouzaM.M., Resende Honda E. et al. Study of the prevalence of *Capillaria hepatica* in humans and rodents in an urban area of the city of Porto Velho, Rondônia, Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo, 2015; 57(1):39-46. doi.org/10.1590/S0036-46652015000100006
- Juncker-Voss M, Prosl H, Lussy H, Enzenberg U, Auer H, Nowotny N. Serological detection of *Capillaria hepatica* by indirect immunofluorescence assay. Clin Microbiol, 2000; 38:431-3.
- Nascimento I., Sadigursky M. *Capillaria hepatica*: alguns aspectos imunopatológicos da infecção espúria e da infecção verdadeira. Rev Soc Bras Med Trop, 1986; 19(1):21-5
- Orijuela-Chavez O.E., Rcyana-Figueroa J., Wakida-Kusunoki G., Limón-Rojas A.E. et al. Capillariasis hepatica en niños: reporte del cuarto caso en México. Enf Inf Microbiol, 2006; 26:86-8.
- Radman N.E., Linzitto O.R. Enfermedades parasitarias transmitidas por alimentos EPTA ocasionadas por nematodos de la clase enoplea. Enf Infecc Emergen REIE, 2012-2013; 7-8:7-11.
- Simões R.O., Luque J. L., Faro M.J., Motta E., Maldonado J.R.A. *Prevalence of Calodium hepaticum* (syn. *Capillaria hepatica*) in *Rattus norvegicus* in the urban area of Rio de Janeiro, São Paulo, Brazil. Rev Inst Med Trop S Paulo, 2014, 56(5):455-7.
- Soares, Manoel do Carmo Pereira et al. *Capillaria hepatica* entre poblaciones indígenas y mamíferos silvestres en el noroeste del Estado de Mato Grosso, Brasil. Rev Pan-Amaz Saude, 2011; 2:(3),35-40. doi.org/10.5123/S2176-62232011000300005.

## Caso clínico

Paciente masculino de 19 meses de edad, sin antecedentes de importancia, originario y residente del estado de Veracruz, México, con hábitos higiénicos y dietéticos deficientes, y nivel socioeconómico bajo. El padecimiento inicia con la presencia de fiebre persistente no cuantificada, vómitos, diarrea, edema generalizado, ataque al estado general, hiporrexia, irritabilidad y palidez de tegumentos. Se detectó hepatoesplenomegalia moderada con proceso

inflamatorio difuso. Los datos de laboratorio al ingresar fueron 56 % de eosinofilia, inversión de la relación albumino/globulina, y pruebas de función hepática normal. La biopsia hepática mostró la presencia de numerosos huevos con abundante infiltrado inflamatorio de eosinófilos y células gigantes multinucleadas y fibrosis en los espacios porta. Para el tratamiento se administra albendazol comprobando mejoría y remisión del cuadro clínico. El paciente es dado de alta y reingresa con picos febriles, mal estado general, anemia y eosinofilia importante. Se realiza nuevamente biopsia hepática que muestra disminución de la inflamación, fibrosis y cantidad similar de huevos. Se trata nuevamente con albendazol, prednisona, hierro y ácido fólico con lo que mejora sin presentar recaída.

## Preguntas

- 1-) ¿Por qué no se realizó un examen coproparasitológico seriado para hacer diagnóstico?
- 2-) ¿Cómo puede haber adquirido la infección por *C. hepatica*?
- 3-) ¿Con qué otras entidades clínicas o etiológicas debería efectuar el diagnóstico diferencial?
- 5-) Como es el ciclo de vida de *C. hepatica*?
- 6-) ¿Qué entiende por infección espuria e infección genuina?

# CAPÍTULO 10

## Artrópodos

*María Elena Costas y Leonora Eugenia Kozubsky*

### Introducción

Los artrópodos son invertebrados de simetría bilateral, que se caracterizan por poseer un exoesqueleto quitinoso que le da rigidez al cuerpo, y apéndices articulados que son los que le dan el nombre al grupo (del griego *arthro*, articulado y *podo*, pie). Incluye a los insectos, arácnidos, crustáceos y miriápodos. Se conocen alrededor de 1.300.000 especies, de las cuales 1.000.000 son insectos y desde el punto de vista ecológico, han tenido una amplia variación morfológica y fisiológica que les ha permitido adaptarse a cualquier tipo de alimentación y a sobrevivir en diversos ambientes.

Estos organismos fueron adquiriendo a través del tiempo importancia en salud humana y animal, ya que algunos de ellos causan lesiones y otros actúan como agentes transmisores de infecciones por parásitos, bacterias, hongos, virus y rickettsias provocando enfermedades con una alta tasa de morbilidad y mortalidad.

### Generalidades

Los artrópodos están formados por una serie de segmentos o artejos (metámeros) modificados para realizar funciones especializadas y unidos entre sí por una membrana articular elástica. Los artejos son anillos vacíos provistos de musculatura estriada, que les permiten realizar movimientos rápidos y precisos. Poseen una cutícula formada por tres capas: endocutícula, exocutícula y epicutícula. Exo y endocutícula forman la procutícula cuyos componentes esenciales son quitina y proteínas. La exocutícula es rígida debido a la esclerotización por unión entre quitina y proteínas insolubles, encontrándose en aquellos lugares donde el artrópodo no necesita flexibilidad, mientras que la endocutícula está presente donde se requiere de movimientos corporales. La epicutícula es el estrato más superficial y delgado de la cutícula formada por cuatro capas. Cemento (lípidos y otros componentes) cera, polifenoles y cuticulina, contribuyen a la impermeabilización de la cutícula.

El sistema reproductor consta de ovarios, útero y vagina en el caso de las hembras, mientras que los machos poseen testículos, vasos deferentes con un ensanchamiento (vesícula seminal) para el almacenamiento del esperma y un pene. La reproducción es por postura de huevos, de los cuales puede nacer un individuo similar a sus progenitores o bien se puede producir el nacimiento de una larva. Esta por un complejo mecanismo enzimático y hormonal, sufrirá transformaciones en el proceso de metamorfosis, permitiéndole abandonar su cubierta

quitinosa (ecdisis) y formar una que se adapte al nuevo tamaño y modificación morfológica de su cuerpo, realizando así el fenómeno de muda durante el período de crecimiento. Son organismos dioicos (individuos de sexos separados) que pueden realizar metamorfosis completa (huevo, larva, pupa y adulto) o incompleta (huevo, ninfa y adulto).

El sistema digestivo es completo con boca, faringe, esófago, intestino dividido en tres porciones (anterior, medio y posterior) y ano. La cavidad oral puede contener un par de piezas bucales como los queléceros dorsales e hipostoma (Clase Acarina) o cuatro piezas bucales impares (labro, epifaringe, hipofaringe y labio) y dos pares (mandíbulas y maxilas).

El sistema excretor está formado por los tubos de Malpighi con aspecto de hilos blanquecinos que unidos al tubo digestivo marcan el límite entre intestino medio y posterior. Su función principal es la de retirar de la hemolinfa (sangre de los artrópodos), los compuestos nitrogenados que se producen en el metabolismo de las proteínas y ácidos nucleicos. El recto actúa fundamentalmente como órgano osmorregulador, absorbiendo iones y como receptor de los productos recolectados por los tubos de Malpighi.

El sistema circulatorio de los artrópodos es abierto, no tienen vasos para la circulación de la sangre como en los vertebrados. Poseen un líquido único, la hemolinfa, que circula por la cavidad del cuerpo o hemocele bañando los diferentes órganos y que no interviene en el intercambio gaseoso asociado a la respiración. En la hemolinfa se distingue una fracción celular (formada por hemocitos: plasmocitos, coagulocitos y prohemocitos o células progenitoras) y otra plasmática con variedad de componentes orgánicos e inorgánicos cuya proporción varía entre los grupos de especímenes y a su vez de acuerdo al estado fisiológico de los ejemplares.

El sistema respiratorio en general está constituido por una red de tubos o tráqueas que llevan oxígeno a las células y retiran el dióxido de carbono producido por la actividad metabólica. El orificio por el que las tráqueas se abren al exterior se denomina espiráculo y varían su número según el artrópodo. Poseen válvulas que regulan el intercambio gaseoso, como así también evitan la pérdida de agua e impiden la entrada de elementos extraños. El intercambio se produce por simple difusión. En los ácaros y artrópodos de muy pequeño tamaño que no tienen el sistema traqueal, el intercambio gaseoso se realiza a través de la pared del cuerpo que es más delgada y con poros.

El sistema nervioso consta de un cerebro, nervios, ganglios y neuronas que conforman un sistema nervioso central. Existen básicamente tres tipos de neuronas: a-) motoras o eferentes que llevan el impulso desde el cerebro a la periferia, b-) sensoriales o aferentes que transmiten información en sentido opuesto y c-) interneuronas que transmiten información desde las sensoriales a las motoras. Las neuronas se agregan en nervios y ganglios. El cerebro es una fusión de ganglios, donde se distinguen zonas relacionadas con los órganos de la visión y actividades motoras. A lo largo del artrópodo existen ganglios que inervan las piezas bucales, segmento mandibular, maxilar, glándulas salivales, cuello, apéndices locomotores, espiráculos y órganos sensoriales.

El sistema endócrino secreta hormonas que actúan entre otros sobre el sistema digestivo, excretor, glándulas de la muda, aparato reproductor (feromonas), etc. y está relacionado íntimamente con el sistema nervioso central.

El sistema inmunitario está representado por los hemocitos que actúan reconociendo a las partículas extrañas, las fagocitan o las encapsulan. A esta respuesta celular le sigue una respuesta humoral que genera un conjunto de péptidos y proteínas antibacterianos de amplio espectro.

## Agentes etiológicos - Ubicación taxonómica

Los artrópodos pertenecen al reino Animalia y phylum Arthropoda. Por ser este phylum uno de los más numerosos en especímenes, en este capítulo se desarrollarán sólo los artrópodos de interés médico que están incluidos en los subphylum Chelicerata y Hexapoda, y dentro de estos se hará referencia a la Clases Arachnida e Insecta respectivamente

CLASE	ORDEN	Ejemplos
<b>Insecta</b>	Diptera	moscas, mosquitos, tábanos
	Blattaria	cucarachas
	Hemíptera	triatominos, chinches
	Siphonaptera	pulgas
	Anoplura	piojos
<b>Arachnida</b>	Araneae	arañas
	Scorpionida	escorpiones
	Acarina	ácaros, garrapatas
<b>Crustácea</b>	Copepoda	cyclops, diaptomus

En este capítulo se desarrollarán aspectos biológicos, clínicos y epidemiológicos de los artrópodos de interés en salud.

## Parasitosis producidas por ácaros

Los ácaros son arácnidos de pequeño tamaño, de abdomen no segmentado y fusionado al cefalotórax. Los adultos tienen cuatro pares de patas es decir son octópodos. Hay especies que son ectoparásitos, como las garrapatas y especies endoparásitas como *Demodex folliculorum* y *Sarcoptes scabiei*. Las garrapatas se alimentan con la sangre de animales y ocasionalmente del hombre, por lo que pueden transmitir gérmenes y provocar enfermedad.

Son ovíparos comenzando su ciclo de vida con la postura del huevo que da origen a una larva para luego transformarse en adulto.

## Escabiosis o sarna sarcóptica

*Sarcoptes scabiei* es el agente etiológico de la sarna humana o escabiosis, también llamada sarna sarcóptica para diferenciarla de otros tipos de sarna. El agente etiológico que parasita al hombre es *Sarcoptes scabiei* var *hominis*. Existen variedades específicas que parasitan perros, bovinos, cerdos, caballos, alpaca, conejos, ovejas y cabras. Los animales de compañía como el perro que es infectado por el *S. scabiei* var *canis*, puede transmitir la parasitosis al humano causándole una dermatitis papular que se autolimita. Esto ocurre porque la piel del hombre no es apta para que el ácaro complete su ciclo.

Es una enfermedad de la piel de distribución mundial, sumamente contagiosa. El ácaro es un parásito obligado del hombre, ya que no sobrevive más de 2 a 4 días en el ambiente fuera del hospedador, y el contagio se da por contacto directo entre individuos o a través del uso común de ropas, toallas y sábanas.

El principal síntoma, es el prurito permanente, que se intensifica en las noches con el calor de la cama. El picor está causado por la reacción alérgica que sufre el hospedador como respuesta al parásito. Esta parasitosis se manifiesta con pequeñas ampollas y úlceras costrosas que si se infectan pueden cursar con fiebre. La infestación provoca un infiltrado de eosinófilos, linfocitos T y macrófagos que ante la presencia de los antígenos del ácaro, dan una reacción de hipersensibilidad que conduce al prurito, especialmente a la noche, provocando insomnio. Las zonas más afectadas son los pliegues interdigitales, brazos y antebrazos, axilas, etc. El contagio puede producirse en pocos minutos. En esta parasitosis pueden existir casos con poca sintomatología y sin picazón, pero se debe tener en cuenta que aún así es igualmente contagiosa.

En niños suele dar prurito en palmas de las manos, plantas de los pies, cabeza y cuello, con vesículas y pústulas mientras que los ancianos presentan pocas lesiones pruriginosas y con gran abundancia de ácaros que se observan en raspados de escamas.

Las lesiones más frecuentes son las pápulas eritematosas y las costras hemáticas que se producen como consecuencia del rascado.

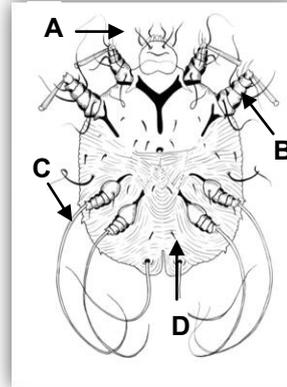
En los pacientes se pueden observar vesículas perladas de 1 mm, del grosor de una cabeza de alfiler producidas por la secreción del parásito. A estas les continúan unas líneas o surcos grisáceos y sinuosos de 1 a 15 mm de largo, que corresponden a las galerías excavadas por el parásito en la epidermis que son de gran utilidad para el diagnóstico. La hembra debido al desove, realiza surcos más largos que el macho.

En inmunocomprometidos se presenta la forma denominada como sarna costrosa o noruega. Cursa con una hiperqueratosis de la epidermis, poco pruriginosa donde se observan costras grisáceas, gruesas y adherentes, en general sobre un lecho eritematoso. Las lesiones se ubican preferentemente en las superficies no flexoras, pecho, espalda, cabeza, detrás de las orejas, plantas de pies y palmas de las manos. Con frecuencia los lechos ungueales de pies y manos se ven comprometidos presentándose uñas engrosadas que podrían confundir el diagnóstico con una onicomycosis. Es una presentación de muy alta contagiosidad.

El parásito adulto tiene forma ovoide, con un cuerpo no segmentado donde el abdomen se encuentra unido al tórax formando una única pieza.

En la parte anterior sobresale el capitulo provisto de un aparato bucal fuerte que le permite penetrar en la epidermis. Posee cuatro pares de patas no completas, atrofiadas, robustas y cortas que terminan en unas cerdas. Sobre la superficie corporal posee unas espinas en forma de V y tocones que le permiten aferrarse como un abrojo. (Fig.1)

**Fig. 1**  
**Adulto de *Sarcoptes scabiei***  
**A: Capitulo**  
**B: Pata**  
**C: Cerda**  
**D: Tocones**



La hembra mide 300-450  $\mu$  y el macho 150-250  $\mu$ . La fecundación ocurre en la superficie de la piel y después de la cópula el macho muere. La hembra se introduce en el estrato córneo de la piel y va formando túneles o galerías que se van llenando con huevos (2-3 huevos por día) hasta un total de aproximadamente 30-50 huevos. En 4 a 6 semanas la hembra muere en el final del túnel. Los huevos eclosionan, emergen las larvas a la superficie de la piel, se transforman en ninfas (3-8 días) y posteriormente en adultos (12-15 días). Tanto ninfas como adultos son los responsables del contagio.

**Diagnóstico:** El diagnóstico de certeza es la observación microscópica del parásito adulto y de otros estadíos e incluso restos fecales, para el cual se realiza un raspado de piel y luego se observan las escamas aclaradas previamente con KOH al 20 % en caliente. Otra técnica es horadar la piel en la vesícula abriendo ligeramente el canal con aguja estéril y tratando de llegar al extremo del túnel donde se encuentra el ácaro. Existe el método de la tinta china que consiste en lastimar la vesícula blanquecina, luego masajear con un algodón con tinta para provocar la entrada de la misma en los túneles, posteriormente **limpiar la superficie de la piel** con un algodón embebido en alcohol y raspar donde termina el surco del túnel, ya que en ese lugar se halla la hembra. La escabiosis debe diferenciarse clínicamente de entidades pruriginosas o descamativas como la psoriasis, pitiriasis rubra pilaris, alergias, hiperqueratosis folicular, etc. (Foto 1)



**Foto 1**  
**Adulto de *Sarcoptes scabiei* (400x)**

**Tratamiento:** Debido a la facilidad de propagación de la escabiosis, el tratamiento lo debe realizar no sólo el paciente, sino también los convivientes. La sarna se suele tratar con medicamentos tópicos como crema de permetrina al 5% que actúa sobre los adultos y huevos del parásito, que se considera seguro para embarazadas, adultos y niños mayores de 2 meses.

En algunos casos, se puede usar una loción de benzoato de bencilo al 25% o una pomada de azufre al 10%. La mayoría de las preparaciones tópicas se aplican por la noche y se lavan a la mañana siguiente.

La ivermectina por vía oral, puede recomendarse en casos de inmunocomprometidos con sarna costrosa o aquellas que no respondieron a la terapia tópica. Este medicamento no debe usarse durante el embarazo, período de lactancia, ni en niños que pesen menos de 15 Kg.

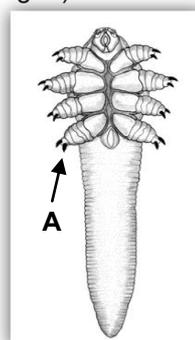
Para aliviar los síntomas, se pueden utilizar antihistamínicos, lociones contra la picazón como la loción de pramoxina, cremas con esteroides y antibióticos en caso de sobreinfección bacteriana. El tratamiento por lo general, elimina los ácaros rápidamente. La picazón y el sarpullido pueden empeorar inicialmente. Sin embargo, la curación de la piel, debería verse a las 4 semanas después del tratamiento, aunque hay casos que requieren más de un curso de tratamiento para que se eliminen por completo los ácaros.

## Demodicosis

Los integrantes del género *Demodex* suelen ser llamados también como ácaros de los folículos pilosos. Son especies de distribución mundial que parasitan a todos los mamíferos responsables de la sarna demodécica. Con frecuencia se suele ver en los humanos la parasitación por distintas especies de *Demodex*: *D. folliculorum* en los folículos pilosos y *D. brevis* en glándulas sebáceas ligeramente más pequeño que el primero. Las zonas donde se puede encontrar este parásito son la nariz, frente, mejilla, barbilla y en las raíces de las pestañas. Producen dermatitis pruriginosa, forman elevaciones en la piel que luego se transforman en vesículas que pueden originar infecciones secundarias. Pueden ocasionar pérdida de pelo, con escamas y seborrea. La presencia de varios ácaros en un folículo produce inflamación de la cara. Puede provocar conjuntivitis y caída de las pestañas. El *Demodex* se ha relacionado con una enfermedad de la piel denominada rosácea, que se caracteriza por un enrojecimiento e infección de folículos pilosos principalmente de la cara, proliferación de vasos sanguíneos e inflamación.

*Demodex folliculorum* es un ácaro pequeño que mide 250-400  $\mu$  con aspecto fusiforme, posee cuatro pares de patas incompletas que se asemejan a muñones y que habitan en los folículos pilosos y glándulas sebáceas de los mamíferos. (Fig. 2)

**Fig 2**  
**Adulto de *Demodex folliculorum***  
**A: Patas o muñones**



En los folículos pilosos el parásito se dispone en posición cabeza abajo, alimentándose de secreciones y piel muerta. Las hembras pueden poner hasta 25 huevos en un solo folículo. Una vez eclosionados, las larvas y ninfas son arrastradas por el flujo sebáceo a la boca del folículo, donde se aferran firmemente al pelo y mudan a adultos, que abandonan para buscar un nuevo folículo donde poner sus huevos. El ciclo transcurre entre 14 y 18 días.

**Diagnóstico:** Como en el caso de la sarna sarcóptica, el diagnóstico de certeza es la observación microscópica del parásito adulto (octópodo) y sus formas larvarias (hexápodos) con aspecto de cigarro, contenidas en las escamas obtenidas del raspado de las lesiones con previo tratamiento de KOH al 20 % en caliente (Foto 2 y 3).



Foto 2  
Adulto de *Demodex folliculorum* (400x)  
Sin coloración



Foto 3  
Adulto de *Demodex folliculorum* (400x)  
Coloeado con Azul de metileno

La muestra se toma raspando las lesiones elevadas de la piel y vesículas de la zona afectada. Otro método diagnóstico aconsejable y que no es invasivo, es la biopsia cutánea superficial estandarizada, que consiste en aplicar una gota de adhesivo (cianoacrilato) sobre la superficie cutánea a estudiar, se cubre con un portaobjetos durante 1 minuto, se lo despega, se coloca una gota de aceite de inmersión, se pone un cubreobjetos y se observa al microscopio.

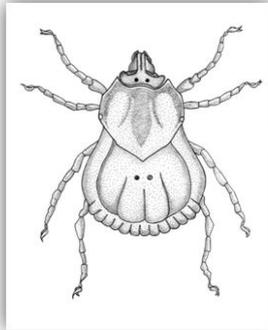
**Tratamiento:** El tratamiento consiste en provocar la eliminación del parásito, para lo cual se debe instilar una gota de anestésico con un algodón mojado en éter y un activo masajeo. El éter realiza una doble función, actúa como barredor de las excretas del ácaro y obliga la salida del mismo de los folículos. Luego se aplica disulfuro de selenio al 0.5% solo o en combinación con acetato de hidrocortisona al 0.5% con base de petrolato, o bien benzoato de bencilo. Asimismo se pueden aplicar mercurio amoniacoado (1-3%), sulfato de sodio al 10%, metronidazol tópico al 2% y permetrina al 1%, entre otros.

## Garrapatas de importancia en salud

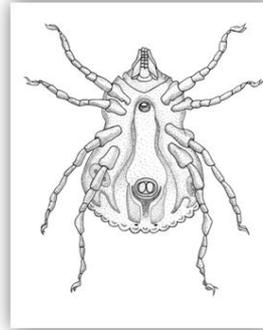
Las garrapatas constituyen el grupo de ácaros de mayor tamaño que pertenecen al orden Ixodida y familia Ixodidae. Son ectoparásitos hematófagos que parasitan a animales vertebrados (silvestres, domésticos y humanos) y además son vectores de numerosas enfermedades como babesiosis, rickettsiosis, tifus y enfermedad de Lyme entre otros. Se fijan

fuertemente en la piel produciendo diversos cuadros de dermatitis. Las garrapatas se infectan por vía transovárica o por su alimentación en un mamífero infectado. La infección a los humanos ocurre si la garrapata se fija por lo menos entre 4 a 6 horas. La picadura de algunas garrapatas, principalmente de la familia Ixodidae, pueden ocasionar parálisis motora debido a una neurotoxina presente en la saliva de las hembras, que puede ser fatal.

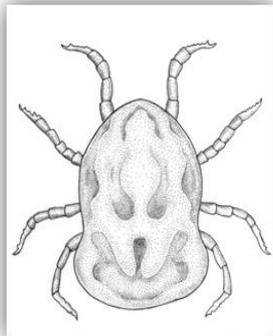
La familia Ixodidae se conoce comúnmente como garrapatas duras (Fig 3 y 4).



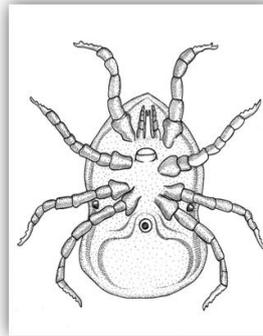
**Fig. 3**  
**Cara dorsal de Garrapata dura**



**Fig. 4**  
**Cara ventral de Garrapata dura**



**Fig. 5**  
**Cara dorsal de Garrapata blanda**



**Fig. 6**  
**Cara ventral de Garrapata blanda**

Se caracterizan por tener una placa dorsal quitinizada en todas las fases de su desarrollo, que ocupa un tercio del dorso de las larvas, ninfas y hembras, y cubre enteramente el dorso de los machos a diferencia de las garrapatas blandas (Fig. 5 y 6). Poseen dimorfismo sexual. (Foto 4 y 5)



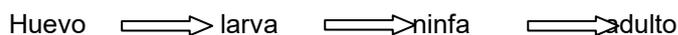
**Foto 4**  
**Género *Ixodidae*: Hembras**



**Foto 5**  
**Género *Ixodidae*: machos**

El ciclo de vida se desarrolla con una fase parásita hematófaga y otra de vida libre durante la cual ovipone o muda.

La secuencia de estadíos es:



Las larvas y ninfas se alimentan por varios días, posteriormente se desprenden de su hospedador y mudan al estadío siguiente. Los adultos generalmente copulan sobre el hospedador. Las hembras luego de completar su alimentación hematófaga se desprenden del hospedador, oviponen entre cientos y miles de huevos según la especie y luego mueren. La mayoría de las especies de Ixodidae tienen ciclos biológicos de tres hospedadores donde larvas, ninfas y adultos se alimentan sobre diferentes individuos de la misma o distintas especies. En las hembras algunas de las características morfológicas se distorsionan o desaparecen a medida que la garrapata se alimenta y aumenta de tamaño. Los caracteres morfológicos de los machos permanecen estables tanto en especímenes en ayunas como en los alimentados, pues la estructura de su escudo dorsal impide la distorsión.

En su morfología se puede diferenciar un cuerpo dividido en dos partes: El gnatosoma formado por el aparato bucal y el capítulo. En el capítulo se puede observar un hipostoma que es una estructura con dientes que varían en cantidad de acuerdo al estado evolutivo, cuya función es de fijación. A ambos lados del hipostoma se sitúan los órganos sensoriales articulados o pedipalpos y quelíceros que le sirven para cortar y perforar la piel.

Los fragmentos del tórax y abdomen se encuentran fusionados formando una estructura denominada idiosoma del que salen 4 pares de patas en los adultos y 3 pares en las ninfas.

La familia Ixodidae posee cuatro géneros: *Amblyoma*, *Rhipicephalus* e *Ixodes* que parasitan preferentemente al ganado (afectando la producción de leche y carne), pero también a los humanos. *Dermacentor* parasita ganado bovino, ovino y animales domésticos.

Los géneros *Ixodes* y *Amblyomma* son los más representativos en Argentina. El género *Ixodes* abarca más de 200 especies distribuidas por todo el mundo. Los adultos de algunas especies parasitan preferentemente a vertebrados de tamaño mediano a grande, mientras que los estadíos inmaduros prefieren a mamíferos pequeños. Las especies de *Ixodes* se caracterizan por presentar el escudo sin ornamentaciones y no tienen ojos.

Muchas especies de *Ixodes* son vectores de patógenos de importancia zoonótica.

En América del Sur y especialmente en Argentina la garrapata del vacuno más importante es *Rhipicephalus microplus* que transmite la *Babesia bovis* y es endémico por encima de los 30° de latitud.

## Parasitosis producidas por insectos

Los insectos son artrópodos hexápodos mandibulados cuyo cuerpo está dividido en tres partes: cabeza, tórax y abdomen. En la cabeza poseen: un par de antenas, un par de mandíbulas y dos maxilas (piezas bucales) fusionadas que forman el labio. Del tórax emergen tres pares de patas y pueden llevar uno o dos pares de alas, las cuales están ausentes en pulgas y piojos. El abdomen no presenta apéndices ambulatorios y la abertura genital está

situada cerca del extremo posterior del cuerpo. Son generalmente de sexos separados y se reproducen a partir de huevos fecundados, aunque hay casos de partenogénesis. El desarrollo embrionario generalmente no es directo, existe una metamorfosis. La respiración es por medio de tráqueas. Un elevado número de insectos son parásitos de plantas y animales, incluido el hombre, causando efectos de distinto grado de severidad. Esta clase incluye los órdenes Díptera (moscas, mosquitos y tábanos), Hemiptera (chinchas), Phthiraptera (piojos), Siphonaptera (pulgas) y Dictyoptera (cucarachas). Estos especímenes son de interés médico por ser algunos de ellos parásitos y otros son vectores mecánicos o biológicos.

## Miasis o parasitosis producida por larvas de moscas

Las miasis son infestaciones producidas por larvas de moscas que se alimentan de tejidos vivos o muertos, secreciones o alimento ingerido por animales. Según su ubicación anatómica se clasifican en: traumáticas, entéricas, de región anal y vaginal, de vejiga y tracto urinario, furunculares (dérmicas o subdérmicas), de nariz, boca y senos accesorios, oculares y aurales o del conducto auditivo. Existe otra clasificación referida a la relación que existe entre hospedador y mosca como: a) primarias u obligatorias, b) secundarias o facultativas y c) accidentales o pseudomiasis.

a-) En **las miasis primarias**, las moscas requieren de un hospedador vivo para su desarrollo larvario, en tanto que en las secundarias las larvas pueden hacerlo en tejido vivo o necrótico. Las miasis accidentales no son miasis verdaderas ya que las larvas no colonizan el tejido; por lo general son transitorias y se presentan al ingerir larvas de otras moscas.

***Cochliomyia hominivorax*** pertenece a la familia Calliphoridae y es conocida como “gusano barrenador” o “gusano tornillo del Nuevo Mundo”. Los adultos de esta especie son de color azul o verde metálico, con tres rayas oscuras en el tórax. La hembra es atraída por heridas o secreciones, pone 10 a 400 huevos formando verdaderas gusaneras. La larva se alimenta y se desarrolla en el tejido vivo durante 5 a 6 días, luego sale del tejido y cae al ambiente para convertirse en pupa. Las larvas tienen espiráculos posteriores con hendiduras respiratorias rectas, peritrema incompleto, botón indiferenciado y troncos traqueales oscuros y fuertemente pigmentados. (Fig. 7 y 8)

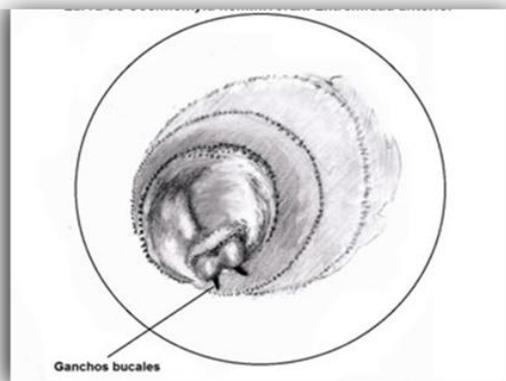


Fig. 7  
Extremidades anterior

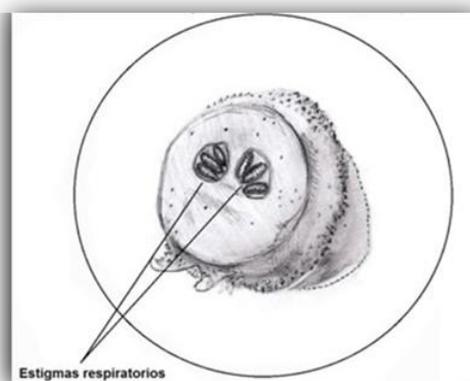


Fig. 8  
Extremidad posterior

Afecta al ganado, animales domésticos y causan grandes pérdidas económicas, pero también pueden provocar este tipo de miasis en el humano. (Foto 6, 7 y 8)

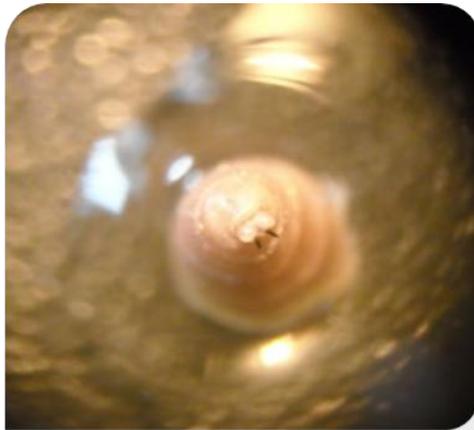


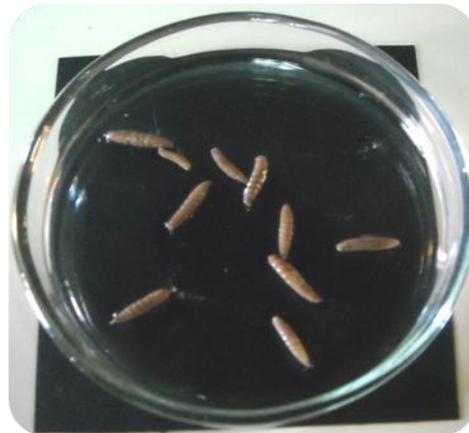
Foto 6  
Extremidad anterior (100x)



Foto 7  
Extremidad posterior (100x)



Foto 8  
Larvas de *Cochliomyia hominivorax*



En la familia Oestridae; hay especies que afectan casi exclusivamente a animales domésticos y silvestres, y los casos humanos son poco frecuentes. Entre las especies principales se encuentran: *Oestrus ovis*, cuya larva se desarrolla en fosas nasales; *Gasterophilus intestinalis* y *Gasterophilus haemorrhoidalis* en sistema digestivo de equinos, pero pueden causar también cuadros de larva migrans en humanos.

***Dermatobia hominis*:** Esta mosca pertenece a la familia Oestridae y es la responsable de la miasis furunculosa, debido a que sus larvas producen lesiones furunculares, suele recibir diferentes denominaciones según el país en que se encuentre: ura, mirunta, nuche, tupe, entre otros. Esta especie afecta animales silvestres y domésticos con lo cual es relevante en la industria ganadera. El ciclo de vida de los oéstridos suele ser complejo y variable entre las especies. Los adultos tienen un aparato bucal atrofiado, por lo que no se alimentan y mueren rápido. Tienen coloración parda en el tórax y azul oscuro metalizado en el abdomen. Los adultos se aparean y las hembras ovipositan sobre un insecto volador, de preferencia hematófago. La hembra captura al insecto, le deposita los huevos en la parte lateral o ventral y

lo deja ir. Cuando este insecto se acerca a un hospedador y se posa sobre él, los huevos caen y eclosionan de inmediato estimulados por la temperatura y el dióxido de carbono. Una vez sobre la piel, las larvas pueden penetrar activamente y utilizar laceraciones u orificios presentes en la misma. Estas se alimentan, crecen y se desarrollan casi siempre de manera individual dentro de un furúnculo durante 35 a 42 días. Las larvas son blanquecinas y tienen varias filas de espinas grandes y oscuras dirigidas hacia la parte posterior (Fig. 9, 10 y 11). Esto le permite a la larva permanecer dentro del furúnculo alimentándose, con las aberturas espiraculares dirigidas hacia la abertura central de la lesión para respirar. Una vez madura, la larva sale de la piel para caer al suelo y convertirse en pupa. (Fig. 12 y 13) (Foto 9 y 10)

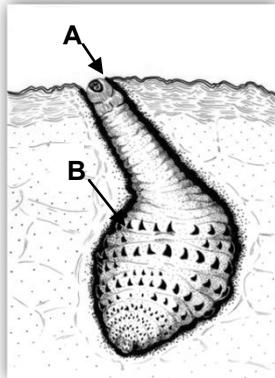


Fig. 9

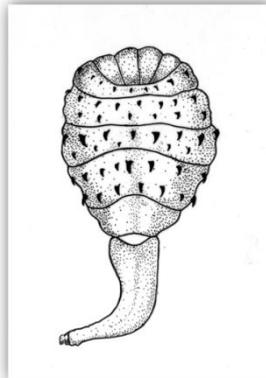


Fig. 10

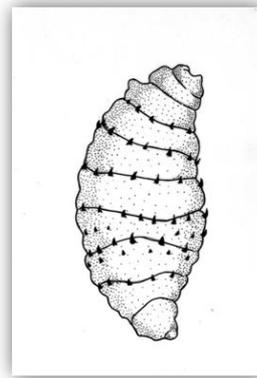
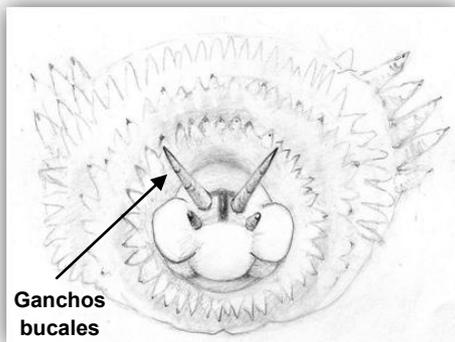


Fig. 11

Evolución de crecimiento de la larva de *Dermatobia hominis*

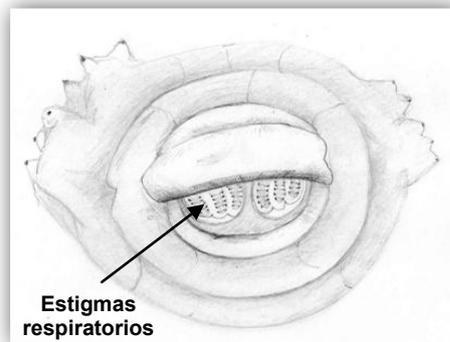
A: Aberturas espiraculares – B: Filas de espinas



Ganchos bucales

Fig. 12

Extremidad anterior



Estigmas respiratorios

Fig. 13

Extremidad posterior



Foto 9

Extremidad anterior (100x)



Foto 10

Extremidad posterior (100x)

Los casos humanos son bastante frecuentes, por lo general autolimitantes, y no presentan complicaciones; sin embargo, las lesiones son dolorosas a medida que la larva crece. Las lesiones son comunes en zonas de la piel que se encuentran expuestas: cabeza, brazos y piernas aunque hay reportes que indican diversidad de localizaciones, incluyendo mamas, párpados, nariz y conducto auditivo. Se han descrito muy pocos casos mortales en niños pequeños, donde la larva penetró en el cráneo hasta llegar al cerebro. Para extraer las larvas, es necesaria la experiencia de las personas que intenten la extirpación porque una presión mal realizada puede dañar a la larva sin lograr extraerla por completo. Con el fin de prevenir infecciones posteriores se suele tapar el orificio con sustancias viscosas que obligan a las larvas a salir por sí mismas en forma total o parcial. En otros casos puede recurrirse a microcirugía. Las piezas obtenidas se remiten al laboratorio para su identificación morfológica. (Foto 11)

**Foto 11**  
Larva de *Dermatobia hominis*  
(Gentileza: Bioq. Paula M. Magistrello)



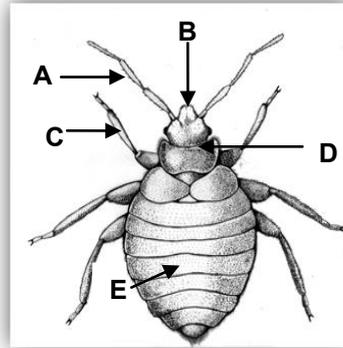
b) **Las miasis secundarias o facultativas** se producen por especies de moscas saprófagas que son atraídas por materia en descomposición que incluye desde desechos orgánicos hasta cadáveres de vertebrados. Bajo ciertas circunstancias, estas especies pueden ser atraídas por fluidos corporales y secreciones purulentas, tejidos contaminados o necróticos, donde se pueden desarrollar grandes cantidades de larvas. La infestación se produce en animales débiles, enfermos o heridos que no pueden limpiar de forma adecuada las lesiones o a veces son secundarias a miasis primarias. Las familias de moscas que agrupan las especies más comunes causantes de miasis secundarias en humanos son: Calliphoridae y Sarcophagidae. Sin embargo, se informan con cierta frecuencia casos producidos por *Musca domestica* (Muscidae). Por ser las moscas atraídas por los olores, es común ver casos relacionados con personas enfermas, postradas, o que no pueden cuidar en forma adecuada de heridas abiertas o lesiones muy contaminadas.

c) **En las miasis accidentales o pseudomiasis** no existe desarrollo real de las larvas de mosca que han sido ingeridas por accidente, sino que se mantienen en el cuerpo e incluso se pueden alimentar en forma transitoria. Estas miasis no son graves, pero pueden presentarse con síntomas digestivos y los pacientes muchas veces consultan al médico al encontrar las larvas en las heces. Las moscas que más se relacionan con miasis accidentales son especies cuyas larvas se desarrollan de forma normal en frutas, *M. domestica* y otros géneros como *Fannia*, *Sarcophaga*, etc. Recientemente se describió en humanos la ocurrencia de miasis entéricas por *Hermetia illucens*, donde parece que existe cierto grado de adaptación de las formas larvales al ambiente intestinal, razón por la cual se podrían considerar como miasis entéricas verdaderas en vez de pseudomiasis.

## Cimicosis

La familia Cimicidae comprende a hemípteros de colores oscuros, hematófagos que miden alrededor de 7 mm de longitud. Presentan una cabeza algo tubular con aparato bucal perforador succionador por debajo de la cabeza cuando están en reposo igual a los triatomídeos. Su cuerpo está dividido en tres segmentos diferenciados: cabeza, tórax y abdomen. Poseen un par de antenas y 3 pares de patas. (Fig. 14)

**Fig. 14**  
**Adulto de *Cimex lectularius***  
**A: Antena**  
**B: Cabeza**  
**C: Pata**  
**D: Tórax**  
**E: Abdomen**



Poseen un par de ojos compuestos y carecen de ocelos. En el tórax se distingue las alas, tres pares de patas cortas y un abdomen prominente. Los machos exhiben en la porción terminal del abdomen un aparato genital con espina copuladora. En las hembras en el quinto segmento abdominal se observa un depósito que sirve como reservorio de semen. En América se encuentran dos especies: *Cimex lectularius* (Foto 12, 13 y 14) con localización cosmopolita y *Cimex hemipterus* más prevalente en zonas tropicales.



**Foto 12**  
***Cimex lectularius*: Cara dorsal (40x)**



**Foto 13**  
***Cimex lectularius*: Cara ventral (40x)**



**Foto 14**  
**Adultos de *Cimex lectularius***

Los cimícidos son insectos hematófagos tanto sus formas larvarias como los adultos. La duración del ciclo de vida es de 24 a 128 días. Son insectos intradomiciliarios y se les pueden encontrar en las camas, bajo los colchones, en las paredes, etc. Aunque experimentalmente se les ha podido infectar con diversos organismos patógenos, como *Trypanosoma cruzi*, *Leishmania* spp. y *Yersinia pestis*, no se ha podido comprobar que en la naturaleza sean transmisores de alguno de ellos.

Las manifestaciones de la picadura son muy variables, de acuerdo con la reacción alérgica que puede causar la saliva del insecto, secretada en el momento de la picadura. Algunas personas presentan sólo pequeñas pápulas eritematosas con prurito pasajero, otras desencadenan un prurito más intenso, con lesiones pápulo-edematosas y un punto rojizo central. Por efecto del rascado, también pueden ocurrir infecciones bacterianas secundarias. En algunos casos, cuando son muchos los insectos que pican de manera simultánea, producen cuadros de anemia.

Como signo de la presencia de chinches, se observan las manchas dejadas por la defecación del insecto en ropas, pisos, etc.

**Tratamiento:** se basa en aplicación de productos antialérgicos y lociones antipruriginosas.

Es importante, además, eliminar los insectos del ambiente. Esto se hace con rociamiento de insecticidas.

Dado que la mayoría de las chinches son transportadas por los viajeros a través del contacto en camas y habitaciones de hoteles y otro tipo de alojamiento infestados, se deben tomar ciertas precauciones que ayudarán a su control: examinar los posibles escondrijos de las chinches, tal como bordes de las alfombras, costuras de los colchones, fundas de almohadas, somieres, cabezal de la cama y otras pequeñas grietas en las cuales las chinches se puedan esconder; controlar específicamente en las costuras y pliegues de los colchones la presencia de excrementos, huevos, manchas de sangre e incluso adultos de chinches; no dejar la ropa en el suelo o en la cama cuando se sospeche de estar en un sitio con presencia parasitaria, y en su lugar, usar perchas o ganchos capaces de mantener la ropa lejos del suelo o la cama y por último controlar el equipaje.

## Pulicosis

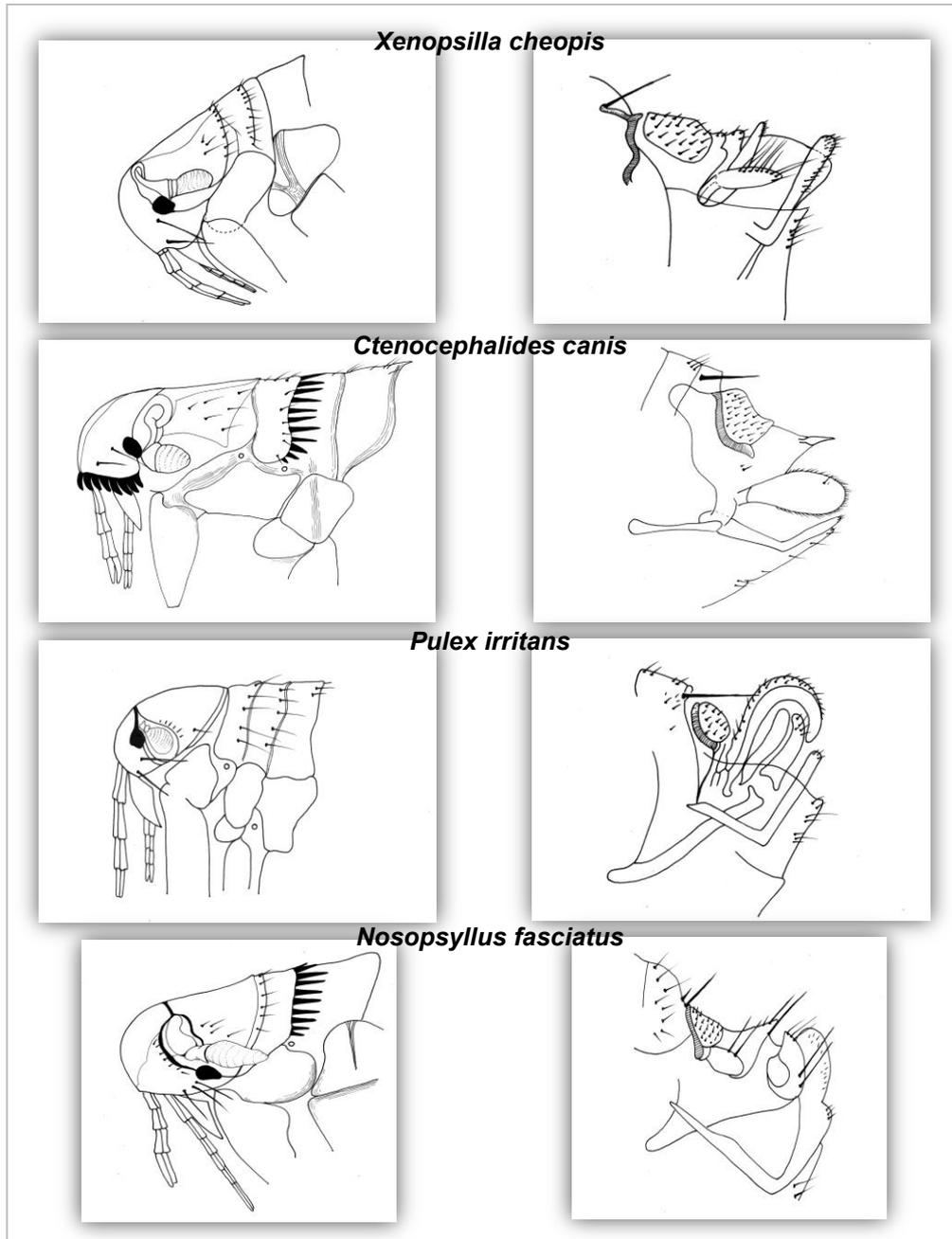
Los sifonáptera o pulgas son ectoparásitos hematófagos de aves y mamíferos en su fase adulta. Tanto machos como hembras se alimentan exclusivamente de sangre del hospedador, que sirve también de alimento para las larvas que las ingieren digerida en las heces de las pulgas adultas. Las pulgas son insectos ápteros (sin alas) con el cuerpo comprimido lateralmente, cubierto por duras espinas dirigidas hacia atrás. Los adultos están adaptados a la vida parasitaria y morfológicamente son muy diferentes a otros insectos. Su color es castaño-amarillento y miden un promedio de 2,5 a 3 mm; siendo generalmente los machos más pequeños que las hembras. La cabeza es estrecha y cuneiforme, los ojos pueden estar presentes o ausentes, las antenas son cortas, quimiorreceptoras y cuando no están en uso se

repliegan hacia atrás de la cabeza. Las piezas bucales están adaptadas para perforar y succionar. Algunas pulgas tienen ctenidios, que son hileras de espinas o peines fuertes dirigidos hacia atrás, los cuales se localizan en la cabeza (frontal y genal) y en el tórax (pronotal y mesonotal), de importancia sistemática (Lámina 1).

Lámina 1: Diferencias en extremidades anterior y posterior de los pulcideos

Extremidad anterior

Extremidad posterior



El tórax presenta tres pares de patas con tarsos con cerdas, espinas plantares y un par de uñas largas para aferrarse al hospedador. El último par de patas está sumamente especializado para el salto. El abdomen presenta 10 segmentos, 8 con un par de espiráculos; los últimos segmentos se hallan modificados para la cópula y la puesta de huevos. Los machos

presentan una estructura interna que se proyecta en el momento de la cópula y las hembras poseen una espermateca.

Las pulgas pasan por los estadios de huevo, larva, pupa y adulto, y solamente estos últimos (machos y hembras), son parásitos. Las hembras ponen entre 300 y 800 huevos en el suelo o sobre el cuerpo del hospedador, los cuales se desprenden y caen rápidamente. Los huevos son ovalados, blancos y miden entre 0,3 y 0,5 mm. Dependiendo de la especie, la temperatura y la humedad, los huevos maduran entre los 2 a 21 días después de la oviposición.

Las larvas que miden entre 4 y 10 mm, son blancas, carecen de patas y ojos, las piezas bucales están adaptadas para la masticación, y no succionan sangre. Se alimentan de heces de pulgas adultas que contienen sangre del hospedador digerida, descamaciones de la piel y otras sustancias orgánicas. Tienen tres estadios larvales (con la excepción de *Tunga penetrans* que tiene 2) que viven entre 14 y 21 días. Luego mudan a pupas ovoides de 3 mm, termorresistentes, emergiendo los preadultos luego de 1 semana a un mes. Cuando la temperatura es muy baja o en ausencia del hospedador, las pupas permanecen quiescentes en sus capullos por seis meses o más. Los adultos hematófagos deben parasitar un hospedador para alimentarse, lo hacen más de una vez por día y solo hay procreación si ingieren sangre. El ciclo comprende en total de 3 a 6 semanas en condiciones óptimas, pero frecuentemente dura varios meses, dependiendo de las condiciones ambientales y la especie.

Las pulgas del género *Tunga* tienen un ciclo de vida diferente. La especie más común es *T. penetrans* que parasita al hombre y a animales domésticos y silvestres, produciendo una afección denominada tungiosis, caracterizada por inflamaciones y laceraciones superficiales propensas a infecciones oportunistas. La hembra penetra en la piel principalmente en zonas subungueales, periungueales, interdigitales y plantar, y el macho la fecunda desde la superficie. El abdomen de la hembra comienza a distenderse y la cabeza y las patas se hacen poco visibles, según la especie. Los huevos maduran a la semana y son expulsados, cayendo al suelo, donde se desarrollan los dos estadios larvales y en 10 a 14 días mudan a pupa. Pasada una semana emerge el adulto, y la hembra va en la búsqueda de un nuevo hospedador y de este modo se reinicia el ciclo cuya duración total es de 17 a 21 días.

Las infecciones pueden ser asintomáticas o presentar un picor leve. La penetración de la pulga no es dolorosa. Aparece una pápula blanquecina, de 4 a 10 mm de diámetro, con un punto central oscuro. A veces exudan material seroso. Las lesiones pueden ser únicas o múltiples. Se localizan típicamente en surcos periungueales y espacios interdigitales. Puede producirse infección secundaria con eritema, edema, linfangitis y celulitis.

Tiene una amplia distribución geográfica, en la Argentina se registraron casos en las provincias de Salta, Jujuy, Tucumán, Santiago del Estero, Chaco Misiones, Corrientes, Formosa y norte de Santa Fe.

Desde el punto de vista sanitario, las pulgas son importantes como parásitos propiamente dichos, como hospedadores intermediarios de otros invertebrados (por ejemplo helmintos) y como vectores potenciales de numerosos virus, bacterias y rickettsias, pudiendo provocar problemas sanitarios a sus hospedadores y participar en el mantenimiento de patógenos entre animales silvestres, que actúan principalmente como reservorios. Todas las especies de pulgas pueden picar a los seres humanos y animales domésticos, que también pueden actuar como

hospedadores alternativos y como reservorios de patógenos. Los sitios de picaduras son principalmente las piernas y la cintura. La picadura provoca irritación, con pápulas, urticarias lineales o agrupadas. En personas alérgicas las lesiones pueden ser más severas (laceraciones, alopecias). El rascado puede producir sobreinfección bacteriana.

Otras especies de importancia son *Xenopsylla cheopis*, pulga de la rata, pero que también puede parasitar a otros vertebrados incluido el hombre, es vector del tifus murino causado por *Rickettsia mooseri*. La transmisión es por la picadura o por la contaminación de heridas en la piel por heces. *X. cheopis* también es vector de la peste bubónica producida por la bacteria *Yersinia pestis*.

*Pulex irritans* (pulga del hombre), *Ctenocephalides canis* (pulga del perro) y *C. felis* (pulga del gato) son hospedadores intermediarios de los cestodos *Dipylidium caninum* e *Hymenolepis nana*.

*Pulex irritans* es vector también de la peste bubónica y *C. canis* y *C. felis* pueden transmitir a la filaria *Dipetalonema reconditum* que vive en el tejido subcutáneo de caninos. (Fig. 15, 16 y 17) (Foto 15 y 16)

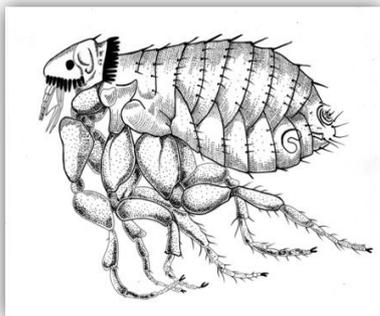


Fig. 15  
*Ctenocephalides canis*

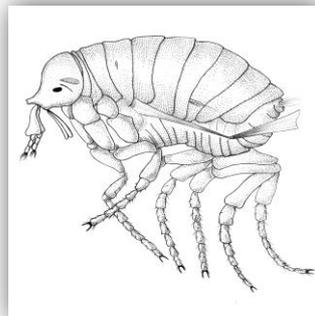


Fig. 16  
*Tuga penetrans*



Fig. 17  
*Pulex irritans*



Foto 15  
*Pulex irritans* (40x)



Foto 16  
*Ctenocephalides cati* (40x)

## Pediculosis

Los piojos son insectos ápteros que miden entre 0,5 y 15 mm de largo. Presentan el cuerpo achatado dorso-ventralmente y bien quitinizado. Sus patas son robustas con garras adaptadas para fijarse fuertemente a los pelos o a las plumas del hospedador. Su coloración varía desde

el amarillo claro a castaño, pudiendo ser más oscuros, casi negros, luego de alimentarse. Los ojos son compuestos muy reducidos o ausentes, sin ocelos. Presentan segmentos torácicos libres o fusionados. El aparato bucal está modificado. La respiración es traqueal con espiráculos torácicos y abdominales. No pueden realizar vida libre por lo que permanecen toda su vida sobre el mismo hospedador, parasitando áreas específicas como ocurre con el género *Pediculus* (parásito del humano): *Pediculus humanus capitis* en la cabeza, *Pediculus humanus corporis* en el cuerpo y *Phthirus pubis* (comunmente denominado ladilla) en la región púbica. Recientemente, estudios moleculares han sugerido que en realidad los dos primeros serían dos ecotipos de la misma especie y que la evolución entre ellos tiene lugar continuamente. (Fig. 18 y 19) (Foto 17)

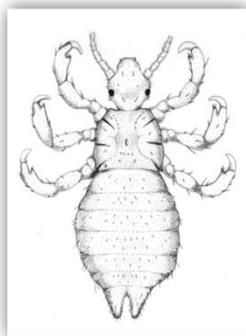


Fig. 18

Hembra

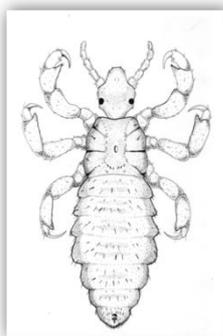


Fig. 19

Macho

*Pediculus humanus capitis*



Foto 17

Adulto hembra *P. h. capitis* (40x)

Los huevos o liendres, ninfas y adultos machos y hembras se desarrollan sobre el hospedador. Los huevos son ovoides, pequeños y blanquecinos, suelen presentar ornamentaciones y proyecciones que les ayudan a fijarse a los pelos de sus hospedadores. (Fig.20) (Foto 18)

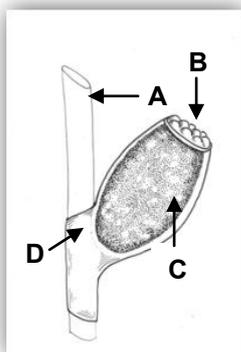


Fig. 20  
Liendre  
A: Pelo  
B: Tapón  
C: Huevo  
D: Sustancia cementante



Foto 18  
Liendre (400x)

Las ninfas están poco quitinizadas, son de coloración blanquecina a marrón oscuro y más pequeñas que los adultos. Pasan por 3 estadios ninfales diferenciables. Tanto ninfas como adultos se alimentan de sangre. La duración de cada estadio depende de la especie y también de la temperatura ambiente. Los piojos pueden vivir fuera del hospedador por poco tiempo. Por ejemplo *P. h. capitis* vive fuera de la cabeza del hombre hasta 40 horas y las liendres permanecen viables por varios días. La transmisión de piojos de un hospedador a otro se da por contacto directo y reiterado entre los mismos.

La infestación por piojos se conoce como pediculosis. Cuando los piojos son muy abundantes causan una irritación continua que obliga al hospedador a rascarse, provocando heridas e infecciones secundarias. Los piojos son vectores de borrellias, bartonelas, salmonellas, virus y hongos, causantes de tifus exantemático, tifus endémico o murino, fiebre de las trincheras, fiebre recurrente, peste bubónica, viruela porcina y potenciales vectores de cólera, que afectan al hombre y a los mamíferos domésticos.

Las especies asociadas al hombre *P. h. corporis*, *P. h. capitis* y *Phthirus pubis* causan un cuadro inflamatorio tegumentario debido a la reacción del hospedador a los componentes de la saliva inyectada por los parásitos.

Esta reacción produce un prurito generando como respuesta una acción de rascado, que cuando es severa puede servir de entrada a infecciones secundarias a otros patógenos. *P. h. capitis* puede producir en infecciones severas, casquetes o placas de cabellos entremezclados con exudados tegumentarios, piojos aglutinados y costras infectadas secundariamente, con olor nauseabundo, cuadro que se conoce como “pica polónica”.

*P. h. corporis* es vector de *Borrelia recurrentis*, causante de la fiebre recurrente, patógeno que se desarrolla en la hemolinfa del piojo y penetra en el hombre a través de la piel escoriada al ser aplastado el piojo contra la misma a consecuencia del rascado. *Pediculus h. corporis* es también vector de rickettsias, salmonellas y de *Yersinia pestis*.

*Phthirus pubis* es el responsable de la pediculosis pubiana, es más pequeño, mide 1,5 a 2 mm, su tórax muy ancho se continua casi en línea con el abdomen sin presentar constricción toraco-abdominal. Las patas son cortas, robustas y fuertes terminadas en garras adaptadas para sujetarse a los pelos del cuerpo, como pubis, periné, barba, cejas, pestañas, pecho, bigote y axilas. (Fig 21) (Foto 19)

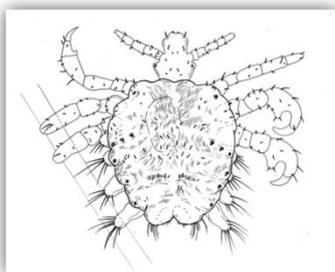


Fig. 21  
*Phthirus pubis*



Foto 19  
Adulto de *Phthirus pubis* (100x)

Produce aproximadamente 30 huevos que se transforman en ninfas y luego en adultos en alrededor de un mes. Estos insectos con sus garras se fijan al pelo y a la piel, la transmisión es por contacto directo. Las ninfas son transparentes y más difíciles de ver, pero cuando han ingerido sangre se vuelven marrones u oscuras. La transmisión se produce principalmente por contacto sexual. La pediculosis pubiana también produce intenso prurito que por el rascado pueden producir excoriaciones.

**Tratamiento:** es el mismo tanto para los piojos del género *Pediculus* como para *Phthirus pubis*. Se basa en medicamentos orales o tópicos y corte del cabello o pelo corpóreo. Existen

algunos antihelmínticos efectivos como la ivermectina y además insecticidas derivados de las piretrinas, benzoato de metilo y otros. Si existe infección secundaria es necesario administrar antibióticos y/o antihistamínicos.

## Insectos como vectores biológicos

En el orden Díptera existen dos subórdenes importantes de interés médico. El suborden Nematocera que comprende a las moscas y mosquito, que como todo díptero son alados, con un par de alas grandes, membranosas y desarrolladas, mientras que el segundo par son pequeñas y modificadas, denominadas “balancines”. Los ojos son compuestos, su metamorfosis es holometábola (metamorfosis completa) o sea que en su ciclo pasan por los estadios de huevo, larva, pupa y adulto o imago. Las hembras de muchas especies de nematóceros son hematófagas y requieren ingerir sangre para el desarrollo de los huevos. Dentro de los nematóceros, las familias de importancia son *Culicidae*, *Psychodidae*, *Simuliidae* y *Ceratopogonidae*.

Desde el punto de vista morfológico, los mosquitos adultos poseen un par de ojos compuestos, un par de antenas y un aparato bucal largo de tipo perforador-succionador. Las antenas de las hembras son pilosas, en tanto que las de los machos son plumosas. Las patas son largas y delgadas, el tórax globoso y el abdomen tubular. En el octavo segmento se encuentran las estructuras para la respiración (sifón o placa respiratoria según la subfamilia) y puede tener espinas o escamas. Las pupas son móviles, con forma de “coma”, poseen un par de trompetas respiratorias y paletas natatorias o abanicos terminales que les permiten desplazarse en el agua. La hembra desova cerca de la superficie del agua o en ella. Los cuatro estadios larvales y la pupa son acuáticos.

Los anofelinos del género *Anopheles* se relacionan con la transmisión de virosis y parasitosis importantes en salud pública, incluyendo paludismo, filariosis y arbovirosis. Las hembras de los anofelinos ponen los huevos individualmente sobre la superficie de aguas no contaminadas y sin movimiento, como en orillas de lagos, lagunas y zanjas. Las larvas no tienen sifón respiratorio y en su lugar poseen una placa respiratoria en el octavo segmento abdominal, por lo cual reposan en forma paralela a la superficie del agua.

Las larvas de los culicídeos presentan un sifón respiratorio de longitud variable, según la especie, reposan perpendicularmente a la superficie del agua. Los géneros de mayor importancia médica en esta subfamilia son *Aedes* y *Culex*. Las especies de *Culex* que afectan al humano ponen los huevos en aguas quietas, que muchas veces pueden estar muy contaminadas con materia orgánica como tanques sépticos y letrinas.

Debido a su actividad hematófaga, los mosquitos pueden ser responsables de trastornos del sueño, insomnio y cansancio, así como generar reacciones alérgicas en personas susceptibles a la picadura. No obstante su función más importante se centra en ser vectores biológicos de enfermedades que producen virus y parásitos. El género *Culex* es el responsable de la transmisión de la filariosis linfática.

La subfamilia *Phlebotominae* incluye a los flebótomos que son vectores de leishmaniosis. En el denominado Nuevo Mundo, las especies que afectan al humano y transmiten la parasitosis pertenecen al género *Lutzomyia*, en tanto que en el Viejo Mundo pertenecen a los géneros *Phlebotomus* y *Sergentomyia*. Los flebótomos son dípteros pequeños, de unos 5 mm de longitud, con coloración parda y mucha pilosidad. Las alas son lanceoladas y la mayor parte de sus venas tienen dirección longitudinal. Las larvas y pupas de los flebótomos se desarrollan en suelos muy húmedos con abundante materia orgánica. Las larvas son vermiformes, con cabeza bien diferenciada, pero poca distinción entre tórax y abdomen. Los flebótomos se encuentran en ambientes tropicales, subtropicales y hasta desérticos. Se caracterizan por su vuelo a saltos y muchas especies se dispersan con la ayuda de corrientes de aire. Las hembras son hematófagas y su actividad es nocturna o crepuscular, durante el día se refugian en sitios oscuros y húmedos, como árboles huecos, madrigueras y pequeñas rendijas. La picadura suele ser dolorosa y puede desencadenar reacciones inflamatorias y alérgicas; sin embargo, las patologías humanas más importantes se relacionan con su función como vector.

Existe gran cantidad de especies de flebótomos vinculados con la transmisión de las más de 20 especies de *Leishmania* que afectan al humano, como por ejemplo *P. papatasi* que transmite a *Leishmania major* y *P. sergenti* a *Leishmania tropica*.

Las estrategias de control para los flebótomos suelen ser más efectivas cuando los vectores son peridomiciliarios, donde se puede emplear el control químico. Sin embargo, en la mayor parte de los casos zoonóticos las principales medidas de prevención son a nivel personal, como el uso de repelentes, mosquiteros y ropa protectora.

Los simúlidos miden entre 1 a 5 mm de longitud, y en algunas zonas se conocen como moscas negras, moscas del café o bocones. Son menos estilizados que los mosquitos, sus patas no son tan largas y se asemejan a moscas pequeñas. Poseen un par de ojos compuestos muy desarrollados; antenas algo cortas y el aparato bucal está adaptado para cortar la piel y succionar la sangre. El mesotórax de los simúlidos es muy desarrollado y las venas anteriores de las alas son más gruesas que el resto. Las hembras depositan sus huevos en aguas en movimiento, algo turbulentas o con corrientes que mantienen un alto grado de oxigenación. En estos ambientes, las larvas y pupas se desarrollan adheridas a rocas y plantas acuáticas. Las pupas están envueltas en un capullo de seda. Los simúlidos son diurnos, las hembras suelen ser muy voraces y su picadura, muy dolorosa, se presenta con enrojecimiento y reacciones intensas en la piel afectada o adenitis, dependiendo de la susceptibilidad de la persona y el número de picaduras. También se pueden presentar reacciones generalizadas, como dermatitis, asma alérgica y el cuadro que se conoce como "fiebre de las moscas negras", con síntomas como cefalea, fiebre, náuseas y adenitis. Los simúlidos son vectores de filarias como *Onchocerca volvulus* y *Mansonella ozzardi*.

Los insectos del género *Culicoides* morfológicamente se distinguen por tener venación muy poco desarrollada en las alas sin escamas; no obstante, con frecuencia presentan manchas. El aparato bucal es muy desarrollado, apto para cortar y succionar y similar al de los simúlidos. Las formas inmaduras se desarrollan en ambientes acuáticos o semiacuáticos de agua dulce, salada o salobre, lo cual permite a distintas especies desarrollarse en manglares, árboles huecos, materia en descomposición, charcos y tierras muy húmedas. Las hembras

hematófagas muestran actividad diurna o crepuscular, picando al amanecer y al atardecer. Su picadura en los humanos es dolorosa y puede causar reacciones alérgicas graves. Son vectores biológicos y transmiten filarias como *M. perstans*, *M. streptocerca* y *M. ozzardi*.

Los **triatominos** juegan un rol muy importante como vectores biológico. Son hemípteros, insectos que se caracterizan por poseer una cabeza tubular con un aparato bucal perforador y succionador sin palpos. Pueden o no ser alados y sus hábitos alimenticios incluyen fluidos vegetales, hemolinfa o sangre. A este grupo pertenece la familia Reduviidae y subfamilia Triatominae e incluye a la especie *Triatoma infestans* comúnmente llamada vinchuca, agente transmisor de la Tripanosomiosis americana o Enfermedad de Chagas.

Los triatominos pueden medir entre 10 y 30 mm. Tienen cabeza tubular alargada que remata en aparato bucal perforador succionador trisegmentado, que en posición de reposo se acomoda bajo la cabeza. Poseen un par de ojos compuestos, un par de ocelos y un par de antenas que se originan entre los ojos y el ápice de la cabeza. Presentan un tórax del cual salen tres pares de patas articuladas y dos pares de alas. En el nivel abdominal los adultos presentan un pliegue lateral o "conexivo" que facilita la distensión abdominal. Esta estructura posee manchas que facilitan la identificación taxonómica de ciertas especies. (Foto 20)



Foto 20  
Adultos de *Triatoma infestans*

La mayor parte de las especies de triatominos se encuentran en América, desde el sur de Estados Unidos hasta Argentina. Su metamorfosis (Foto 21) puede durar desde seis meses hasta dos años, dependiendo de la especie, y tanto las ninfas como los adultos son hematófagos.



Foto 21  
Metamorfosis

Tienen una alta capacidad de ingestión lo que hace que puedan soportar el ayuno hasta por tres meses o más.

*Triatoma infestans* se relaciona con hábitats como montículos de piedras y leña, adobes y nidos de animales, colonizando los ambientes peri e intradomiciliarios. La importancia médica reside en su capacidad hematofágica y en función de esta característica tanto los adultos como

las ninfas pueden provocar picaduras en humanos y animales, produciendo la clínica típica de este tipo de lesión, que incluye nódulos eritematosos, inflamados y con prurito. Su función como vector biológico es la transmisión del *Trypanosoma cruzi*.

El control de los triatomíneos es exitoso en las especies con localización domiciliar, para lo cual se realiza aplicación de insecticidas del tipo piretrina, y mejoramiento en la construcción de viviendas.

La familia Tabanidae es un grupo de moscas conocidas vulgarmente como tábanos, los principales géneros son *Tabanus*, *Chrysops* y *Haematopota*. Son moscas de tamaño regular a grande, miden entre 20 y 40 mm de longitud. El desarrollo larvario tiene lugar en hábitats acuáticos y semiacuáticos, donde ocurre la oviposición. Desde una perspectiva médica, los tábanos son importantes porque producen múltiples picaduras en animales y humanos. Debido a que los mismos no presentan anticoagulantes ni anestésicos en su saliva, las picaduras son generalmente muy dolorosas, con importante pérdida de sangre y suelen infectarse. Como vectores de patógenos se vinculan con la transmisión de la filaria *Loa loa*.

Particularmente en la familia Glossinidae se hará referencia sólo a aquellas del género *Glossina* que se conocen como moscas tsé-tsé. Viven confinadas en el África subsahariana. Las moscas tsé-tsé son importantes por su actividad hematofágica y por estar algunas especies, como *Glossina morsitans* y *Glossina palpalis* involucradas en la transmisión de *Trypanosoma brucei rhodesiense* y *Trypanosoma brucei gambiense*, agentes causales de la enfermedad del sueño o tripanosomiosis africana. También pueden transmitir tripanosomas propios de animales como *T. vivax*, *T. evansi* y *T. congolense*.

## Insectos como vectores mecánicos

Dentro de estos vectores mecánicos se encuentran las denominadas vulgarmente cucarachas. (Foto 22 y 23)



Cara dorsal

Foto 22 y 23  
Adultos de  
*Periplaneta americana*



Cara ventral

Las características morfológicas más sobresalientes de estas son un par de ojos grandes y un aparato bucal masticador. En los adultos, el primer par de alas está apergaminado, aunque existen algunas especies sin alas. Las patas, por lo general, se desarrollan para correr y presentan gran cantidad de espinas. Las cucarachas ponen sus huevos en una ooteca que se

coloca en el ambiente, aunque hay especies ovovivíparas y vivíparas como *Blattella germanica*.  
(Foto 24)

**Foto 24**  
**Ootecas**



*Periplaneta americana* realiza un ciclo poco común, ya que puede ser partenogenética. El humano ha convivido con las cucarachas durante muchos años. Hay especies domiciliarias como *P. americana* y *B. germanica* que habitan en casas, negocios y edificios, donde encuentran gran cantidad de alimento. Otros géneros se relacionan más con los alrededores de los domicilios humanos (peridomicilio), y pocas veces colonizan el interior de las viviendas.

Debido al carácter omnívoro de las cucarachas domiciliarias y peridomiciliarias, estas generan daños materiales en alimentos almacenados, cultivos, invernaderos y productos de papel en bibliotecas, que se traducen en grandes pérdidas económicas.

Las cucarachas poseen sustancias potencialmente alergénicas que pueden desencadenar reacciones como asma, rinitis, dermatitis y conjuntivitis alérgicas. Estos alérgenos se encuentran por lo general en el polvo de casas infestadas y pueden generar alergias en personas susceptibles por contacto con la piel, inhalación o ingesta de las partículas. Además, las cucarachas son uno de los grupos de insectos más eficientes para transmitir de forma mecánica patógenos al humano. Sus hábitos de alimentación y carácter nocturno les permiten pasar rápido, y muchas veces inadvertidas, a través de lugares contaminados con excrementos de animales y humanos a sitios donde se preparan alimentos, lugares de juegos, etc. Transportan patógenos tanto en sus patas y superficies corporales como en su tracto digestivo. Se ha encontrado una gran diversidad de posibles patógenos relacionados con cucarachas, que incluyen virus (hepatitis A), bacterias (géneros: *Klebsiella*, *Pseudomonas*, *Enterobacter*, etc.), hongos (*Aspergillus*), parásitos protozoarios (quistes de *Giardia lamblia* y de amebas, ooquistes de *Toxoplasma*) y huevos de helmintos (*Ascaris*). Por último, se ha visto que las cucarachas pueden funcionar como hospedadores intermedios de algunos helmintos como *Hymenolepis diminuta*.

Al suborden Brachycera pertenecen las moscas que son importantes como vectores mecánicos de patógenos y además algunas especies pueden ocasionar miasis como se mencionó previamente. Viven en distintos lugares ricos en materia orgánica, en los cuales se alimentan y desarrollan parte de su ciclo de vida. Tales hábitats pueden estar representados por las materias fecales de animales y humanos, cadáveres expuestos, desechos orgánicos domésticos o industriales y alimentos. Diversas bacterias, parásitos y virus entéricos se vinculan con la transmisión mecánica por parte de las moscas como por ejemplo el de la hepatitis A; bacterias como *Shigella* o *Salmonella*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus*;

protozoarios como *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp., *Giardia lamblia*; huevos de helmintos de los géneros *Taenia*, *Dipylidium*, *Trichuris* y *Ascaris*.

## Referencias

- Atías A. Parasitología Médica. 1era Edición. Chile. Publicaciones Técnicas Mediterráneo, 1998.
- Aracena Toborga J, Antezana Llaveta G, Vargas Baspineiro E S. Sarna costrosa en un paciente diabético. Gac Med Bol. 201; 42(2):163-7. [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1012-29662019000200015&lng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1012-29662019000200015&lng=es).
- Arlan LG, Morgan MS. A review of *Sarcoptes scabiei*: past, present and future. Parasit Vectors. 2017;10(1):297. doi: 10.1186/s13071-017-2234-1.
- Becerril Flores MA. Parasitología médica. Mc Graw Hill Interamericana. 4ta Edición. México, 2014: pp 315-341
- Bhat SA, Mounsey KE, Liu X, Walton SF. Host immune responses to the itch mite, *Sarcoptes scabiei*, in humans. Parasit Vectors. 2017;10(1):385. doi: 10.1186/s13071-017-2320-4..
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Medellín. Corporación para Investigaciones Biológicas, 2012. pp575-619
- Bowman DD. Georgis Parasitología para veterinarios. 9na Edición. España. Elsevier, 2011
- Coates SJ, Thomas C, Chosidow O, Engelman D, Chang AY. Ectoparasites: Pediculosis and tungiasis. J Am Acad Dermatol. 2020;82(3):551-69. doi: 10.1016/j.jaad.2019.05.110.
- Czepita D, Kuźna-Grygiel W, Czepita M, Grobelny A. *Demodex folliculorum* and *Demodex brevis* as a cause of chronic marginal blepharitis. Ann Acad Med Stetin. 2007;53(1):63-7;
- Francesconi F, Lupi O. Myiasis. Clin Microbiol Rev. 2012;25(1):79-105. doi: 10.1128/CMR.00010-11.
- Fürnkranz U, Walochnik J. Nosocomial Infections: Do Not Forget the Parasites! Pathogens. 2021;10(2):238. doi: 10.3390/pathogens10020238.
- Galvany Rossell L, Martín-Ezquerria G, Creus Vila L, Umber P. Tungiasis (*Tunga penetrans*) [Tungiasis (*Tunga penetrans*)]. Med Clin (Barc). 2006;127(18):720. doi: 10.1016/s0025-7753(06)72378-8.
- Holt DC, Fischer K. Novel insights into an old disease: recent developments in scabies mite biology. Curr Opin Infect Dis. 2013;26(2):110-5. doi: 10.1097/QCO.0b013e32835eb986.
- Kubanov A, Gallyamova Y, Kravchenko A. Clinical picture, diagnosis and treatment of rosacea, complicated by *Demodex* mites. Dermatol Reports. 2019;11(1):7675. doi: 10.4081/dr.2019.7675.
- Lareschi, M. Macroparásitos. Diversidad y biología. Edulp, 2017; pp167-185
- Llamas-Velasco M, Paredes BE. La biopsia cutánea: Bases fundamentales. Parte I. Dermatología Práctica 2012;103(1):12-20. doi:10.1016/j.ad.2011.05.007
- McGraw TA, Turiansky GW. Cutaneous myiasis. J Am Acad Dermatol. 2008;58(6):907-26; quiz 927-9. doi: 10.1016/j.jaad.2008.03.014.

- Norgan AP, Pritt BS. Parasitic Infections of the Skin and Subcutaneous Tissues. *Adv Anat Pathol.* 2018 Mar;25(2):106-123. doi: 10.1097/PAP.000000000000183.
- Oteo Revuelta JA Espectro de las enfermedades transmitidas por garrapatas. *Rev Pediatr Aten Primaria* 2016;8(25):47-51.
- Villalobos G, Vega-Memije ME, Maravilla P, Martinez-Hernandez F. Myiasis caused by *Dermatobia hominis*: countries with increased risk for travelers going to neotropic areas. *Int J Dermatol.* 2016;55(10):1060-8. doi: 10.1111/ijd.13302.
- Zurita A, Callejón R, García-Sánchez ÁM, Urdapilleta M, Lareschi M, Cutillas C. Origin, evolution, phylogeny and taxonomy of *Pulex irritans*. *Med Vet Entomol.* 2019;33(2):296-311. doi: 10.1111/mve.12365.

## 1º Caso clínico

Concorre a la guardia para consulta un hombre de 42 años, a quien se diagnosticó VIH/SIDA y que presenta lesiones dérmicas pruriginosas de 4 meses de evolución en tronco y extremidades, constituidas por xerosis, pápulas decapitadas, placas eritematosas, manchas hipercrómicas residuales y múltiples excoriaciones e hiperpigmentación ungueal en ambos pies

## Preguntas

- 1-) ¿Con que artrópodo es compatible el cuadro clínico anterior?
- 2-) ¿Cómo realizaría la toma de muestra?
- 3-) ¿Cómo haría el diagnóstico?
- 4-) ¿Como pudo haber contraído la parasitosis?

## 2º Caso clínico

Dos pacientes, femeninas de 54 y 25 años, madre e hija procedentes de la localidad de Azul, provincia de Buenos Aires, Argentina, viajaron a Cataratas de Iguazú, Misiones, Argentina del 15/02/18 al 22/02/18. Las pacientes sin antecedentes patológicos, refirieron haber recibido picaduras de insectos el primer día que llegaron. A partir del segundo día utilizaron repelentes. Madre e hija regresaron a su lugar de origen y a los 10 días la madre comenzó con una lesión eritemato-nodular, dolorosa en la parte externa de pie izquierdo. Sin acudir a la consulta, tres días después ella misma extrajo material de la lesión y realizó curaciones con antisépticos locales. La hija comenzó a las dos semanas con una lesión eritemato-papular, pruriginosa y edema perilesional en la región lateral externa del muslo izquierdo.

## Preguntas

- 1-) ¿Con que artrópodo es compatible el cuadro clínico anterior?
- 2-) ¿Cómo realizaría la toma de muestra?
- 3-) ¿Cómo haría el diagnóstico?
- 4-) ¿En el caso clínico anterior el diagnóstico que Ud realizó es determinante o tendría que completar con otros estudios adicionales?
- 5-) ¿Como pudo haber contraído la parasitosis?

# CAPÍTULO 11

## Filariosis

*María Victoria Zuliani*

### Introducción

Las filariosis son producidas por nematodos filiformes. Los parásitos adultos se localizan en los tejidos, mientras que las formas embrionarias o microfilarias, se encuentran en la circulación sanguínea o en los tejidos, donde son tomadas por los artrópodos, quienes actúan como vectores biológicos.

Según la localización del parásito adulto, pueden dividirse en filariosis linfáticas, subcutáneas y viscerales. Seguiremos este criterio para estudiarlas en este capítulo.

### A- Filariosis linfática

#### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Animalia  
Phylum: Nematoda  
Clase: Secernentea  
Orden: Spirurida  
Familia: Filarioidea  
Género: *Wuchereria*  
Especie: *W. bancrofti*

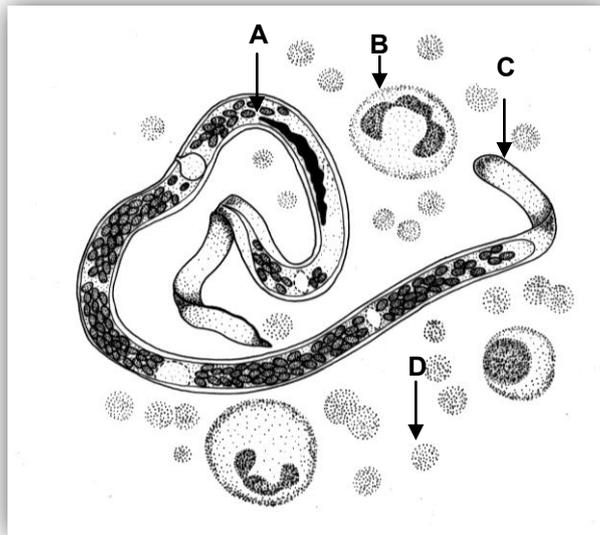
Los parásitos que producen esta entidad son *Wuchereria bancrofti*, que predomina en África, Asia y en menor medida en América; *Brugia malayi* en Asia y el Pacífico y *Brugia timori* en Indonesia.

La hembra adulta de *W. bancrofti* mide de 6 a 10 cm de largo por 100 a 120  $\mu$  de diámetro y el macho 3 a 4 cm de largo por 100 a 150  $\mu$ .

La hembra de *B. malayi* mide 5 a 6 cm por 160  $\mu$  y el macho 2 cm por 90  $\mu$ .

Los órganos digestivo y reproductor en la hembra están constituidos por una estructura tubular que corresponde al intestino y otras dos de mayor tamaño, que son las ramas uterinas, en general repletas de microfilarias. Las hembras son vivíparas y dan origen a embriones o microfilarias (estado prelarval) que miden aproximadamente entre 230 y 300  $\mu$  de largo por 7 a 10  $\mu$  de diámetro, tienen una membrana envolvente, transparente o vaina que sobrepasa de los extremos. *W. bancrofti*, a diferencia de *B. malayi*, tiene en su interior masas nucleares o marcas que llegan hasta el extremo posterior. (Fig. 1) (Foto1) (Lámina 1)

**Fig. 1**  
**Microfilaria**  
***Wuchereria bancrofti***  
**A: Masas nucleares**  
**B: Neutrófilo**  
**C: Vaina**  
**D: Glóbulos rojos**



**Foto 1**  
**Microfilaria**  
***Wuchereria bancrofti***  
**(1000x)**

## Epidemiología

La filariosis por *W. bancrofti* tiene una amplia distribución geográfica en zonas tropicales y subtropicales. Las principales regiones endémicas se encuentran en África ecuatorial y en las zonas costeras de Asia tropical. En América predomina en las costas e islas del Caribe y región noreste de Brasil. En algunas islas del Caribe la prevalencia en la población es del 6 al 7%, mientras que en Guyana se han encontrado entre el 17 al 32% en poblaciones infantiles.

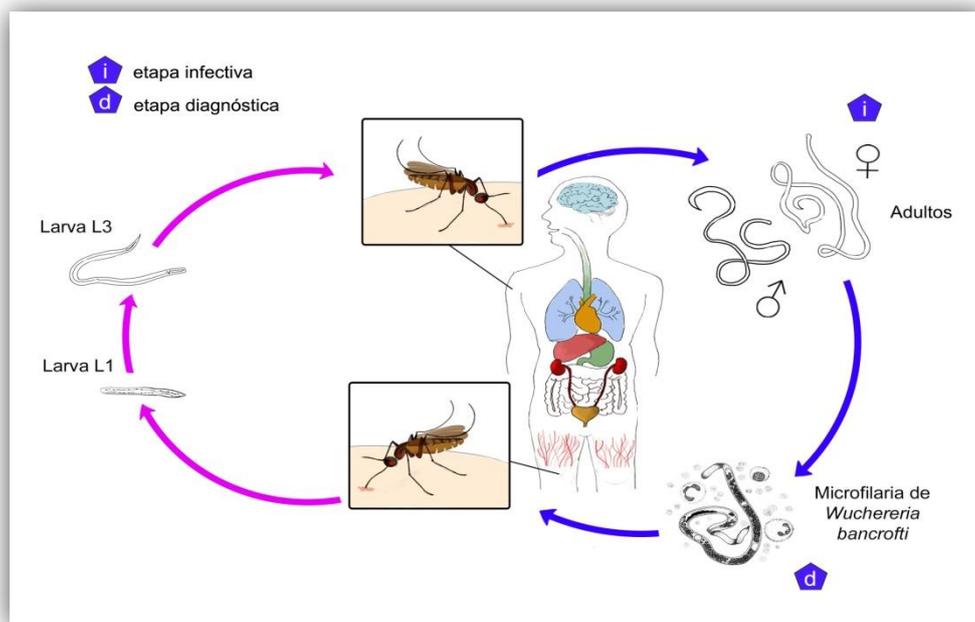
Las filariosis por *B. malayi* y *B. timori* son menos frecuentes y están más restringidas a zonas de Asia y el Pacífico Oriental.

La presencia de la infección humana depende de factores ambientales, como los relacionados con la proliferación de los mosquitos vectores, principalmente del género *Culex*, que tienen hábitos domiciliarios, y los relacionados con la facilitación de la diseminación de la parasitosis en grupos que viven hacinados en viviendas inadecuadas, rodeados de criaderos de mosquitos. El hombre es el único hospedador definitivo, no se han hallado reservorios animales.

## Ciclo evolutivo

Los mosquitos son vectores biológicos que actúan como hospedadores intermediarios, el hombre es el hospedador definitivo, pues en él se encuentran las formas parasitarias adultas, los machos y las hembras.

Los parásitos adultos están localizados en tejido linfático, por ejemplo en la zona perigenital, donde los machos y las hembras copulan, las hembras ponen microfilarias que van a circulación sanguínea con periodicidad nocturna, coincidiendo con los hábitos de picadura del mosquito, de los géneros *Culex*, *Aedes* y *Anopheles*, quienes se alimentan, pican y se llevan con la sangre a las microfilarias. Estas pierden las vainas cuando penetran en intestino medio del mosquito y emigran a músculos torácicos del mismo, donde evolucionan pasando de larva L1 a L2 y luego a L3. Esta última larva delgada e infectiva, mide 1,5 mm, migra hacia la probóscide o "trompa" del mosquito. Al picar a otro individuo pasa a la piel del hospedador definitivo penetrando por sí misma a través del orificio dejado por el mosquito. Estas larvas L3 evolucionan a L4 y finalmente se localizan en los linfáticos donde llegan al estado de parásito adultos, copulan y las hembras ponen microfilarias al cabo de un año, reiniciándose el ciclo.



Existe una variedad de microfilaria, en el Pacífico, que no presentan esta periodicidad y es transmitida por mosquitos con hábitos diurnos.

Cuando por transfusiones sanguíneas o a través de la placenta, llegan microfilarias al torrente sanguíneo de una persona, estas pueden permanecer circulando durante años sin poder evolucionar hasta ser ingeridas por el hospedador intermediario o vector susceptible.

## Patogenia

Estas parasitosis son crónicas y de evolución lenta, con patología muy similar entre las infecciones producidas por las tres especies mencionadas. Durante el curso de la infección pueden distinguirse tres etapas: aguda, crónica y la etapa final o elefantíasis.

La **etapa aguda** se presenta con lesiones en los tejidos donde se asientan los parásitos adultos causando linfangiectasias, es decir, dilatación de los vasos linfáticos, que en el caso de los genitales masculinos origina hidrocele, quilocele y quiluria. Existe edema, hiperplasia de las células reticuloendoteliales y linfadenitis, además de eosinofilia local y generalizada.

La **etapa crónica** se presenta con adenopatías, con mayor reacción inflamatoria y repetidas linfangitis que originan hipertrofia del endotelio con tendencia a la obliteración.

Tanto en la etapa aguda como en la crónica existe una marcada tendencia a las sobreinfecciones bacterianas que producen complicaciones.

La **etapa final o elefantíasis**, se produce en algunos casos, y se caracteriza por la presencia de granulomas con fibrosis alrededor de los parásitos adultos muertos que a veces se calcifican. La obstrucción de los linfáticos da lugar a la salida de linfa a los tejidos circundantes, lo que estimula la actividad de los fibroblastos; se produce luego fibromiositis con hipertrofia del tejido colágeno. Las zonas afectadas, se hacen paquidérmicas y aumentan de tamaño, con localización más frecuente en las extremidades y genitales.

## Cuadro clínico

En regiones endémicas existen infecciones asintomáticas que pueden persistir durante mucho tiempo. Luego de un período de incubación que varía entre 1 y 18 meses, se presentan los primeros síntomas que consisten en dolor y edema en genitales, en zona inguinal y en extremidades. Se establece así la etapa aguda en la que también puede encontrarse orquitis, epididimitis, hidrocele, linfadenitis y ocasionalmente abscesos. También se dan reacciones alérgicas locales y generalizadas, como eritema, urticaria, conjuntivitis y eosinofilia. Si se presenta sobreinfección, puede cursar con fiebre.

En la fase crónica se presentan repetidamente los signos y síntomas mencionados anteriormente. En forma lenta se va instalando la obstrucción linfática con producción de edemas. Puede observarse quiluria y ascitis.

La etapa tardía de elefantiasis ocurre en contados pacientes presentándose con hipertrofia de los tejidos edematosos y fibróticos acompañada con deformación. Afecta especialmente a genitales externos y extremidades inferiores, donde la piel se vuelve gruesa, áspera de tipo verrugoso, susceptible a lesiones traumáticas e infecciones secundarias. Asociado a la elefantiasis puede haber obstrucción de linfáticos internos con derrames, como hidrocele, ascitis quilosa y quiluria.

## Diagnóstico

En las formas agudas y crónicas de la parasitosis, es posible encontrar las microfilarias en sangre periférica en muestras tomadas entre las 10 pm y 2 am, excepto en las áreas del Pacífico donde no existe periodicidad. Al examen en fresco de una gota de sangre pueden observarse a las microfilarias móviles. En tanto que la tinción de gotas gruesas con colorantes empleados en las coloraciones hematológicas corrientes como Giemsa o preferiblemente con

hematoxilina, permite estudiar la estructura interna, la disposición de las marcas o núcleos, así como la presencia o ausencia de vainas, las que se visualizan mejor con hematoxilina. Estas características morfológicas hacen posible la diferenciación en especies.

También puede emplearse el líquido quiloso para la búsqueda de microfilarias y cuando la concentración es demasiado baja en estos materiales, se puede recurrir a métodos de concentración como el de Knott a partir de sangre venosa. Este método consiste en mezclar 1 ml de sangre con 10 ml de solución formolada al 2 %, se debe dejar decantar entre 12 y 24 horas o se puede centrifugar a 1.000 rpm durante 5 minutos. El sedimento puede examinarse al microscopio directamente en fresco entre portaobjetos y cubreobjetos o teñirse con hematoxilina u otros colorantes de sangre. Otra opción de concentración es el pasaje de la sangre a través de filtros de membrana de policarbonato como Nucleopore. Esto permite exámenes de volúmenes de sangre relativamente grandes. La sangre venosa anticoagulada (hasta 10 ml) se diluye en solución salina al 0,85% o solución salina tamponada con fosfatos y se filtra a través de la membrana de 3  $\mu$  de tamaño de poro, adaptada a una jeringa estéril. Después de este procedimiento de filtrado, seguido de varios lavados con solución salina, la membrana húmeda se coloca en un portaobjetos de vidrio, se fija con metanol, se tiñe con Giemsa o hematoxilina y se examina en busca de microfilarias retenidas con aumentos de 10 y 40x. No siempre es factible encontrar al agente etiológico, pues al comienzo de la enfermedad y en la etapa de elefantiasis, la microfilaremia es baja, por lo que muchos diagnósticos se efectúan en base a la clínica y la epidemiología.

## B- Filariosis de tejidos conjuntivo y subcutáneo

### Oncocercosis

#### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Animalia

Phylum Nematoda

Clase: Secernentea

Orden : Spirurida

Familia: Onchocercidae

Género *Onchocerca*.

Especie: *O. volvulus*

El adulto se localiza en el tejido conjuntivo y subcutáneo. La hembra puede medir hasta 50cm, mientras que el macho sólo alcanza los 5cm de largo. Generalmente forman ovillos encapsulados donde puede haber más de una pareja de parásitos. El verme adulto tiene una longevidad de 10 a 15 años.

Las microfilarias carecen de vaina, las masas nucleares no llegan hasta el extremo posterior y miden entre 150 y 350  $\mu$  de longitud. (Lámina 1)

## Epidemiología

La oncocercosis afecta a alrededor de 18 millones de personas en 37 países; 30 de África, 6 en América y Yemen en Asia. El orden de frecuencia descendente en América es: México, Guatemala, Venezuela, Ecuador, Brasil y Colombia.

Es responsable de la existencia de 350.000 personas ciegas por su causa. En África existen zonas con alta prevalencia de ceguera en individuos mayores que viven en las cercanías de los ríos, por lo que se la denomina “ceguera de los ríos”. En América Latina se estima que hay 100.000 casos de infectados y de éstos un 1,5 % de ciegos. La enfermedad predomina en zonas rurales, de clima cálido o templado, húmedas y con arroyos de corriente rápida donde se puede multiplicar el vector. En algunas zonas áridas de África se presentan casos debido a la adaptación del vector.

Esta parasitosis se presenta generalmente en personas mayores puesto que es necesario que se den numerosas picaduras de vectores infectados a lo largo de los años. La prevalencia es mayor en varones debido a la mayor exposición por razones laborales.

El vector denominado vulgarmente como jején, se reproduce depositando los huevos en aguas corrientes donde se desarrolla toda la metamorfosis del insecto. Las hembras pican en las horas del día y fuera de los domicilios.

## Ciclo evolutivo

Durante la ingestión de sangre, la mosca negra infectada (del género *Simulium*) introduce las filarias de tercer estadio dentro de la piel del hospedador humano que penetran dentro de la herida por picadura. En el tejido subcutáneo las larvas se desarrollan a filarias adultas, que comúnmente residen en nódulos del tejido conectivo subcutáneo. Los adultos pueden vivir en los nódulos aproximadamente 15 años. Algunos nódulos pueden contener muchos vermes hembras y machos. Las hembras miden de 33 a 50 cm de largo por 270 a 400  $\mu$  de diámetro, mientras que los machos miden de 19 a 42 mm por 130 a 210  $\mu$ . La hembra adulta produce 1000 a 3000 microfilarias por día. En los nódulos subcutáneos, las hembras son capaces de producir microfilarias por aproximadamente 9 años. Las microfilarias miden de 220 a 360  $\mu$  por 5 a 9  $\mu$  y no presentan vaina, tienen un período de vida de 2 años. Ocasionalmente se las halla en la sangre periférica, orina y esputo pero se encuentran típicamente en la piel y en los tejidos conectivos de los linfáticos. El vector ingiere a las microfilarias cuando se alimenta de sangre, lesiona la piel y forma una pequeña laguna de sangre, que se manifiesta como un punto rojizo. Las microfilarias que se encuentran en la dermis, son succionadas con esta sangre. Después de la ingestión las microfilarias migran del estómago a través del hemocele hacia los músculos torácicos, es ahí donde las microfilarias evolucionan a larvas del primer estadio (L1) y posteriormente a larvas infectantes del tercer estadio (L3). Las L3 migran hacia la probóscide del vector infectando al humano cuando se inicia un nuevo ciclo de alimentación.

## Patogenia

La patología producida por los parásitos adultos consiste en nódulos subcutáneos denominados oncocercomas. Estos están formados por una cápsula fibrosa periférica, otra intermedia fibrosa y celular vascularizada y en el centro se encuentran los parásitos enrollados que pueden vivir hasta 10 años o más. Una vez que muere el verme, el nódulo se vuelve más fibroso.

La localización de los nódulos varía según las diferentes zonas endémicas; en América predominan en la cabeza y en el tronco, mientras que en África lo hacen en la región pélvica, muslos y brazos, aunque pueden encontrarse en cualquier parte de la piel.

Por acción de las microfilarias y posiblemente por mecanismos alérgicos, se produce dermatitis, alteración de la pigmentación, hiperqueratosis, eczema, paquidermias, atrofia cutánea y fibrosis. Alrededor de las microfilarias muertas se forma un granuloma o un infiltrado de eosinófilos. En sangre periférica se pueden encontrar eosinofilia relativa de 15 a 50%.

Las microfilarias invaden los ganglios linfáticos que se vuelven fibrosos produciendo obstrucción linfática, con linfadenitis, puede causar hipertrofia de los tejidos y raramente elefantiasis. En la zona inguinal, en algunos casos se presenta un crecimiento colgante.

Las microfilarias tienen tendencia a invadir el globo ocular por lo que producen una patología oftálmica variada que puede conducir a la ceguera. La patogenia de las lesiones oculares se atribuye a la acción directa de las microfilarias, a los productos tóxicos eliminados al morir estas y a reacciones de hipersensibilidad. En la conjuntiva se observa un infiltrado de plasmocitos y eosinófilos, así como cambios vasculares. Las microfilarias muertas en la córnea causan opacidades y cicatrices, queratitis punteada y esclerosante.

Actualmente se considera que la principal causa de las lesiones es la inflamación generada por la respuesta inmunitaria contra las endotoxinas liberadas por la rickettsia *Wolbabchia*, un endosimbionte que se incorpora a los tejidos reproductores de la hembras parasitarias, así como a los cordones laterales de estas y de las microfilarias; y se transmite a la descendencia de forma transovárica.

Se considera que la rickettsia juega un rol importante en la biología parasitaria por cuanto el tratamiento con doxiciclinas induce la infertilidad temporal o la muerte de las hembras de *O. volvulus*.

## Cuadro clínico

La oncocercosis es una parasitosis crónica. Los oncocercomas demoran alrededor de un año en manifestarse y crecen lentamente. Son benignos, de tamaño variable entre 1 a 2 cm, inicialmente blandos y con el tiempo se vuelven duros por la fibrosis y son en general indoloros. El número de nódulos por paciente varía entre 2 y 5, pero se dan casos con 100 o más. No hay signos visibles de inflamación alrededor del nódulo, salvo que se presente una sobreinfección bacteriana. No están adheridos a la piel y predominan en las prominencias óseas.

En algunos individuos infectados aparece dermatitis como principal manifestación clínica, asociada o no a los nódulos y es atribuida al movimiento de las microfilarias por la dermis y a la reacción alérgica.

Las características clínicas de mayor importancia se relacionan con las alteraciones visuales. Aparecen con mayor frecuencia cuando la infección es intensa y son de aparición tardía. La sintomatología se manifiesta como fotofobia, lagrimeo y sensación de cuerpo extraño. Se puede dar una disminución progresiva de la visión que incluso puede terminar en ceguera con alta frecuencia en las zonas endémicas. También ha sido asociada con epilepsia.

## Diagnóstico

La orientación diagnóstica se efectúa en base a los antecedentes epidemiológicos del paciente. La presencia de nódulos subcutáneos, dermatitis, lesiones oculares y eosinofilia nos conduce a la sospecha clínica de la parasitosis. La confirmación diagnóstica puede hacerse mediante:

**a-) Biopsia de piel:** Es un método sencillo en el que se toma una muestra de la parte superficial de la epidermis en las zonas cercanas a los nódulos. El material debe fraccionarse en pequeños trozos con una aguja y observarse al microscopio en fresco con solución salina entre porta y cubreobjetos. Se realiza la búsqueda de microfilarias vivas móviles o con tinciones permanentes como Giemsa, Wright o hematoxilina, que permiten determinar la especie mediante el análisis de la morfología característica. (Lámina 1)

**b-) Biopsia de nódulos:** El estudio anatomopatológico tanto macro como microscópico puede revelar la presencia de vermes adultos.

**c-) Reacciones inmunológicas:** Las reacciones serológicas para la identificación de anticuerpos son poco específicas ya que existen numerosos antígenos compartidos entre *O. volvulus* y otras filarias y otros helmintos, por lo que no se usan a nivel diagnóstico. Están en desarrollo pruebas basadas en la detección de antígenos parasitarios con anticuerpos mono y policlonales.

**d-) Observación de microfilarias en el ojo:** Se pueden detectar microfilarias móviles en la cámara anterior del ojo empleando oftalmoscopio.

**e-) Prueba de Mazzotti:** Consiste en la administración de una dosis única de dietilcarbamacina que produce en el paciente infectado una reacción alérgica por destrucción de microfilarias, caracterizada por prurito y eritema localizado en la cara y el cuello, a lo que sigue edema, fiebre y malestar general que aparecen a las 24 horas y desaparecen en 4 ó 5 días, sin dejar secuelas.

## C- Filariosis de las cavidades y tejidos periviscerales

### Mansonelosis

Reino: Animalia

Phylum Nematoda

Clase: Secernentea

Orden : Spirurida

Familia: Onchocercidae

Género *Mansonella*

Especie: *M. ozzardi*

El nematodo *Mansonella ozzardi* es un parásito nativo del continente americano, presente en países como: Colombia, Bolivia, Brasil, islas del Caribe, México, Panamá, Perú, Venezuela y noroeste de Argentina. En Colombia los departamentos de Antioquia, Chocó, Vaupés, Vichada y Amazonas han sido clasificados como zonas endémicas. En Brasil este parásito tiene una alta prevalencia en las comunidades ribereñas e indígenas del estado de Amazonas, particularmente en las regiones de los ríos Solimões, Purus y Negro y sus afluentes.

Es una patología infrecuente en niños, pero se han reportado algunos casos de filariosis en pacientes con neoplasias linfoides. En las áreas endémicas la transmisión del parásito se debe a la presencia de vectores, como algunos dípteros hematófagos, que comparten la distribución geográfica del parásito.

Los parásitos adultos miden entre 3 y 7cm, siendo la hembra de mayor tamaño. Viven libres en las cavidades abdominal y torácica, encontrándolos también en el mesenterio, grasa perivisceral y raramente en tejido celular subcutáneo. Las microfilarias miden alrededor de 200  $\mu$ , carecen de vaina y los núcleos no llegan hasta la extremidad posterior. Circulan en sangre periférica sin periodicidad. (Fig. 2) (Foto 2) (Lámina 1)

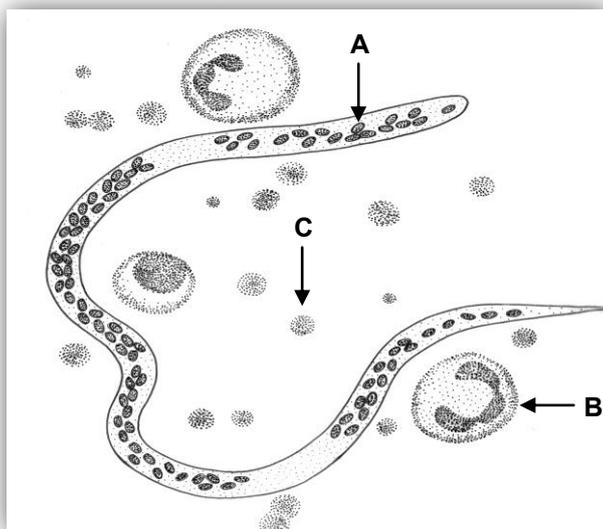
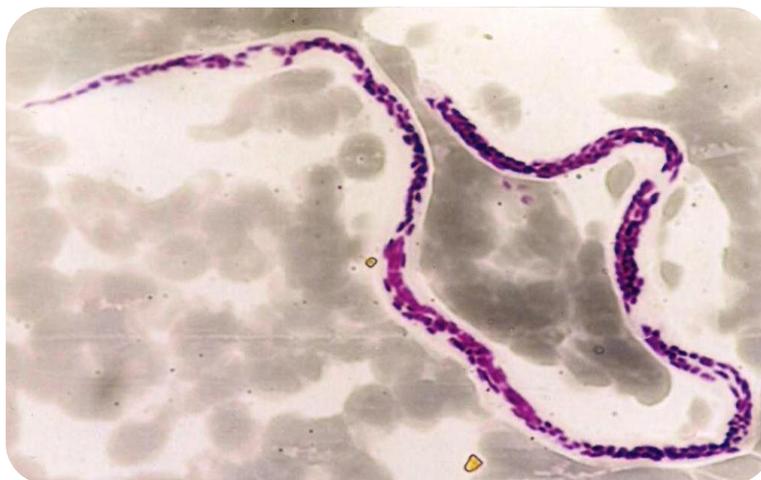


Fig 2  
Microfilaria  
*Manzonella ozzardi*  
A: Masas nucleares  
B: Neutrófilos  
C: Glóbulos rojos

**Foto 2**  
**Microfilaria**  
***Manzonella ozzardi***  
**(1000x)**



## Epidemiología

Estudios epidemiológicos reportan que nematodos de *M. ozzardi* son altamente prevalentes en la cuenca de Amazona (Brasil, Colombia, Perú, Bolivia, Venezuela) y noroeste de Argentina, además de islas del Caribe. En la población general, la tasa de prevalencia de infección varía de 0% a 46%; sin embargo, en algunas áreas es del 92,3%.

A través de un trabajo de campo realizado entre 1986 y 2010 por técnicos del Ministerio de Salud de la Nación, con el objetivo de detectar casos activos de malaria en el noroeste argentino, se tomaron muestras de sangre para frotis y gota gruesa. Se examinaron 417 muestras de sangre, 381 de ellas (91,4%) fueron positivas para *M. ozzardi*. La mayor prevalencia se encontró en la provincia de Salta (92,3%) afectando principalmente al sexo masculino (92,3%).

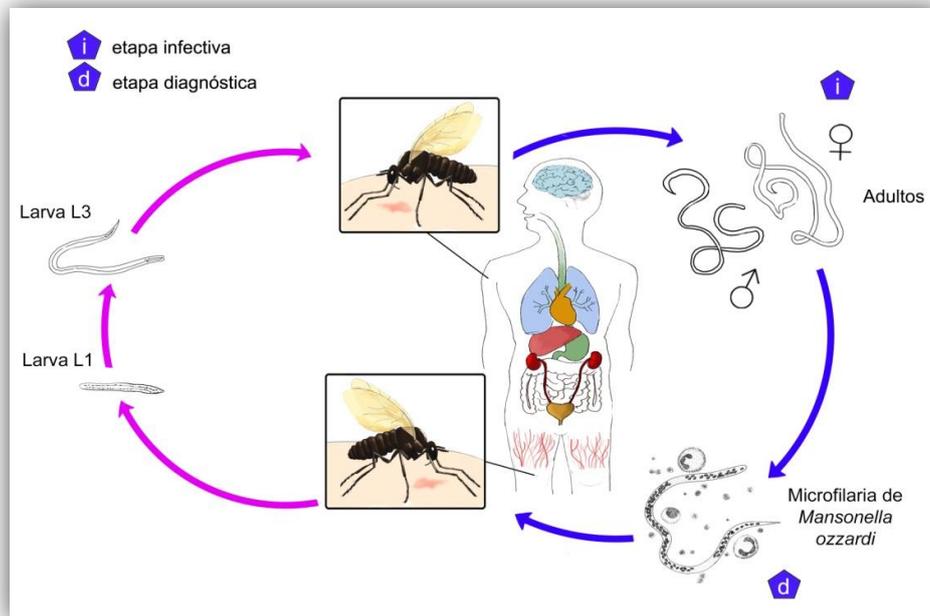
La mansonelosis está confinada a las provincias de Tucumán, Salta y Jujuy en el noroeste del país afectando principalmente a población rural y de pueblos originarios.

En 1988, Taranto y col. hallaron un foco de filariosis por *M. ozzardi* con una prevalencia de 20,7% en El Oculto, Orán, Salta.

## Ciclo evolutivo

Durante la ingestión de sangre, los artrópodos infectados (jejenes) del género *Culicoides* o las moscas negras del género *Simulium* que se encuentran en zonas cálidas y boscosas introducen las larvas de tercer estadio dentro de la piel del hospedador humano, que penetran a través de la herida producida por la picadura. Evolucionan a adultos, que comúnmente residen en los tejidos subcutáneos. Estos últimos se encuentran rara vez en los humanos. El rango de tamaño de los vermes hembras es de 65 a 81 mm de largo y 210 a 250  $\mu$  de diámetro, pero es desconocido en los machos. Los machos adultos recuperados de los monos miden de 24 a 28 mm de largo y 70 a 80  $\mu$  de diámetro, mientras que las hembras miden de 32 a 62 mm de largo y 130 a 160  $\mu$  de diámetro. Los adultos producen microfilarias sin vaina y no presentan periodicidad. Después de la ingestión sanguínea, migran desde el estómago del

artrópodo por el hemocele hacia los músculos torácicos. Es allí donde las microfilarias evolucionan a larvas de primer estadio y posteriormente a larvas de tercer estadio. Estas L3 migran hacia la probóscide del artrópodo e infectan a otro humano cuando se alimenta de sangre.



## Patogenia

*M. ozzardi* tiene una leve patogenicidad por lo que la mansonelosis es una parasitosis desatendida. La eosinofilia se observa comúnmente y revierte después del tratamiento, además la deposición de inmunocomplejos circulantes, que se ha detectado en la infección por este parásito, podría desencadenar inflamación y dolor articular.

## Cuadro clínico

Con frecuencia se encuentra eosinofilia elevada. En general los pacientes con esta infección son asintomáticos, aunque se han descrito casos con adenopatías, linfedemas, linfadenitis, prurito cutáneo y síntomas generales como cefalea, fiebre, mialgias, astenia, etc.

## Diagnóstico

El diagnóstico se basa en la detección en frotis sanguíneos de microfilarias. La mayoría de las infecciones por *M. ozzardi* se han diagnosticado mediante el examen microscópico de frotis de sangre teñidos con Giemsa.

Debido a que la malaria y la mansonelosis por *M. ozzardi* coexisten en varios entornos endémicos, las microfilarias se encuentran a menudo en frotis gruesos preparados originalmente para el diagnóstico de malaria y, en ocasiones, se notifica coinfección con parásitos del género *Plasmodium*.

Como las microfilarias circulan en la sangre periférica durante todo el día, se pueden obtener muestras de sangre capilar o venosa para el diagnóstico en cualquier momento. Se requieren métodos de concentración para diagnosticar microfilaremias de baja densidad. Una técnica de concentración ampliamente utilizada es la Knott que se describió previamente. Alternativamente, se puede utilizar la filtración por membrana de policarbonato.

Aunque se pueden encontrar microfilarias de *M. ozzardi* en la piel de sujetos infectados, las biopsias dérmicas deben obtenerse y examinarse con fines de diagnóstico sólo en áreas donde se sabe o se sospecha que coexisten mansonelosis por *M. ozzardi* y oncocercosis. También se han encontrado microfilarias de *M. ozzardi* en el líquido ascítico de un paciente.

El diagnóstico molecular se puede utilizar para detectar microfilarias de *M. ozzardi* en sangre periférica, biopsias de piel y otros tejidos. La amplificación basada en PCR de secuencias diana específicas de especies permite una mayor sensibilidad diagnóstica, en comparación con los métodos microscópicos, y una diferenciación confiable entre *M. ozzardi* y especies de filarias co-endémicas como *O. volvulus* y *M. perstans*.

## ***Mansonella pertans* (ex *Dipetalonema perstans*)**

### **Agente etiológico**

Es un nematode propio de la especie humana, de baja patogenicidad, productor de una modalidad de filariosis de las serosas de distribución regional, restringida al continente africano, a las Antillas y a las costas del nordeste de Sudamérica.

Los parásitos adultos son nematodes filiformes, blanquecinos, de cutícula gruesa, no estriada. Las hembras miden de 6 a 8 cm de longitud por 0,1 a 0,2 mm de diámetro, mientras que los machos miden de 3 a 4 cm de largo por 0,05 a 0,07 mm de ancho. Alcanzan la madurez a los tres meses de haber penetrado en el organismo humano, viviendo libres en los espacios pericárdico, pleural o peritoneal, así como en los tejidos retroperitoneal y perirrenal. Las hembras grávidas, a los 6-12 meses de la infección, liberan microfilarias, que circulan constantemente por sangre periférica (microfilarias aperiódicas), las cuales se caracterizan por: presentar movimientos convulsivos, con extensión brusca de una parte del cuerpo; carecer de vaina; medir de 155 a 215  $\mu$  de largo por 4 a 5  $\mu$  de ancho; presentar espacio cefálico pequeño, más ancho que largo, y núcleos caudales terminales, el último de los cuales es semicircular, con la convexidad en contacto con la cutícula, hecho que determina la forma en dedo de guante, característica del extremo caudal. (Lámina 1)

### **Epidemiología**

La parasitación por *M. perstans* es una nematodiosis de ciclo indirecto largo, de transmisión interhumana mediada por dípteros del género *Culicoides*, especialmente *Culicoides milnei* y

*Culicoides grahamii*, que determinan la peculiar distribución de esta parasitosis: en las costas del nordeste de América del Sur, en el África subsahariana desde Senegal en el oeste, hasta Uganda en el este, y hasta Zimbabwe en el sur, con focos aislados en Argelia y Túnez. Se estima que el número de individuos infectados es de aproximadamente 114 millones de personas.

## Ciclo evolutivo

Durante la alimentación con sangre, el jején infectado (del género *Culicoides*) introduce a la larva de tercer estadio L3 dentro de la piel del humano hospedador, donde penetra a través de la herida de la picadura. Evoluciona al estado adulto que reside en cavidades corporales, más comúnmente la peritoneal y la pleural, pero menos frecuente en el pericardio. La hembra adulta produce microfilarias sin vaina que son semiperiódicas que alcanzan el torrente sanguíneo. Durante la ingestión de sangre el vector toma a las microfilarias. Después de la ingestión migran del estómago a través del hemocele hacia los músculos torácicos del artrópodo donde evolucionan a larvas de primer estadio y posteriormente a larvas de tercer estadio para dirigirse finalmente hacia la probóscide del insecto e infectar a otro humano.

## Patogenia

Los individuos con microfilaremia por *M. perstans* tienen un perfil inmune distinto, que se caracteriza por un aumento de las poblaciones de células reguladoras y Th2 concomitante con una reducción de las citocinas/quimiocinas sistémicas y un aumento de los niveles de IgG específicos de las filarias.

## Cuadro clínico

La parasitación por *M. perstans* es por lo general asintomática, pero en algunos casos se ha asociado a cuadros de angioedema y prurito, semejantes al edema de Calabar de la loasis y con menor frecuencia, a fiebre, cefaleas, artralgias, dolor en el hipocondrio derecho, pericarditis, hepatitis, meningoencefalitis y desordenes neuropsiquiátricos. En todos los casos sintomáticos o no, suele detectarse una hipereosinofilia periférica y un aumento de las Ig E.

## Diagnóstico

Para el diagnóstico es necesario identificar a las microfilarias en sangre y con frecuencia su hallazgo es accidental cuando se efectúan estudios hematológicos microscópicos. En casos de microfilariemias bajas, se recomienda el método de concentración de Knott.

## Loasis

### Agente etiológico – Ubicación taxonómica

Reino: Animalia  
 Phylum Nematoda  
 Clase: Secernentea  
 Orden : Spirurida  
 Familia: Onchocercidae  
 Género; *Loa*  
 Especie: *Loa loa*

Esta parasitosis es producida por una filaria productora de una modalidad de filariosis cutaneodérmica de distribución regional, que está restringida a las selvas del África ecuato-occidental y central.

Los vermes adultos son nematodos blanquecinos, filiformes, de cutícula gruesa, no estriada, con prominencias pequeñas de distribución irregular en la región central y en el extremo cefálico, cerca de la boca, presentan un anillo conformado por seis papilas pequeñas. Las hembras miden de 5 a 7 cm de longitud por 0,5 mm de diámetro, y presentan en la zona caudal un par de papilas terminales, mientras que los machos miden de 3 a 4 cm de largo por 0,3 a 0,4 mm de ancho y exhiben en la zona caudal, que está incurvada ventralmente, cinco pares de papilas pedunculadas grandes, tres pares de papilas sésiles pequeñas y dos espículas desiguales. Los adultos alcanzan la madurez a los tres meses de haber penetrado en el organismo, y viven libres en el tejido conjuntivo subcutáneo de 4 a 17 años.

Las hembras grávidas, a los 6-12 meses de la primoinfección, liberan microfilarias que circulan por la sangre periférica con periodicidad diurna. Las microfilarias tienen una movilidad característica, serpenteante, miden de 230 a 300  $\mu$  de largo por 5 a 7  $\mu$  de ancho y presentan vaina, espacio cefálico grande, tan largo como ancho, y núcleos caudales terminales no deformantes. Los adultos son similares a los de *W. bancrofti*. Las microfilarias también son semejantes, poseen vaina, pero se diferencian porque las de *Loa loa* tienen núcleos que llegan hasta la extremidad caudal. (Foto 3) (Lámina 1)



Foto 3  
 Microfilaria  
*Loa loa*  
 (1000x)

## Epidemiología

La loasis es una nematodiosis de ciclo indirecto largo, de transmisión interhumana mediada por dípteros del género *Chrysops*, especialmente *C. dimidiata* y *C. silacea*, muy abundantes en las selvas del África ecuato-occidental y central, hecho que determina la peculiar distribución de esta parasitosis: desde Guinea en el norte, hasta Angola en el sur; desde las costas del Golfo de Guinea en el oeste, hasta Uganda, es rara en la región comprendida entre Ghana y Guinea, en Malí, Sudán y Uganda. Se han descrito casos esporádicos en Etiopía y Zambia. Se estima que el número de individuos afectados oscila entre 3 y 13 millones y que, aproximadamente, el 30% de los visitantes de larga estancia quedan parasitados por este organismo. En las zonas de hiperendemia (Camerún, Nigeria, Gabón, República Centroafricana, República del Congo y República Democrática del Congo), la loasis es la tercera causa de consulta médica y la tasa de infección oscila entre el 35 y el 45%, alcanzando en algunos poblados el 100%.

## Ciclo evolutivo

El ciclo requiere de un artrópodo vector, las hembras hematófagas del género *Chrysops*. Estos dípteros son tábanos de ritmo diurno, viven en las copas de los árboles, siendo atraídos por los movimientos, la piel y las ropas oscuras, y el humo de la madera. Las hembras pican durante el día, con agresividad máxima al mediodía. Cuando succionan la sangre de un hombre con loasis, las microfilarias pierden la vaina, atraviesan la pared del tubo digestivo y se instalan en el cuerpo graso, donde realizan tres mudas consecutivas que al cabo de 10 a 12 días, evolucionan a larvas L3 y migran a la probóscide. La larva metacíclica o infectante L3 es transmitida al hombre mediante la picadura de las hembras del vector. En el momento de la picadura, las larvas L3 salen de la probóscide, caen sobre la piel, penetran en el organismo a través de la lesión de la picadura, y migran al tejido conjuntivo subcutáneo, donde, al cabo de tres meses, luego de dos mudas consecutivas se transforman en vermes adultos. El apareamiento se realiza en la piel y las hembras grávidas liberan embriones (microfilarias), que aparecen en la sangre periférica, con periodicidad diurna a los 6-12 meses del inicio de la parasitación.

## Patogenia

Los vermes adultos viven en el tejido celular subcutáneo en el cual se desplazan. Se presentan inflamaciones pasajeras producidas por reacciones de hipersensibilidad y asociadas a prurito y eritema. Es frecuente la hipereosinofilia circulante. Pueden desplazarse por la conjuntiva y ser observados a simple vista. En este caso causan sintomatología conjuntival al actuar como cuerpo extraño.

Las miocardiopatías constrictivas tropicales son procesos de etiología incierta, uno de los cuales cursa con hipereosinofilia periférica y en ausencia de otras causas, se las han

relacionado con la parasitación por *L. loa*. Se debe realizar el diagnóstico diferencial de las eosinofilia parasitarias, mediante la realización de estudios parasitológicos encaminados a demostrar la presencia de helmintosis que justifiquen la hipereosinofilia periférica, así como la existencia de microfilarias en sangre, ya que las hembras de *L. loa* liberan microfilarias que pasan al torrente circulatorio.

## Cuadro clínico

La loasis es una filariosis cutaneodérmica, comúnmente bien soportada y con poca sintomatología, aunque en algunos casos pueden aparecer complicaciones que ensombrecen el pronóstico del proceso. Clínicamente, tras un período de incubación mudo, de unos tres meses de duración, aparecen signos y síntomas, que podemos agrupar en manifestaciones clásicas y complicaciones de la loasis. Las manifestaciones clásicas, se producen como consecuencia de la migración subcutánea de los vermes adultos y de fenómenos inmunoalérgicos:

**1-) Prurito:** se localiza preferentemente en las extremidades superiores, tórax, espalda y cara, y es un elemento de orientación diagnóstica en aquellas zonas exentas de oncocercosis.

**2-) Edema de Calabar:** es el signo más común de la loasis, aunque no es patognomónico de ella, ya que puede aparecer en otras filariosis, como en la parasitación por *M. perstans*. Clínicamente, se caracteriza por la aparición, preferentemente en extremidades superiores o en la cara, de dolor, prurito o urticaria locales, y el desarrollo unas horas más tarde en la misma zona anatómica, de un angiodema migratorio y transitorio, no eritematoso, de unos 10 cm de diámetro que persiste de 2 a 4 días, aunque este período puede prolongarse. Las recurrencias son frecuentes en la misma zona corporal, pero pueden producirse en cualquier otra.

**3-) Reptación subcutánea de los adultos:** se caracteriza por la aparición de hormigueo desagradable o prurito localizados y de un cordón subcutáneo, serpenteante, palpable, móvil, que se desplaza a razón de un centímetro por minuto.

**4-) Migración subconjuntival de los adultos:** es consecuencia de la reptación subcutánea de los adultos, es relativamente frecuente y *a priori*, diagnóstica. Se caracteriza por sensación de cuerpo extraño, inyección conjuntival, fotofobia, lagrimeo y edema parpebral.

**5-) Hipereosinofilia periférica y aumento de IgE:** son signos característicos, aunque no patognomónicos. La eosinofilia periférica puede ser del 70%. Las complicaciones aparecen tardíamente y se asocian a fenómenos de hipersensibilidad y en algunos casos, al tratamiento de los pacientes con microfilaremia elevada.

**6-) Complicaciones renales:** aproximadamente el 30% de los pacientes con infección crónica desarrollan nefritis intersticiales, con depósitos extramembranosos de inmunocomplejos. En estos casos, se detecta proteinuria o hematuria; la hiperazoemia y la evolución hacia al fallo renal son infrecuentes. Los signos de afectación renal pueden aparecer transitoriamente o acentuarse durante el tratamiento específico.

**7-) Complicaciones cardíacas:** existe una serie de evidencias epidemiológicas (similar distribución geográfica de ambos procesos) y biológicas (existencia de anticuerpos específicos

en pacientes con hipereosinofilia periférica), que sugieren que la endocarditis fibroplástica eosinófila de Löeffler es una complicación de la fase crónica de la loasis. Clínicamente, se caracteriza por la aparición de una insuficiencia cardíaca general, de predominio derecho, de apariencia primitiva, con hipereosinofilia periférica en ausencia de otras causas. En la mayoría de los casos la microfilaremia es muy baja y, en ocasiones, nula.

**8-) Complicaciones neurológicas:** eran raras antes de la introducción del tratamiento con dietilcarbamicina. Se producen en individuos con microfilaremia elevada (>5.000 microfilarias/ml) sometidos a tratamiento específico, sin monitorización parasitológica. Clínicamente, se traduce por la aparición de meningoencefalitis, relacionada con la presencia de microfilarias en líquido cefalorraquídeo, y la gravedad varía entre cefalalgia, irritabilidad e insomnio, coma, pudiendo producir la muerte.

**9-) Otras complicaciones:** este organismo ha sido descrito como productor, entre otros procesos, de linfadenitis, hidrocele, derrame pleural, oclusión de la arteria ocular, uveítis posterior y ceguera.

## Diagnóstico

Debe sospecharse en cualquier paciente procedente del área endémica, sintomático o no, con hipereosinofilia periférica, a quien se le debe realizar extracción de sangre y dado que se trata de una especie con microfilarias aperiódicas, se pueden evidenciar en cualquier momento.

El diagnóstico debe contemplar la realización de exámenes microscópicos directos y concentración, en caso de no detectarse microfilaremia en los primeros, y de tinciones por el método de Giemsa de frotis finos directos o del concentrado.

La identificación se realiza a través de la movilidad característica, en preparaciones húmedas, y a las características morfométricas. El diagnóstico diferencial debe de realizarse fundamentalmente con las microfilarias de otras especies.

## Dracunculosis

### Agente etiológico- Ubicación taxonómica

Reino: Animalia

Phylum: Nematoda

Clase: Secernentea

Orden : Spirurida

Familia: Dracunculidae

Género *Dracunculus*

Especie: *D. medinensis*

*Dracuculus medinensis* conocido también como gusano de Guinea produce dracunculosis. La infección se transmite por ingesta de agua contaminada con un pequeño crustáceo copépodo del género *Cyclops* que contiene la larva infectiva parasitaria. Los humanos son los hospedadores definitivos, siendo los crustáceos los hospedadores intermediarios. La parasitosis es endémica de África.

Los vermes adultos hembras pueden medir hasta un metro de longitud por 1 a 2 mm de ancho. Los úteros contienen alrededor de 1 a 3 millones de larvas y ocupan prácticamente todo su cuerpo, Los machos miden 15 a 40 mm de longitud por 0,4 mm de ancho.

## Epidemiología

La parasitosis es endémica en áreas rurales de África, en países como Chad, Etiopía, Sudán del Sur y Mali. Se presenta frecuentemente en adultos de 15 y 45 años de edad, siendo igualmente afectados tanto los hombres como las mujeres. La transmisión de la enfermedad está relacionada con las variaciones estacionales siendo más frecuente en épocas de sequía o lluvias.

Se estima que 40 millones de personas fueron afectadas por esta enfermedad en África, Medio Oriente e India en 1940. Con el Programa de erradicación del Gusano de Guinea en 1980 se ha logrado un significativo decrecimiento de los casos. En octubre de 1980 la Organización Mundial de la Salud informó sólo algunos casos en Chad, Angola y Sudán del Sur.

## Ciclo evolutivo

Después de la ingestión de agua contaminada con el crustáceo que contiene la larva infectiva (L3), al llegar al estómago se libera y penetra tanto la mucosa de como la pared del intestino migrando hacia tejido conectivo y transformándose en el verme adulto. Después de la maduración y la cópula, el macho muere. La hembra madura completamente después de 9 a 14 meses pudiendo llegar a medir 1 metro de longitud. Los vermes migran a través de tejido subcutáneo. Aproximadamente un año después de la infección, la hembra atraída por las superficies más frías de la piel, emerge en la zona de los pies. Los pacientes suelen remojar o colocar las piernas en agua fría para aliviar los síntomas, lo que hace que los vermes se desprendan de la ampolla y emerjan de la piel. Esto causa hinchazón y dolor localizado. Durante este tiempo, las larvas de la primera etapa o L1 se liberan en el agua y son ingeridas por los crustáceos y sufren dos mudas para convertirse en larvas L3. El ciclo se cierra cuando el hombre consume aguas contaminadas con *Cyclops* infectados con las L3.

Recientemente se propuso un ciclo alternativo en el que participaban perros como hospedadores definitivos y peces como hospedadores paraténicos. Al comer pescado crudo, los seres humanos pueden infectarse; este ciclo alternativo ha hecho que la erradicación de la parasitosis sea más desafiante, especialmente en Chad.

## Patogenia

Los pacientes suelen ser asintomáticos durante aproximadamente un año después de la infección. El eritema y la sensibilidad cutánea pueden presentarse en el lugar de aparición del verme. Cuando el adulto emerge de la piel puede causar ampollas y ulceración, edema, prurito en el lugar por donde sale. Los vermes suelen emerger en las extremidades inferiores, principalmente en los pies en un 80 a 90% de los casos, aunque pueden salir de cualquier parte del cuerpo. A veces, más de un verme puede emerger de la piel simultáneamente. Este doloroso proceso puede durar hasta 8 semanas o más.

## Cuadro clínico

Pueden aparecer síntomas sistémicos como fiebre, erupción cutánea, náuseas, vómitos y diarrea. Un absceso puede ocurrir cuando los parásitos migran a otros sitios como pulmón, pericardio, médula espinal. Cuando atraviesan las articulaciones, pueden causar dolor y contracturas articulares. Ocasionalmente, la sepsis puede ocurrir debido a infecciones sistémicas. Si el verme se rompe, esto puede provocar una reacción inflamatoria grave, dolor, hinchazón y celulitis. En algunos casos, el parásito puede morir antes de salir de la piel, calcificarse y encapsularse, lo que provoca dolor e hinchazón crónicos y recurrentes.

## Diagnóstico

El diagnóstico se basa principalmente en la presentación clínica. La eosinofilia periférica puede estar presente en el análisis de sangre. Los niveles de IgG pueden estar elevados. Si los parásitos mueren antes de salir de la piel, pueden calcificarse y ser visibles en las radiografías.

## Dirofilariosis

### Agente etiológico – Ubicación taxonómica

Reino: Animalia  
 Phylum Nematoda  
 Clase: Secernentea  
 Orden : Spirurida  
 Familia: Onchocercidae  
 Género: *Dirofilaria*  
 Especie: *D. immitis*

Dos especies del género *Dirofilaria*, *D. repens* y *D. immitis*, son de especial interés para los humanos debido a su efecto nocivo en las mascotas de compañía (perros y gatos) y por su

papel zoonótico. La parasitosis zoonótica producida por parásitos de la especie *D. immitis*, propia de perros y gatos tiene amplia distribución en el mundo. El parásito adulto se localiza en las cavidades cardíacas de aquellos que actúan como hospedadores definitivos causando una enfermedad grave (enfermedad del gusano del corazón) en perros y otros carnívoros. Ocasionalmente infecta a humanos. La transmisión se produce a través de mosquitos de los géneros *Culex*, *Aedes* y *Anopheles* que toman microfilarias de la sangre circulante.

Es un nematode de color blanco, filariforme y cilíndrico que posee cutícula con estrías transversales y longitudinales. Presenta una apertura bucal pequeña con labios, cápsula bucal rudimentaria, sin órganos de fijación, con 10 pequeñas papilas cefálicas, sin faringe y con esófago con porción muscular glandular. La hembra mide 13,5-30 cm de largo por 1-1,3 mm de diámetro y desarrolla larvas en el útero. El macho mide 9,5-20 cm de largo por 0,7-0,9 mm de diámetro y su extremo posterior termina en espiral.

En las infecciones humanas, se han encontrado en general formas inmaduras del parásito que mueren y trombosan ramas de la arteria pulmonar, alrededor de la cual se forman granulomas. En el hombre no se ha encontrado microfilaremia.

## Epidemiología

De los trece países sudamericanos, la información actual sobre la presencia o ausencia de perros infectados con *D. immitis* está disponible solo para Argentina, Brasil, Perú, Colombia y Chile. Hay algunos registros de dirofilariosis canina en Venezuela, Surinam, Paraguay y Guayana antes de 1980, y no se han reportado datos sobre la parasitosis en Bolivia, Ecuador, Guayana Francesa y Uruguay.

Argentina es uno de los cuatro países sudamericanos donde actualmente se confirma la presencia de *D. immitis*. Desde el primer informe de perros con microfilarias no identificadas en 1926, *D. immitis* se encontró en siete provincias y en caninos la prevalencia osciló entre el 0 y el 71% a escala local.

Hasta 2006, solo ha habido cinco informes de dirofilariosis humana en Argentina, registrándose una de ellas fuera de la provincia de Buenos Aires. Es factible la presencia de un mayor número de casos humanos pero para su diagnóstico debería haber una mayor conciencia en la búsqueda de enfermedades pulmonares asociadas a dirofilariosis cerca del Río de la Plata donde existe una relativa alta prevalencia de caninos infectados.

Estudios en caninos muestran en Berisso y Punta Lara mayor prevalencia (6-7%) con respecto a CABA, Lanús, (0-1%); Lomas de Zamora, Esteban Echeverría, Ezeiza (2-3%), Quilmes, Almirante Brown, Presidente Perón y Berazategui (3-5%).

## Ciclo evolutivo

El artrópodo infectado durante la ingesta de sangre introduce L3 infectivas de *D. immitis* en la piel del hospedador definitivo que ingresan por la herida producida por la picadura. Las L3 experimentan mudas hasta L4 y adultos. Estos residen en las arterias pulmonares y

ocasionalmente se encuentran en el ventrículo derecho. Los adultos pueden vivir de 5 a 10 años. En el corazón, las hembras producen microfilarias que circulan en la sangre periférica. El mosquito al picar ingiere estas microfilarias con la sangre. Después de la ingestión, las microfilarias migran desde el intestino medio del mosquito a través del hemocele hasta los túbulos de Malpighi del abdomen. Allí, se convierten en larvas de primer estadio y, posteriormente, en larvas infecciosas de tercer estadio. Estas L3 migran a la probóscide del mosquito y pueden infectar a otro hospedador definitivo cuando se produce una picadura. En el hombre, las larvas de *D. immitis* tienden a seguir la misma ruta migratoria que en el hospedador canino, terminando en los pulmones, donde a menudo se alojan en vasos sanguíneos de pequeño calibre, provocando infartos y típicas "lesiones en moneda" visibles en las radiografías. En ocasiones, *D. immitis* puede causar infecciones subcutáneas u otras ectópicas.

## Patogenia

*D. immitis* puede causar nódulos pulmonares benignos que con frecuencia se confunden con neoplasias pulmonares, en ocasiones también puede producir embolias pulmonares. Asimismo también se registraron casos de nódulos subcutáneos con diferentes localizaciones en el cuerpo especialmente en extremidades y pared torácica.

*D. repens* se ha vinculado con afecciones oculares y perioculares. Se ha referido afección conjuntival, intervitrear e intraorbital.

Los valores de eosinofilia y de IgE se presentan elevados.

## Cuadro clínico

En el humano, a diferencia del perro, no hay microfilariaemia. Los síntomas más comunes son: dolor retroesternal, tos y hemoptisis. Un nódulo fibrótico (de uno a tres centímetros de diámetro) muchas veces es asintomático y se identifica solo en las radiografías de tórax como una lesión en forma de moneda.

## Diagnóstico

El diagnóstico se efectúa mediante el análisis de nódulos subcutáneos o por imágenes de rayos X de las lesiones en forma de moneda en el parénquima pulmonar. Puede efectuarse también diagnóstico serológico.

## ***Dirofilaria repens***

### **Agente etiológico – Ubicación taxonómica**

Reino: Animalia  
 Phylum Nematoda  
 Clase: Secernentea  
 Orden : Spirurida  
 Familia: Onchocercidae  
 Género *Dirofilaria*.  
 Especie: *D. repens*

*Dirofilaria repens* es endémica en muchos países del Viejo Mundo y afecta a cánidos domésticos y salvajes. En estos hospedadores, los vermes adultos se encuentran generalmente debajo de la piel, en los tejidos subcutáneos, mientras que las microfilarias circulan en el torrente sanguíneo y son ingeridas por varias especies de mosquitos vectores competentes durante su alimentación. Es un nematode transmitido en Europa por mosquitos, de los géneros *Anopheles*, *Aedes*, *Culex* y *Coquillettidia*, con potencial zoonótico. *D. repens* desempeña un papel importante desde una perspectiva de salud pública, generalmente causa una infección subcutánea no patógena en perros y es el principal agente de dirofilariosis humana en el Viejo Mundo.

Los perros microfilarémicos son el reservorio más importante de la infección. Los cánidos salvajes y felinos domésticos y salvajes, son raramente positivos para microfilarias circulantes. En los seres humanos, el parásito no suele alcanzar la etapa adulta y permanece confinado a una forma inmadura donde puede causar un síndrome de larva migrans y formar nódulos subcutáneos. El parásito llega a menudo a la región ocular y ocasionalmente a otros órganos, como los pulmones.

En las últimas décadas, *D. repens* ha aumentado su prevalencia en áreas donde ya fue informado y su rango de distribución se ha expandido a nuevas áreas de Europa, con nuevos casos clínicos tanto en perros como en humanos por lo tanto puede considerarse un ejemplo paradigmático de patógeno emergente.

A pesar de su aparición e impacto zoonótico, los científicos han prestado menos atención a *D. repens* en comparación con *D. immitis*.

## **Epidemiología**

Se han encontrado infecciones autóctonas por *D. repens* en perros en la mayoría de los países europeos, desde Portugal hasta Rusia. En consecuencia, los casos humanos de dirofilariosis ocurren en las mismas áreas donde la infección es endémica en perros. La mayor incidencia de casos humanos se ha registrado en los países mediterráneos (Italia, sur de Francia, Grecia) y en las últimas dos décadas en algunos países de Europa oriental, a saber,

Ucrania, Rusia y Bielorrusia. No obstante, muchos casos humanos no se publican y el panorama general de la distribución de la dirofilariosis humana sigue siendo incierto.

## Ciclo evolutivo

Los vermes adultos de *D. repens* son parásitos de los tejidos conectivos subcutáneos e intramusculares de perros y otros carnívoros (por ejemplo, zorros, lobos y coyotes). Las hembras son vivíparas y después del apareamiento, las microfilarias se liberan en la sangre periférica y son recogidas por mosquitos, hospedadores intermediarios, durante la ingestión de sangre. Poco después de la ingestión, las microfilarias migran desde el intestino medio hasta los túbulos de Malpighi a través del hemocele del insecto, donde mudan a larvas L2 y L3. Luego, las L3 abandonan activamente los túbulos de Malpighi para migrar a través de la cavidad corporal y el tórax hasta la cabeza y finalmente la probóscide, donde esperan hasta ser transmitidas al siguiente hospedador. El proceso de evolución depende de la temperatura y dura entre 8 y 13 días a 27-30 °C, 10-12 días a 24-26 °C y 16-20 días a 22 °C, dependiendo además de la humedad relativa. En el hospedador mamífero, la L3 migra al tejido subcutáneo y experimenta dos mudas adicionales (de L3 a L4 y vermes preadultos), madurando finalmente en adultos. Este período dura aproximadamente 164 días después de la infección. Los adultos pueden vivir hasta diez años (en promedio de dos a cuatro años) y las hembras pueden producir microfilarias a lo largo de toda su vida.

## Patogenia

Los humanos adquieren la infección de la misma manera que los perros, por la picadura de los mosquitos, pero es probable que la mayoría de las larvas infecciosas mueran poco después de la infección sin causar ningún síntoma específico. No se conocen factores predisponentes que expliquen por qué en algunos casos las larvas pueden desarrollarse más. Después de la picadura de un mosquito infeccioso, se forma una reacción con eritema, hinchazón y prurito que dura 5-8 días. En la mayoría de los casos se desarrolla un solo verme, probablemente porque la estimulación del sistema inmunológico impide el desarrollo de otros. En casos raros, el parásito puede convertirse en un adulto maduro e incluso se han descrito vermes fertilizados que liberan microfilarias, especialmente en pacientes inmunosuprimidos, que en muy raras ocasiones pueden incluso llegar al torrente sanguíneo.

## Cuadro clínico

En pacientes infectados, las distintas etapas de desarrollo de *D. repens* migran por vía subcutánea durante semanas hasta varios meses en distintas partes del cuerpo, generalmente con síntomas leves y no reconocidos, y solo a veces causan síntomas similares a los de la larva migrans cutánea (irritación y picazón). En un caso, un paciente, después de rascarse una

lesión pruriginosa, extrajo de la herida un verme blanquecino de 6 cm de largo. Durante la migración, *D. repens* puede llegar a los ojos, haciéndose visible a través de la subconjuntiva. Los estadios larvarios localizados en los ojos pueden extirparse quirúrgicamente sin daño grave. Sin embargo, en casos raros, se pueden desarrollar secuelas graves (glaucoma, uveítis, epiescleritis y desprendimiento de retina) que, en última instancia, conducen a una pérdida significativa de la visión.

Después de semanas a varios meses de la infección, *D. repens* puede dejar de migrar y formar un nódulo de aproximadamente un centímetro. En la mayoría de los casos, los nódulos se desarrollan por vía subcutánea. Se han reportado nódulos en diversas áreas y tejidos del cuerpo humano, principalmente en los tejidos superficiales de las regiones faciales, como tejidos perioral y periorbitario, frente, piel de la parte inferior de la pierna, tejidos blandos de la mano o del dedo, tejido subcutáneo del hipogastrio y del cuello. Otros lugares predilectos son testículos, escroto y en la mujer en mamas.

## Diagnóstico

El diagnóstico de una infección por *D. repens* en humanos se ve afectado por la localización del parásito y los síntomas clínicos. Si la infección ocurre como larva migrans, especialmente en la subconjuntiva y el paciente no estuvo expuesto a otras causas potenciales de larva migrans, el cuadro clínico es muy sugestivo de *D. repens*. La anamnesis debe excluir la visita del paciente a zonas endémicas de otras filarias como el *L. loa* en África. En caso de quistes intraoculares o nódulos subcutáneos, el diagnóstico es más difícil, pero se puede ver un verme vivo en movimiento mediante una ecografía preoperatoria de alta resolución.

## Tratamiento de Filariosis en general

**1-) Dietilcarbamicina (DEC):** Es un microfilaricida muy efectivo. No mata parásitos adultos en dosis convencionales. Puede dar graves reacciones dérmicas, empeoramiento de las complicaciones oftalmológicas en personas masivamente infectadas. En esos casos, se sugiere dar dosis crecientes de DEC acompañado de antiinflamatorios. Varias especies de *Mansonella* son resistentes

**2-) Ivermectina:** Modifica la liberación del neurotransmisor GABA, lo que produce la parálisis de las microfilarias. Se administra por vía oral en una única dosis. Tiene escasos efectos secundarios graves (fiebre, mialgia, cefalea, tos, etc.). El género *Mansonella* suele presentar resistencia a ivermectina, en este caso como tratamiento alternativo se puede utilizar mebendazol (100 mg dos veces al día, durante 30 días), solo o asociado al levamisol.

La recesión quirúrgica de los nódulos palpables es aconsejable por cuanto reduce notablemente las complicaciones oculares

## Prevención de Filariosis en general

Una medida de prevención y control, es la eliminación y reducción de los vectores, lo que suele ser difícil de lograr. A nivel personal, se recomienda evitar las picaduras de los mosquitos mediante vestimenta adecuada, utilización de mallas protectoras y repelentes.

En el caso particular de *D. medinensis* no hay ninguna vacuna para prevenir la enfermedad ni medicamento para tratarla. Sin embargo, la prevención es posible, y son precisamente las estrategias preventivas las que han conducido a la enfermedad hasta este punto próximo a la erradicación.

Entre las estrategias de prevención de la dracunculosis se incluyen:

- a-) Intensificar la vigilancia para detectar todos los casos en las 24 horas siguientes a la aparición del verme.
- b-) Prevenir la transmisión de cada parásito, procediendo para ello a tratar de limpiar periódicamente y vendar las zonas de piel afectadas hasta que el organismo lo expulse por completo.
- c-) Prevenir la contaminación del agua de bebida evitando que las personas infectadas con parásitos en proceso de expulsión caminen por el agua.
- d-) Garantizar un mayor acceso a suministros mejorados de agua de bebida para prevenir la infección.
- e-) Filtrar el agua de las masas hídricas posiblemente contaminadas antes de beber.
- f-) Poner en marcha medidas de lucha antivectorial, como el uso del larvicida.
- g-) Fomentar la educación sanitaria y los cambios de comportamiento.

En el caso particular de dirofilariosis en humanos el número de perros expuestos a la enfermedad del gusano del corazón en el mundo es cada vez mayor, y debido a que la dirofilaria rara vez se reconoce en humanos, su prevención depende en gran parte de la reducción de la prevalencia de la parasitosis en los perros.

## Referencias

- Biswas G, Sankara DP, Agua-Agum J, Maiga A. Dracunculiasis (guinea worm disease): eradication without a drug or a vaccine. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2013 ;368(1623):20120146.
- Borrás R., Guna R., Guerrero A, Dominguez M, Enacarna E, Navarro M, Muñoz C. Diagnóstico de las microfilaremias: A propósito de un caso de coparasitación por *Loa loa* y *Mansonella perstans* en una paciente ecuatoguineana con miocardiopatía constrictiva e hipereosinofilia periférica. <https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/parasitologia/loa2.pdf>
- Calvopina M, Chiluisa-Guacho C , Toapanta A, Fonseca D, Villacres I High Prevalence of *Mansonella ozzardi* Infection in the Amazon Region, Ecuador. *Emerg Infect Dis.* 2019; 25(11): 2081–3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6810196/>

- Capelli G, Genchi C, Baneth G, Bourdeau P, Brianti E, Cardoso L, Danesi P *et al.* Recent advances on *Dirofilaria repens* in dogs and humans in Europe. *Parasit Vectors*. 2018; 11: 663. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6299983/>
- Cleveland CA, Eberhard ML, Thompson AT, Smith SJ, 2017. Zirimwabagabo H, Bringolf R, Yabsley MJ. Possible Role of Fish as Transport Hosts for *Dracunculus* spp. Larvae. *Emerg Infect Dis*.2017; 23(9):1590-2.
- Eberhard ML, Ruiz-Tiben E, Hopkins DR, Farrell C, Toe F, Weiss A, Withers PC, Jenks MH, Thiele EA, Cotton JA *et al.*.The peculiar epidemiology of dracunculiasis in Chad. *Am J Trop Med Hyg*.2014; 90(1):61-70.
- Gupta S, Sodhani P, Jain S, Kumar N. Microfilaria in association with neoplastic lesions. Report of five cases. *Cytopathology*. 2001;12:120-6.
- Hopkins D, Ruiz-Tiben E, Eberhard M, Roy S, Weiss A. Progress Toward Global Eradication of Dracunculiasis, January 2016–June 2017. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2017; 66(48):1327-31.
- Hotez PJ. Human Parasitology and Parasitic Diseases: Heading Towards 2050. *Adv Parasitol*. 2018; 100:29-38.
- Hotterbeekx A, Ssonko V, Oyet W, Lakwo T, Idro R. Neurological manifestations in *Onchocerca volvulus* infection: A review. *Brain Res Bull*. 2019;145:39-44. doi: 10.1016.
- Jaiswal S, Chand G, Lal H, Vij M, Pandey R. Microfilaria in Association with Adrenal Lymphoma Diagnosed on Cytology: An Extremely Rare Case Report. *Turk Patoloji Derg*. 2013; 29:143-5
- Kozek Wm, D'Alessandro A, Silva J, Navarrete S. Filariasis in Colombia: prevalence of *Mansonella* in the teenage and adult population of the Colombian bank of the Amazon. Comisaría del Amazonas. *Am J Trop Med Hyg*. 1982;31:1131-6.
- Lima N, Veggiani Aybar A, Dantur Juri M, Ferreira M. *Mansonella ozzardi*: a neglected New World filarial nematode. *Pathog* 2016;110 (3): 97–107. doi: 10.100 / 20477724.2016.1190544
- Malecela M, Gyapongb J, Ramaiahc K, Molyneux D. Two decades of public health achievements in lymphatic filariasis (2000–2020): reflections, progress and future challenges *International Health* 2021; 13, Suppl.1: S1–S2 doi:10.1093/inthealth/ihaa096
- Molyneux D, Sankara D. Guinea worm eradication: Progress and challenges- should we beware of the dog? *PLoS Negl Trop Dis*. 2017; 11(4): e0005495.
- Montoya- Alonso J, Carretón E, Corbera J, Juste M, Mellado I, Morchón R *et al.* Current prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs, cats and humans from the island of Gran Canaria, Spain. *Vet Parasitol* 2011;176:291–4.
- OMS *Dirofilaria immitis* [*D. repens*] [*D. tenuis*] [*D. ursi*]  
<https://www.cdc.gov/dpdx/dirofilariasis/index.html> Consultado 13/01/2021
- OMS *Dracunculosis*. [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dracunculiasis-\(guinea-worm-disease\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/dracunculiasis-(guinea-worm-disease)) consultado 2/5/2021.
- Orozco S, Arango M, Cardona, W. Detección de antígenos de *Dirofilaria immitis* en caninos del Área Metropolitana del Valle de Aburrá. *Rev Col Cienc Pec* 2006; 19:3.
- Prashanth R, Arif J. *Dracunculiasis* <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538231/> Consultado 11/1/2021

- Ritter M, Chounna Ndongmo W, Njouendou A, Nganyewo Nghochuzie N, Cho Nchang L, Tayong D, Arndts K, et al. *Mansonella perstans* microfilaremic individuals are characterized by enhanced type 2 helper T and regulatory T and B cell subsets and dampened systemic innate and adaptive immune responses. PLoS Negl Trop Dis. 2018; 12(1):e0006184. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006184>
- Sánchez Klinge M, Calvo Robayo P, Mutis Barret C. *Dirofilaria immitis*: una zoonosis presente en el mundo. Rev Med Vet. 2011; 22: 57-68
- Shelley A, Coscarón S. *Simuliid blackflies* (Diptera: *Simuliidae*) and *ceratopogonid midges* (Diptera: *Ceratopogonidae*) as vectors of *Mansonella ozzardi* (Nematoda: *Onchocercidae*) in northern Argentina. Mem Inst Oswaldo Cruz 2001; 96(4):451-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0074->
- Taranto N. J, Castelli E. Detección de un foco de microfilariasis en el noroeste argentino. Rev Arg Microbiol 1988; 20:49-51
- Veggiani Aybar CA, Dantur Juri MJ, Zaidenberg MO. *Mansonella ozzardi* in Neotropical region of Argentina: Prevalence through time (1986-2010). Acta Trop. 2016;153:1-6. doi: 10.1016/j.actatropica.2015.09.018.
- Vezzani D, Carbajo A, Fontanarrosa M, Scodellaro C, Basabe J, Cangiano G, Eiras D, 2011. Epidemiology of canine heartworm in its southern distribution limit in South America: Risk factors, inter-annual trend and spatial patterns. Vet Parasitol. 2011; 176:240–9
- Vezzani D, Eiras D, Wisnivesky C. *Dirofilariasis* in Argentina: Historical review and first report of *Dirofilaria immitis* in a natural mosquito population. Vet Parasitol. 2006; 136:259–273.
- Zerpa R, Chuquicaña A. *Microfilaria Mansonella ozzardi*. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2007; 24:437-9.

## Caso clínico

Paciente de 25 años, colombiano con residencia actual en nuestro país, concurre al laboratorio de análisis clínicos para realizarse un análisis preocupacional. En el hemograma se detecta una eosinofilia muy marcada y en el extendido de sangre periférica se observó una microfilaria.

Al ser interrogado refiere ser estudiante de antropología de la U.N.L.P y realizar viajes de estudios anuales a la amazonia colombiana.

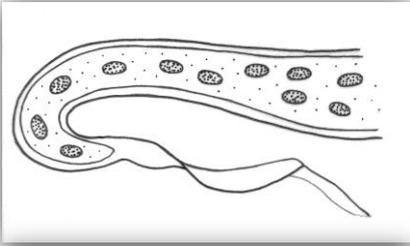
## Preguntas

- 1- ¿De qué especie de microfilaria sospecha?
- 2- ¿Qué datos le permitirían arribar a género y especie al realizar la observación microscópica?
- 3- ¿Qué tratamiento aconsejaría?
- 4- ¿Qué control aconsejaría realizar post tratamiento?

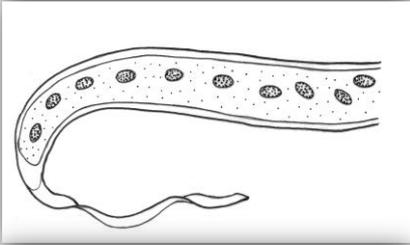
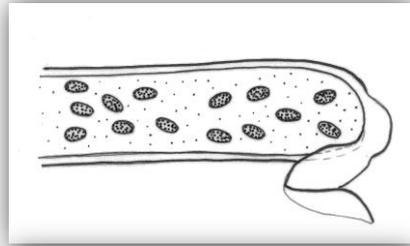
**Lámina 1: Diferenciación de las especies de microfilarias encontradas en sangre humana. Disposición de presencia o no de masas nucleares en el extremo caudal. Presencia o ausencia de vaina**

**Extremidad posterior**

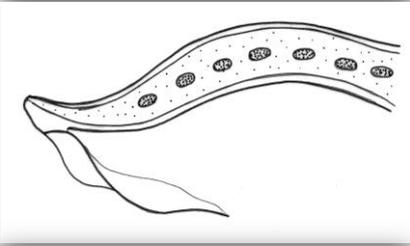
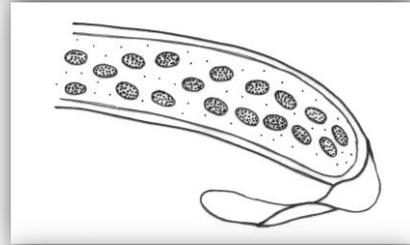
**Extremidad anterior**



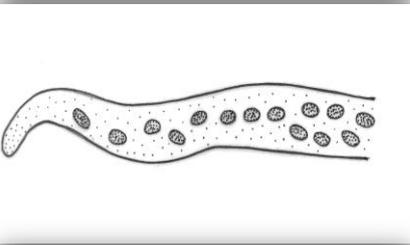
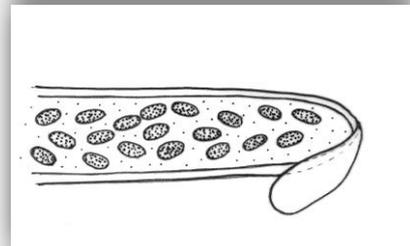
*Brugia malayi*



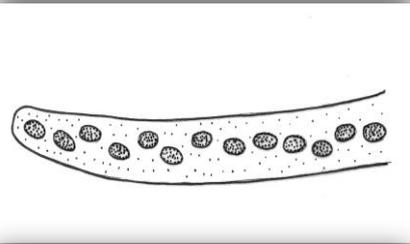
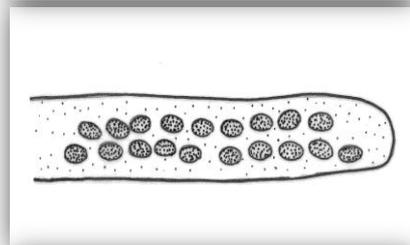
*Loa loa*



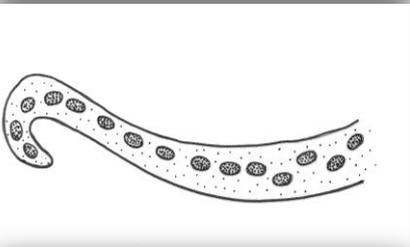
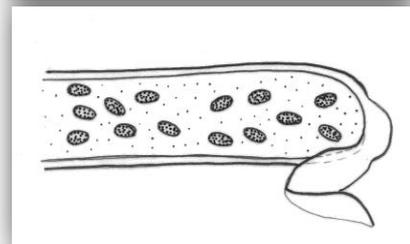
*Wuchereria bancrofti*



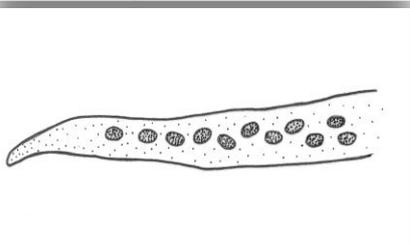
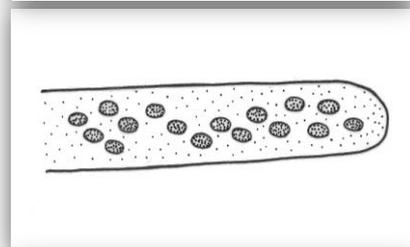
*Mansonella ozzardi*



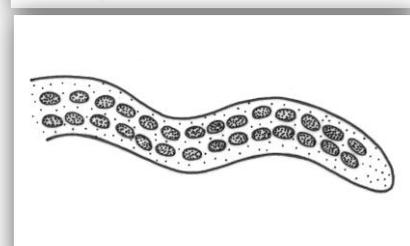
*Mansonella perstans*



*Mansonella streptocerca*



*Onchocerca volvulus*



# CAPÍTULO 12

## Paludismo

*Leonora Eugenia Kozubsky*

### Introducción

La malaria ha infectado a los humanos por más de 50.000 años, y ha sido una parasitosis que ha acompañado durante toda su historia a nuestra especie. Se encuentran referencias de las peculiares fiebres periódicas de la malaria a lo largo de la historia, comenzando desde 2700 a. C. en China. El término malaria se origina del italiano de la edad media: mala aria — "mal aire"; y se le llamó también paludismo, del latín "*palude*" (pantano).

Los estudios científicos sobre el paludismo hicieron un avance importante cuando en 1880 el francés Charles Laveran, trabajando en Argelia, observó parásitos en los eritrocitos de personas con malaria. En 1897 Ronald Ross, descubrió al transmisor del paludismo, un díptero del género *Anopheles* y más tarde, todos los estadíos morfológicos de la esporogonia que se desarrollan en el mosquito. Estos estudios fueron confirmados experimentalmente por Bastianelli, Gignami y Grassi un año después al trabajar con mosquitos alimentados con sangre de enfermos de paludismo.

Es una parasitosis de transmisión vectorial de amplia distribución en zonas tropicales y subtropicales, siendo el continente africano donde se encuentran las más altas prevalencias.

En 2019, se estimaban en 229 millones los casos de paludismo en todo el mundo. El número estimado de defunciones correspondientes al mismo año fue de 409.000.

Los niños menores de 5 años son el grupo más vulnerable afectado y, representan el 67% de los casos. Se considera que el paludismo mata a un niño cada 30 segundos.

El paludismo es una enfermedad prevenible y curable.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Protista

Phylum: Apicomplexa

Clase: Sporozoea

Orden: Eucoccidiida

Familia: Plasmodiidae

Géneros: *Plasmodium*

Especie: *P. falciparum*, *P. malariae*, *P. ovale*, *P. vivax*, *P. knowlesi*

Como todos los parásitos del Phylum Apicomplexa, los del género *Plasmodium* presentan reproducción sexuada y asexuada. En este caso la primera ocurre en un vector biológico (mosquito) y la asexuada en el hombre. Aquellos estadios parasitarios involucrados en la penetración en diferentes tipos de células presentan el característico complejo apical, que facilita el ingreso a las mismas.

## Epidemiología

En 2019, seis países presentaban más de la mitad de los casos mundiales de paludismo: Nigeria (24%), República Democrática del Congo (11%), República Unida de Tanzania (5%), Burkina Faso (4 %), Mozambique y Níger (4% cada uno). Asimismo se considera que más de 50% de la población mundial está en riesgo de adquirir la parasitosis.

En las Américas, hubo 568.000 casos de paludismo y cerca de 220 muertes fueron reportadas en 2016. Los países más afectados siguen siendo Venezuela, Brasil y Colombia. Se estima que en la región existen 132 millones de personas que viven en áreas de riesgo de contraer el paludismo.

Según datos de la OMS en 2018, *P. falciparum* fue el causante del 99,7% de los casos estimados de paludismo de África, del 50% en la Región de Asia Sudoriental, del 71% en la Región del Mediterráneo Oriental y del 65% en la región del Pacífico Occidental.

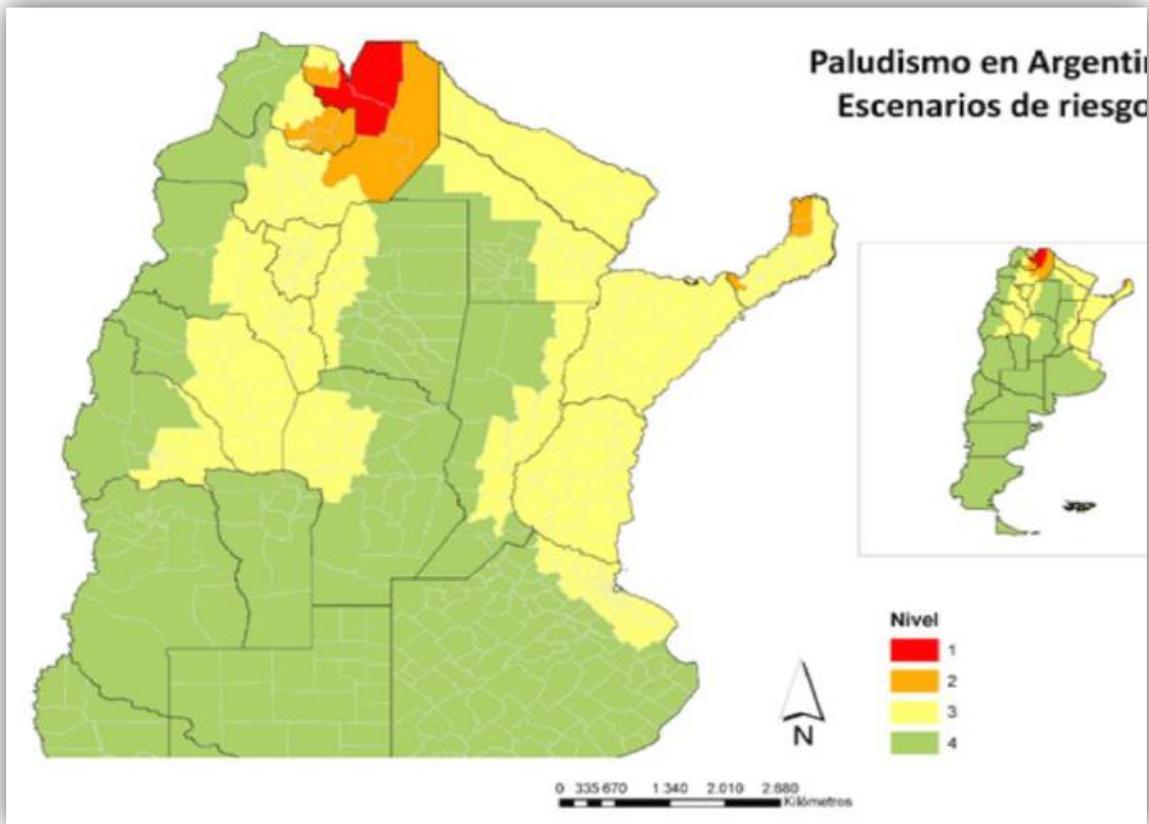
*Plasmodium malariae* se presenta en África, Sudamérica y Nueva Guinea. La circulación de *P. ovale* está restringida a África tropical subsahariana.

*Plasmodium knowlesi* se encuentra principalmente en países del sudeste asiático. Últimamente han aparecido focos en el norte de la India. Este parásito es verdaderamente zoonótico pues se comparte la infección humana con distintas especies de monos. Se cree que esta fue la ruta evolutiva que siguieron las otras especies de *Plasmodium*.

Un caso particular lo presenta *P. simium*, parásito de los monos del Brasil que ha pasado a presentar infección humana. Otra especie de monos de la que se está alerta respecto a que ocurra lo mismo es *P. brasilianum*.

*Plasmodium vivax* es el parásito predominante en la Región de las Américas, donde representa la causa del 75% de los casos de paludismo.

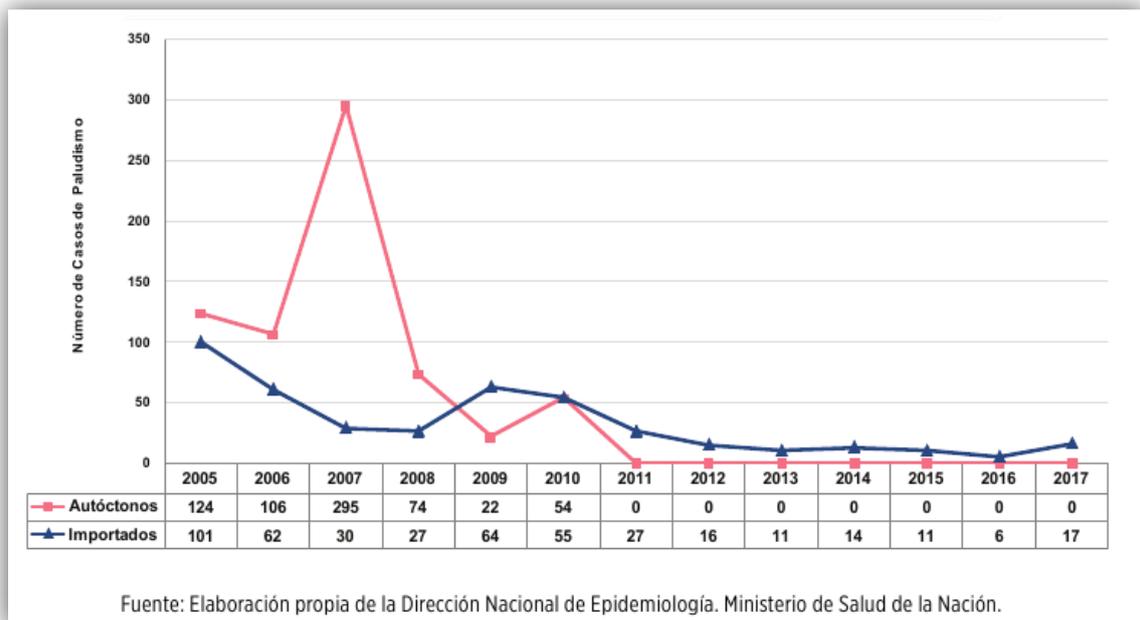
En nuestro país, donde la especie responsable de los casos autóctonos ha sido *P. vivax*, las zonas de riesgo comprenden regiones rurales de la frontera con Bolivia (Salta y Jujuy) y de Paraguay (Chaco, Corrientes y Misiones). Corresponden al área comprendida entre 22° y 28° de latitud sur y 5° de longitud oeste. Estas dos zonas se definían, la primera como endémica y la segunda con brotes epidémicos, de acuerdo a las especies de los vectores que circulan en cada región. En el NOA lo hace *Anopheles pseudopunctipennis* (endémico) y en el NEA, *A. darlingi* de migración estacional desde los países fronterizos. (Mapa 1)



**Mapa 1. Distribución de escenarios de riesgo de paludismo, Argentina, 2018.**

Fuente: Dirección Nacional de Epidemiología y Análisis de Situación de Salud. (DNEASS). Argentina 2018.

En nuestra región en el 2018 Paraguay fue declarado por la OMS como país libre de paludismo. Argentina lo fue oficialmente en 2019, luego de demostrar durante 3 años consecutivos la ausencia de transmisión autóctona de la parasitosis. (Gráfico 1)



Fuente: Elaboración propia de la Dirección Nacional de Epidemiología. Ministerio de Salud de la Nación.

**Gráfico 1. Casos de paludismo clasificados por origen de la infección en la Argentina. 2005-2017.**

El paludismo se transmite en la mayoría de los casos por la picadura de mosquitos hembra del género *Anopheles*. En el mundo hay más de 400 especies de *Anopheles*, pero solo 30 de ellas son vectores del paludismo. Todas las especies que son vectores importantes pican entre el anochecer y el amanecer. La intensidad de la transmisión depende de factores relacionados con el parásito, el vector, el hospedador humano y el ambiente.

Los mosquitos *Anopheles* hembra ponen sus huevos en el agua. Tras eclosionar estos, las larvas se desarrollan hasta alcanzar el estadio adulto. Las hembras buscan alimentarse de sangre para nutrir sus huevos.

La transmisión también depende de condiciones climáticas que pueden modificar el número y la supervivencia de los mosquitos, como el régimen de lluvias, la temperatura y la humedad. En muchos lugares la transmisión es estacional y alcanza su máxima intensidad durante la estación lluviosa o inmediatamente después. Se pueden producir epidemias de paludismo cuando el clima y otras condiciones favorecen súbitamente la transmisión en zonas donde la población tiene escasa o nula inmunidad, o cuando personas con escasa inmunidad se desplazan a zonas con transmisión intensa, como ocurre con los refugiados o los trabajadores migrantes.

Otras formas de transmisión incluyen las transfusiones sanguíneas, trasplantes de órganos, a través de jeringas contaminadas (transmisión inducida) y la vertical (vía transplacentaria).

Se ha detectado en zonas aledañas a los aeropuertos de regiones no endémicas, casos de infecciones humanas de lo que se denomina “malaria de los aeropuertos”. Los mosquitos infectados pueden ser transportados inadvertidamente en los aviones desde zonas endémicas y luego se diseminan en las vecindades de los aeropuertos pudiendo picar a las personas, e inocular el parásito.

## Ciclo evolutivo

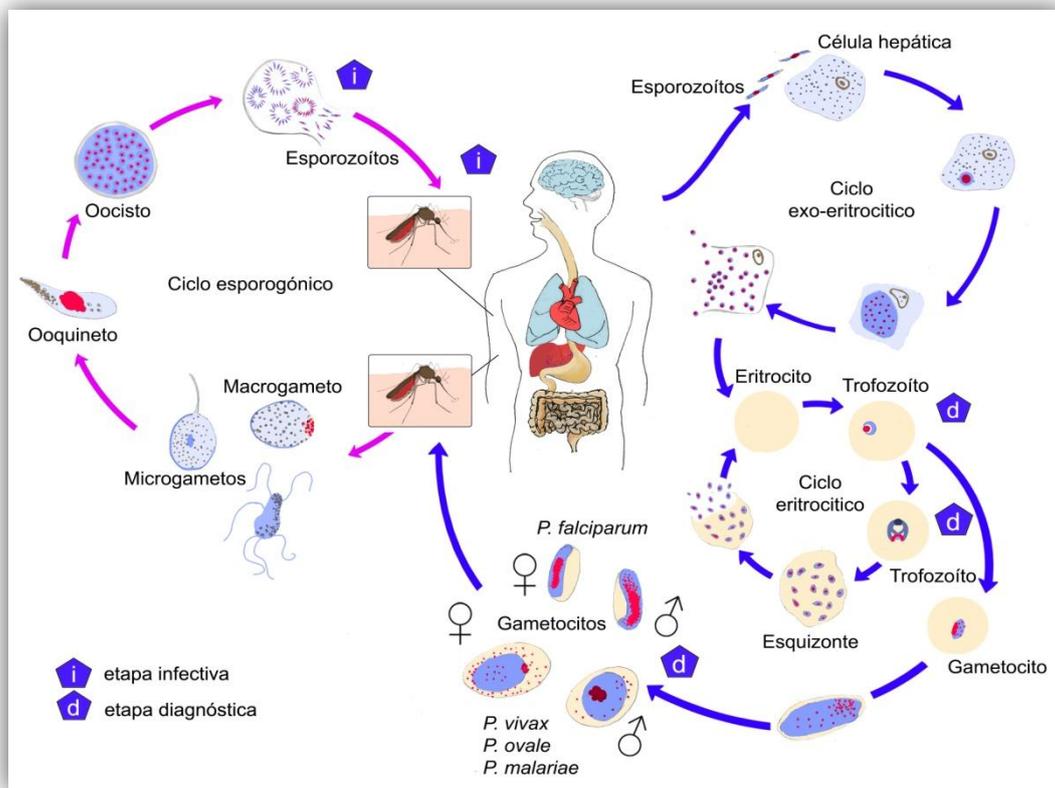
El ciclo biológico del parásito es complejo e involucra a dos hospedadores: el hombre (hospedador vertebrado intermediario) y la hembra del mosquito *Anopheles* (hospedador invertebrado definitivo), donde se llevarán a cabo respectivamente los ciclos de reproducción asexual y sexual. Esta parasitosis se transmite principalmente de un individuo a otro en forma vectorial a través de la picadura del vector. Cuando este inyecta los esporozoítos (producto de la reproducción sexual) se llevan a cabo en el hombre dos ciclos: uno hepático o pre-eritrocítico y otro eritrocítico.

El primero, comienza cuando el esporozoíto (fusiforme y de 14  $\mu$ ) ingresa al organismo humano. Rápidamente se incorpora a la circulación sanguínea y en aproximadamente 30 minutos llega al hígado e invade al hepatocito utilizando para ello el complejo apical.

Dentro del hepatocito se reproduce asexualmente por fisión múltiple, proceso denominado esquizogonia. Se forman así miles de merozoítos intracelulares, y una vez que estos maduran, al cabo de 6 a 12 días, el hepatocito se rompe y los parásitos entran en circulación sanguínea.

En el caso de *P. falciparum* y *P. malariae*, este ciclo hepático es único, en cambio en el caso de *P. vivax* y *P. ovale*, puede permanecer en estado latente. Algunos parásitos detienen su desarrollo transformándose en hipnozoítos en un estado de quiescencia. Podrán activarse luego mediante factores aún no dilucidados. Cuando se produce esa reactivación, continúan el ciclo como se describió, se generan nuevos merozoítos, y ocurren recidivas en los pacientes.

Una vez en el torrente sanguíneo, los merozoítos invaden a los eritrocitos y se inicia el ciclo eritrocítico de la reproducción asexual. La penetración del parásito en el eritrocito se produce por el reconocimiento de receptores de membrana del glóbulo rojo, a los que se adhieren con los ligandos presentes en el cono apical del merozoíto. En el eritrocito, el merozoíto adopta una nueva morfología, transformándose en un trofozoíto joven "en anillo". Este trofozoíto continúa madurando y se divide para formar un esquizonte eritrocítico con un número de merozoítos que dependerá de la especie parasitaria (entre 8 y 32). Una vez maduros, se lisa el eritrocito y se liberan los merozoítos a circulación, que podrán invadir nuevos glóbulos rojos y reiniciar el proceso esquizogónico.



Las distintas especies invaden diferentes tipos de hematíes. Así *P. vivax* y *P. ovale* invaden a los reticulocitos, *P. malariae* a los envejecidos, mientras que *P. falciparum* a todos los tipos.

Algunos parásitos, luego de invadir los eritrocitos, pueden transformarse en gametocitos femeninos y masculinos, denominados respectivamente macrogametocitos y microgametocitos. Estos estadios parasitarios son infectivos para el hospedador definitivo, dado que la hembra del mosquito los toma con la picadura. Una vez en el mosquito, los gametocitos continúan evolucionando hasta convertirse en gametas (macrogametas y microgametas). En el caso de los microgametocitos, en el estómago del insecto sufren un proceso de exflagelación originando numerosas formas móviles, los microgametos, que se desprenden y fecundan a las

macrogametas. Luego se lleva a cabo la fecundación entre ambas gametas y se forma el cigoto. Al cabo de 12 a 24 horas de la ingesta de sangre, este se transforma en una estructura alargada y móvil, el ooquinetto, de alrededor de 20 micrones de longitud. Atraviesa la pared del estómago y se ubica entre las capas muscular y epitelial. Allí crece y se convierte en un ooquiste redondeado que al finalizar la maduración mide 50  $\mu$ . En el interior del ooquiste se producen numerosas divisiones nucleares y citoplasmáticas y se forma una gran cantidad de formas parasitarias alargadas, los esporoquistes. Al estallar el ooquiste, estos se liberan y se dirigen preferentemente a las glándulas salivales del insecto, donde permanecen hasta que se inoculan en el hombre durante una nueva picadura. La duración de este ciclo sexuado en el mosquito insume entre 7 y 14 días según la especie parasitaria, factores del vector y ambientales como temperatura y humedad.

## Patogenia

La fisiopatología de la malaria y las manifestaciones clínicas están estrechamente ligadas a la especie de parásitos y su ciclo de vida, y a la inmunidad del hospedador respecto a la malaria. Los síntomas clásicos de la enfermedad se corresponden con la ruptura del gran número de esquizontes circulantes que liberan merozoítos a la sangre, y después de varios ciclos eritrocíticos aumenta la concentración del TNF- $\alpha$ . Se ha encontrado que con la salida de los merozoítos del esquizonte se liberan múltiples moléculas con capacidad de activar macrófagos.

La molécula del parásito con mayor potencial para estimular macrófagos, entre algunas otras poco comprendidas, son los fragmentos de glicosil-fosfatidil-inositol (GPI) del parásito. La estimulación de los macrófagos por esta molécula, induce la producción de citoquinas proinflamatorias y altas concentraciones de TNF- $\alpha$ , que generan un estado de inflamación sistémica produciendo los síntomas clásicos de la malaria.

Los antígenos parasitarios estimulan además a las células T para que produzcan IFN  $\gamma$  y otras citoquinas que a su vez conducen a la producción de INF- $\alpha$ . Tanto IFN  $\gamma$  como TNF- $\alpha$  tienen un rol importante en el desarrollo de la anemia y la sobreexpresión del receptor ICAM-1.

*Plasmodium falciparum* es la especie que más produce secuestro de parásitos en la microcirculación, debido a la expresión de moléculas de adherencia en su membrana y a las alteraciones que causa en los eritrocitos que parasita. El secuestro de *P falciparum* lleva a la caída del aporte de oxígeno y glucosa, a acidosis y disfunción celular, que son claves para explicar muchas de las manifestaciones y complicaciones de la infección. El secuestro de *P falciparum* en la microcirculación evita que este sea depurado por el bazo, favorece su multiplicación en grandes cantidades, y aumenta su sobrevida en las vénulas poscapilares donde hay menor presión de oxígeno, y en consecuencia menor estrés oxidativo.

El secuestro de parásitos se puede explicar por los siguientes procesos: 1) citoadherencia del eritrocito infectado al endotelio vascular; 2) formación de rosetas (unión de eritrocitos infectados y no infectados); 3) disminución de la elasticidad del eritrocito y 4) en el caso de la malaria placentaria, colección de parásitos en la matriz de proteoglicanos en la superficie de la placenta.

El fenómeno de citoadherencia se produce a través de las protuberancias o “knobs”, que corresponden a zonas en la membrana del eritrocito infectado con alta concentración de la proteína PfEMP-1 o proteína de membrana eritrocitaria 1 de *P. falciparum*. La PfEMP-1, proteína involucrada en la patogenicidad de *P. falciparum*, es codificada por una familia de 60 genes *var*, responsables de la variación antigénica y de la citoadherencia de los eritrocitos parasitados a las células endoteliales y a las células del sincitiotrofoblasto de la placenta. Usualmente, una variante de PfEMP-1 se expresa mientras las otras permanecen silentes.

Los parásitos que causan la malaria severa tienden a expresar un pequeño conjunto de estas proteínas, que difieren de las expresadas por los parásitos que causan infecciones no complicadas. Las moléculas de PfEMP-1 se adhieren principalmente a CD36, ICAM-1, trombospondina, PECAM/CD31 y condroitín sulfato A (CSA), en diversos lechos vasculares, dependiendo de la afinidad de la PfEMP-1 por diferentes moléculas de adhesión celular expresadas por el endotelio en distintos órganos. La afinidad de la variante de PfEMP-1 por cada una de estas moléculas de adhesión explica la variabilidad en las manifestaciones clínicas y el espectro de la severidad de la enfermedad. Por ejemplo, el desarrollo de malaria cerebral parece estar asociado con una cepa de *P. falciparum* que expresa PfEMP-1 con alta afinidad al ICAM-1 en la vasculatura cerebral. En el caso de la malaria placentaria, la PfEMP-1 presenta gran afinidad por el CSA expresado en el sincitiotrofoblasto. La PfEMP-1 también es un importante mediador en la formación de rosetas.

Se han identificado además otras proteínas denominadas rifinas, strevor y Pfm-2TM en la superficie del eritrocito infectado que como PfEMP-1 varían en cada pico de parasitemia. Para las otras especies de *Plasmodium*, el fenómeno de citoadherencia no parece jugar un papel tan importante. De hecho, hay estudios que sugieren que los eritrocitos infectados con parásitos de *P. vivax* presentan mayor maleabilidad que un eritrocito normal, lo cual le permite evadir la destrucción esplénica.

## Cuadro clínico

Las infecciones maláricas presentan un amplio abanico de manifestaciones clínicas en el hombre. Pueden ser oligosintomáticas hasta presentaciones graves e incluso mortales. *P. vivax*, *P. ovale* y *P. malariae* provocan cuadros menos peligrosos, en cambio *P. falciparum* se vincula con los más graves e importantes. Los casos mortales se relacionan con esta última especie.

El periodo de incubación para *P. falciparum* es típicamente de 8 a 25 días, mientras que para las demás especies, suele ser más prolongado.

Las manifestaciones clínicas que se presentan en individuos durante una primoinfección son bastante inespecíficas y pueden ser similares a las de otras entidades clínicas, como fiebre, malestar general, náuseas, vómitos, cefaleas.

Luego comienzan los paroxismos clásicos de la malaria que se describen como la aparición abrupta de escalofríos, fiebre (39-41°C), seguidos de sudoración profusa, después de fatiga extrema y finalmente, somnolencia. La duración de estos eventos varía con la especie de *Plasmodium* infectante, pero en general es de 8 a 12 horas. Se acompaña muchas veces con

hipotensión, cefaleas, vómitos y náuseas. El paroxismo malárico coincide con la lisis de los eritrocitos infectados y la liberación de los merozoítos. (Tabla 1) Gráfico 2)

Especie de <i>Plasmodium</i>	Descripción clínica de la malaria	Periodo de incubación (latencia en días)	Periodicidad de paroxismos febriles (horas)	Duración en horas de crisis febril	Edad de glóbulo rojo parasitado	Hipnozoitos, con periodo de latencia
<i>P. falciparum</i>	Maligna terciana	8 a 25	48	40	Cualquier edad	-
<i>P. vivax</i>	Benigna terciana	21 a 32	48	11	Reticulocitos	+
<i>P. ovale</i>	Benigna terciana	Similar a <i>P. vivax</i>	48	11	-	+
<i>P. malariae</i>	Quartana, cotidiana	Meses	72	9	Senescentes	-
Mixta	No aplica	No aplica	Continuo	Continuo	No aplica	No aplica

Tabla1: Características de los accesos febriles según la especie

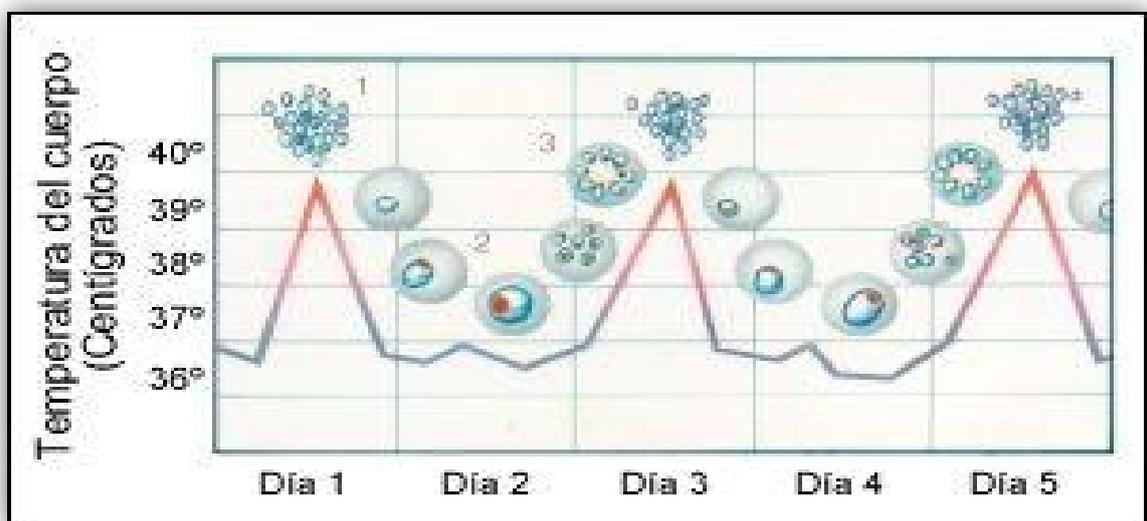


Gráfico 2: Esquema de la frecuencia de los accesos palúdicos y evolución de los eritrocitos infectados para la infección por *P. vivax* o *P. ovale*.

Cada acceso palúdico tiene una periodicidad diferente según la especie parasitaria, así para *P. vivax*, *P. ovale* y *P. falciparum* se presentan cada 48 horas (fiebres tercianas) y para *P. malariae* cada 72 horas (fiebres cuartanas). En paludismo por *P. falciparum* la fiebre suele no descender rápidamente y mantenerse por más tiempo. En coinfecciones con más de una especie de *Plasmodium*, la sincronización no se presenta.

En el caso de *P. falciparum* los accesos palúdicos suelen estar acompañados de otras manifestaciones y complicaciones. La parasitemia suele ser muy alta por la inespecificidad de este parásito en la invasión de hematíes. La **anemia** se hace entonces muy marcada, no solamente por la lisis de los eritrocitos infectados, sino además por la fragilidad eritrocitaria y por un hipersecuestro esplénico. El bazo captura los eritrocitos infectados y también los que no lo están, pero que presentan antígenos pegados, liberados luego de la lisis eritrocitaria. Esto conduce a una marcada **esplenomegalia**.

El hecho de que los eritrocitos parasitados tiendan a adherirse al endotelio vascular conduce a la ocurrencia de manifestaciones cerebrales. Se producen trombos, hipoxia local, convulsiones y coma.

A nivel renal se produce daño asociado a la alta parasitemia, ictericia e hipovolemia. La formación de complejos inmunes puede llevar a daño renal por lesión glomerular, incluso a insuficiencia renal. Puede presentarse edema pulmonar agudo.

El hígado y el bazo suelen aparecer de color gris por depósitos de hemozoína o pigmento malárico, producto tóxico de la degradación de la hemoglobina por parte del parásito. Puede presentarse una ligera **hepatomegalia**.

En el caso de las embarazadas con paludismo, se produce una infección local en la placenta dado que los eritrocitos infectados quedan atrapados o adheridos a ese órgano por los receptores de CSA. Esto conduce a disminución del crecimiento fetal o que las madres sufran abortos espontáneos.

La malaria producida por *P. vivax* y *P. ovale* se consideran similares desde el punto de vista clínico y aunque no suelen cursar en forma severa, los pacientes pueden desarrollar algunas complicaciones como síndrome de dificultad respiratoria agudo y ruptura esplénica. Esta última complicación se puede presentar en pacientes infectados por cualquier especie de *Plasmodium*; sin embargo, es más frecuente en infecciones por *P. vivax* que tienden a ser más crónicas, permitiendo así el mayor crecimiento del bazo. La baja mortalidad producida por *P. vivax* puede ser explicada por la afinidad de estos parásitos a infectar predominantemente a reticulocitos y por tanto las parasitemias son menores. Además no se presenta el fenómeno de citoadherencia y secuestro microvascular.

En la malaria por *P. malariae*, las manifestaciones clínicas suelen ser más leves y puede producirse un síndrome nefrótico.

Dado que la malaria se presenta especialmente al inicio como un síndrome febril no diferenciado, el diagnóstico diferencial debe establecerse con leishmaniosis visceral, enfermedad de Chagas aguda, leptospirosis, babesiosis, fiebre tifoidea, meningitis, encefalitis, etc.

## Respuesta del hospedador

Las manifestaciones clínicas de la malaria son expresión de la carga de parásitos en la sangre y del estado de inmunidad del paciente, siendo el primero promotor y el segundo mitigador de los síntomas o desencadenante de malaria grave. El fenómeno de inmunidad en la malaria es complejo e involucra inmunidad innata e inmunidad adaptativa, a través de mecanismos humorales y celulares. Como mecanismo humoral, se produce IgG contra varios antígenos de *Plasmodium*, en tanto que la inmunidad celular está mediada por una interacción compleja entre células natural killer (NK), por linfocitos CD4+ TH y con el avance de la infección, por linfocitos T CD8+.

La inmunidad se ve afectada por la edad del hospedador, el fenómeno de variación antigénica de *Plasmodium* y el estadio parasitario. En humanos se considera que hay varios tipos de inmunidad adquirida, clínicamente relevante: 1) inmunidad contra las manifestaciones clínicas de la malaria que altera la severidad de los síntomas, 2) inmunidad contra los parásitos, que altera la densidad de estos y 3) premonición, que confiere protección contra nuevas infecciones al mantener una parasitemia asintomática de bajo grado. Los pacientes sin inmunidad previa tienen un umbral pirogénico menor y suelen presentar mayor número de síntomas y cuadros más típicos de la enfermedad.

Si bien la adhesión de los eritrocitos a las células endoteliales es un mecanismo que permite a los parásitos la supervivencia y evitar el secuestro esplénico, *P. falciparum* desarrolla un mecanismo adicional para mejorar esa supervivencia y la proliferación en el hospedador. Es la variación antigénica, reemplazando de manera regular los antígenos que se exponen en su superficie y eluden así la respuesta inmune del hospedador. La exposición antigénica del parásito sobre la membrana del eritrocito que lo contiene y que revela su presencia al sistema inmune del hospedador, aunque resulte aparentemente contradictorio, es indispensable para llevar a cabo la adherencia microvascular y evadir el secuestro por el bazo. La proteína PfEMP-1 varía en una proporción del 2% de una generación a la siguiente, recambio suficiente para impedir su reconocimiento y posterior destrucción. Esto conduce a un incremento de la parasitemia caracterizada por la presencia de una proteína PfEMP-1 distinta.

En los mecanismos moleculares de variación antigénica estarían involucrados alrededor de 60 miembros de una familia multigénica denominada *var*. La regulación de la expresión de estos genes se produce a nivel postranscripcional, de tal manera que solamente un gen por vez está activo.

## Diagnóstico

El diagnóstico de paludismo se basa en antecedentes epidemiológicos, el cuadro clínico y determinaciones de laboratorio.

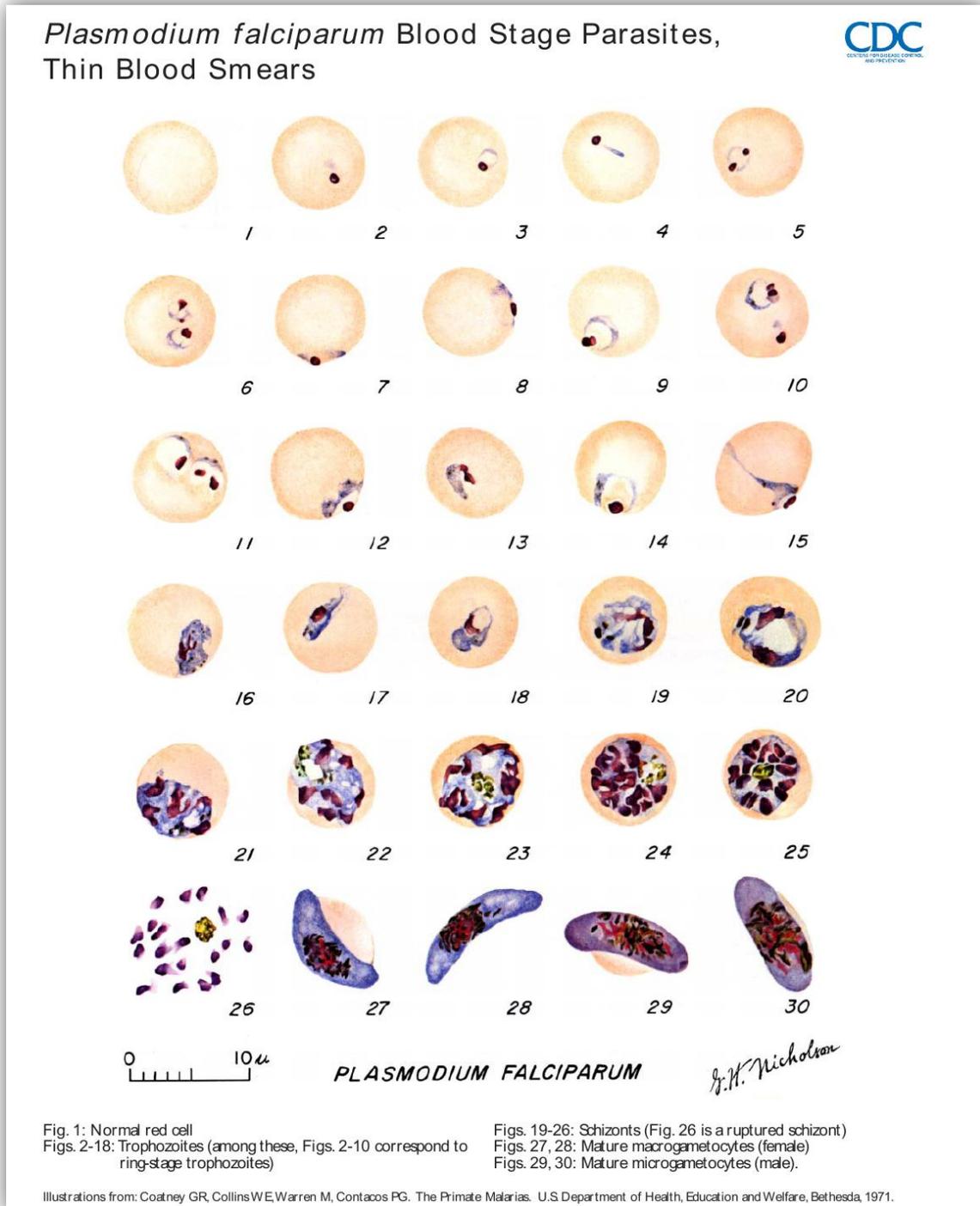
El abordaje principal consiste en la detección del parásito en sangre periférica. Para ello se pueden implementar los siguientes procedimientos.

**Frotis sanguíneos finos.** Se efectúan extendidos sanguíneos y se colorean con las tinciones habituales en hematología. La toma de muestra debe efectuarse en los valles afebriles de manera de poder detectar diferentes formas parasitarias intraeritrocitarias (Gráfico 2). Se sugiere la toma de muestras en tres días consecutivos cada 8 o 12 horas.

La presencia de distintos estadios parasitarios, así como la ausencia o presencia de deformación de los hematíes y de granulaciones citoplasmáticas permite un acercamiento a la definición de especie, lo que ayuda a determinar el pronóstico, la evolución y el tratamiento de la infección. El método permite tener además una estimación de la parasitemia.

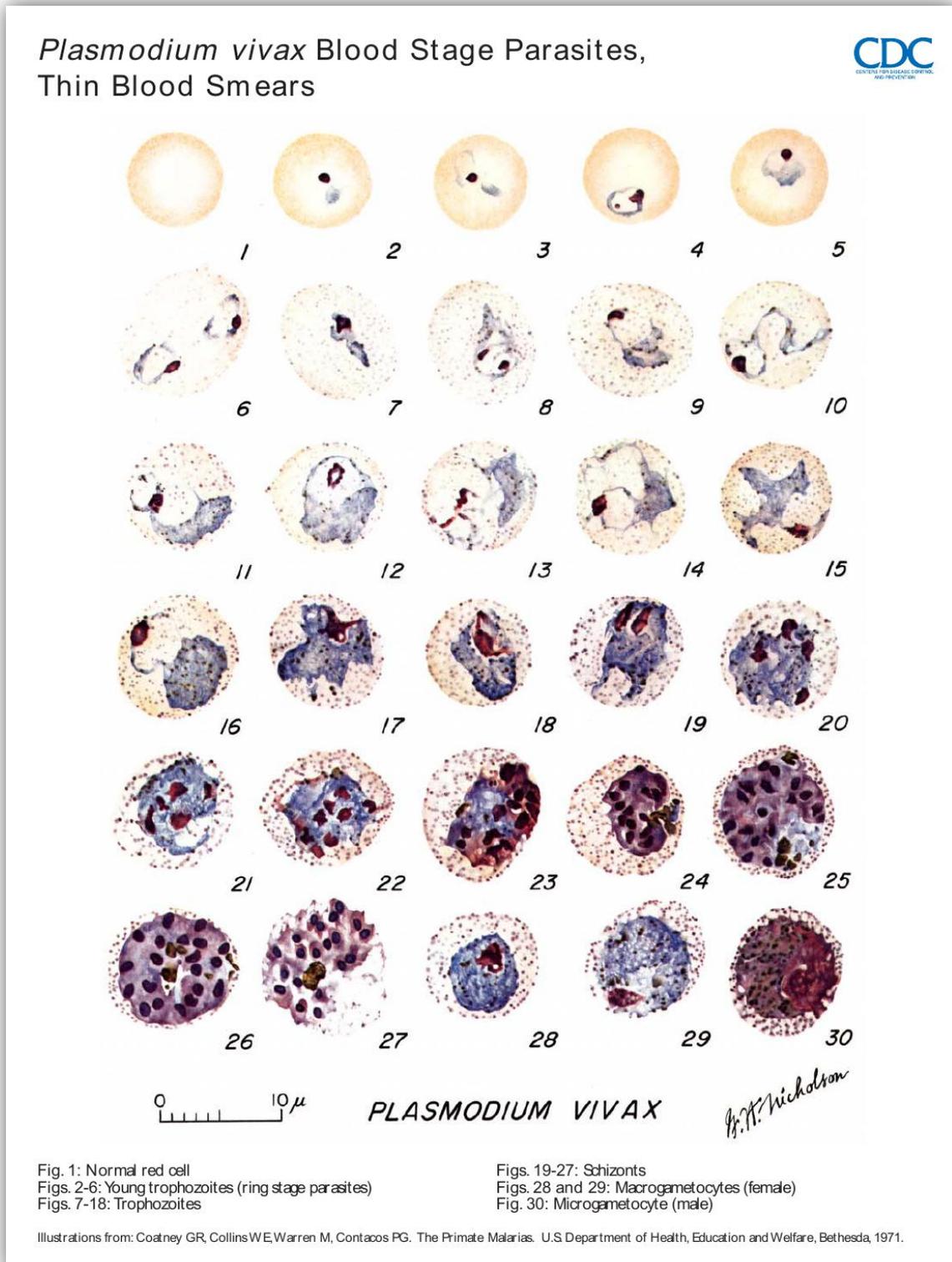
En el análisis de las muestras es importante tener en cuenta que cada especie presenta características muy particulares en el conjunto de las formas parasitarias que se encuentran en el contexto del glóbulo rojo como trofozoítos inmaduros (formas en anillo), trofozoítos maduros,

esquizontes y gametocitos. Así en infecciones por *P. falciparum* se presentan gametocitos con una forma característica en “media luna o banana” que es patognomónica para esta especie (Foto1 y 2). Además la parasitemia es muy alta observándose en cada campo numerosos eritrocitos parasitados. Pueden detectarse hematíes poliparasitados, trofozoítos en anillo binucleados (Foto 3) y formas marginales de trofozoítos que acompañan los bordes de los eritrocitos, frecuentes en la especie, pero no patognomónicos. (Lámina 1)



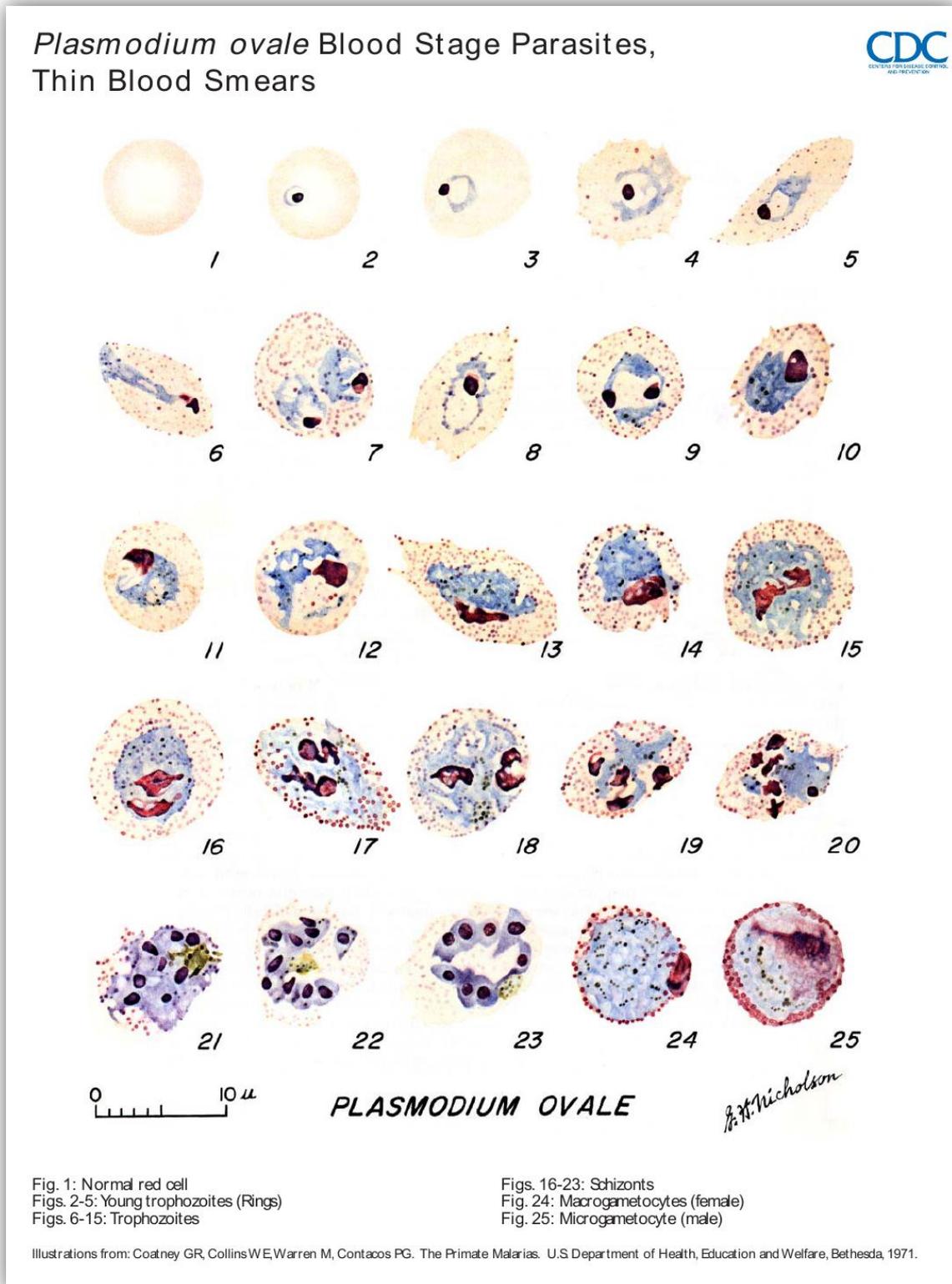
**Lámina 1: Estadios de infección de *Plasmodium falciparum***  
 Fuente: CDC. [https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/index.html/](https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/index.html/)

En el caso de *P. vivax*, los hematíes parasitados se deforman y agrandan y aparecen granulaciones inespecíficas de Schüffner en el citoplasma. Los trofozoítos en maduración o maduros se presentan en formas ameboidales que ocupan la mayor parte del eritrocito (Foto 5 y 6). Se pueden depositar restos de hemozoína que se tiñen oscuros con los colorantes. Los esquizontes presentan entre 12 y 24 merozoítos. (Lámina 2)



**Lámina 2: Estadios de infección de *Plasmodium vivax***  
 Fuente: CDC. [https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/index.html/](https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/index.html/)

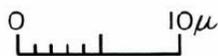
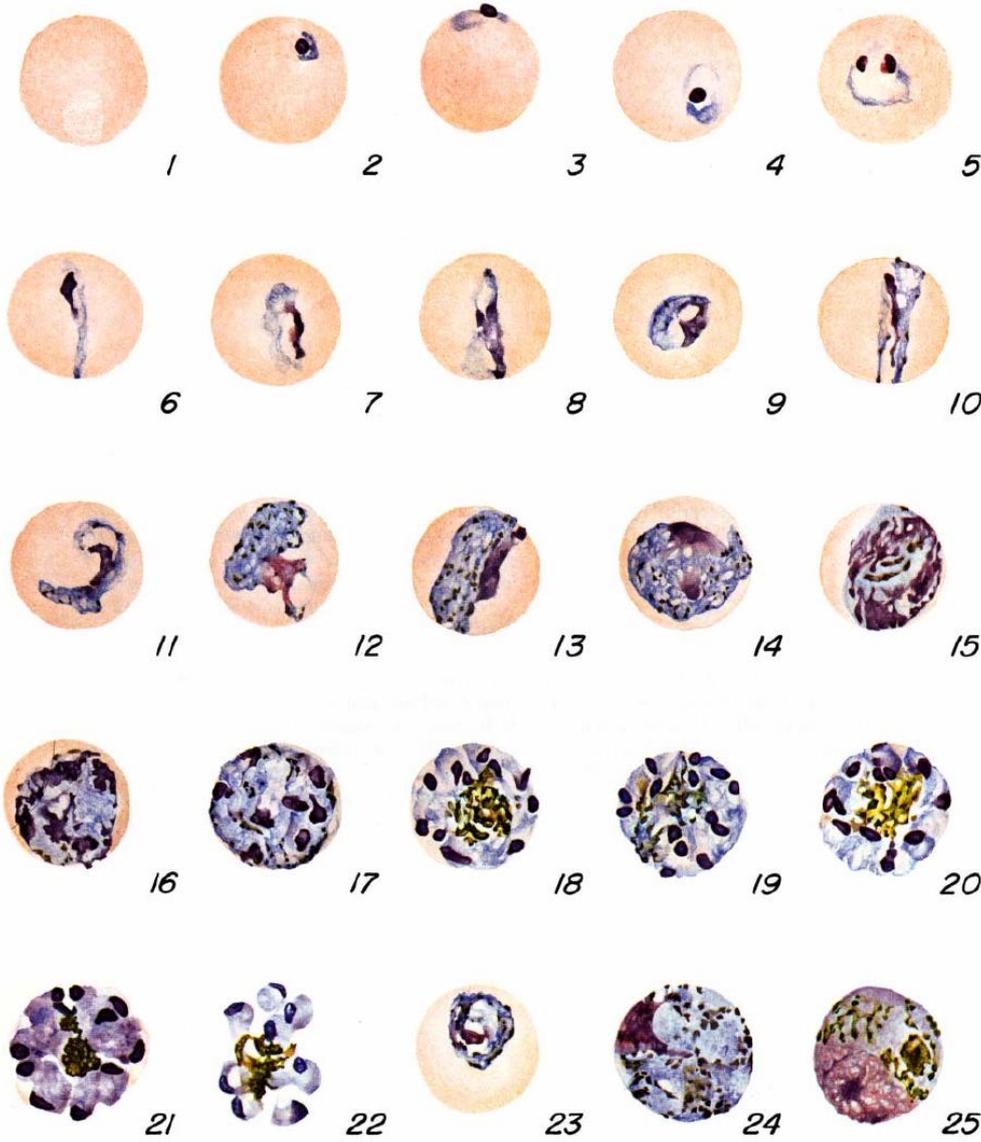
En las infecciones por *P. ovale*, las formas halladas son similares a las de *P. vivax*. Pero el eritrocito parasitado aparece más alargado u oval y con terminaciones “desflecadas” semejantes a fimbrias (Foto 4). Los esquizontes presentan entre 6 y 14 merozoítos. (Lámina 3)



**Lámina 3: Estadios de infección de *Plasmodium ovale***  
Fuente: CDC. [https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/index.html/](https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/index.html/)

En el caso de *P. malariae*, es muy frecuente y sugestiva la aparición de trofozoítos en maduración en forma de banda que ocupa gran parte del glóbulo rojo, a veces con restos de pigmento malárico (Foto 7y 8). Los esquizontes presentan los merozoítos en número de 6 a 12, distribuidos en una forma característica de roseta. (Lámina 4)

*Plasmodium malariae* Blood Stage Parasites, Thin Blood Smears



**PLASMODIUM MALARIAE**

*H. H. Nicholson*

Fig. 1: Normal red cell  
Figs. 2-5: Young trophozoites (rings)  
Figs. 6-13: Trophozoites  
Figs. 14-22: Schizonts

Fig. 23: Developing gametocyte  
Fig. 24: Macrogametocyte (female)  
Fig. 25: Microgametocyte (male)

Illustrations from: Coatney GR, Collins WE, Warren M, Contacos PG. The Primate Malariae. U.S. Department of Health, Education and Welfare, Bethesda, 1971.

**Lámina 4: Estadios de infección de *Plasmodium malariae***  
Fuente: CDC. [https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/index.html/](https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/index.html/)

La forma de distribución y número de merozoítos en los esquizontes puede ayudar a la definición de especie. En la infección por *P. falciparum* no suelen observarse esquizontes y si aparecen, puede ser de mal pronóstico. Habitualmente el ciclo esquizogónico ocurre a nivel capilar.

Los gametocitos de las especies palúdicas, excepto *P. falciparum*, presentan una forma esférica que ocupa la mayor parte del eritrocito y no aportan demasiado a la definición específica. En general, la cromatina se distribuye compacta en el núcleo de los macrogametocitos y más laxa o difusa en los microgametocitos.

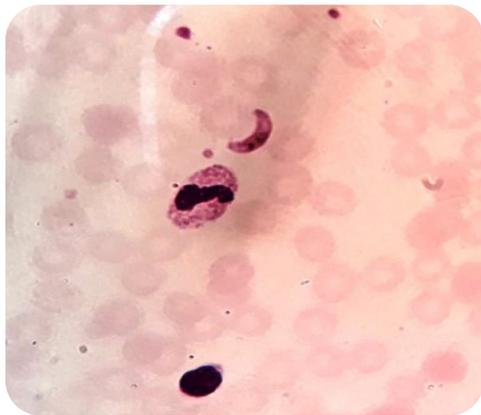


Foto 1

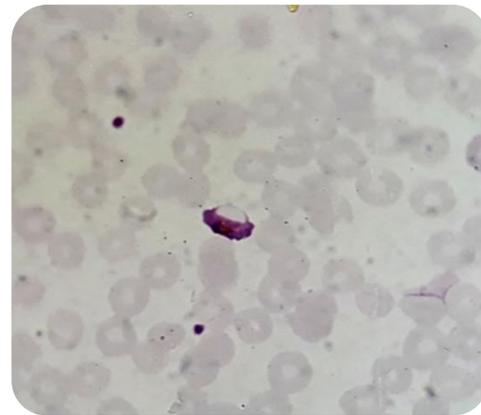


Foto 2

Gametocitos de *P. falciparum* (1000x)

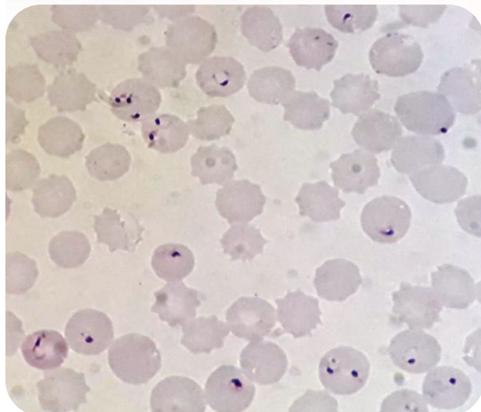


Foto 3

Trofozoito de *P. falciparum* (1000x)

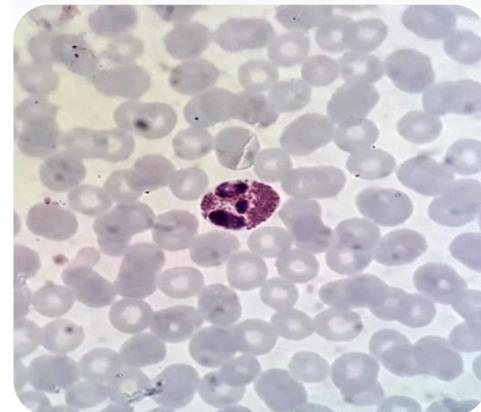


Foto 4

Trofozoito de *P. ovale* (1000 x)

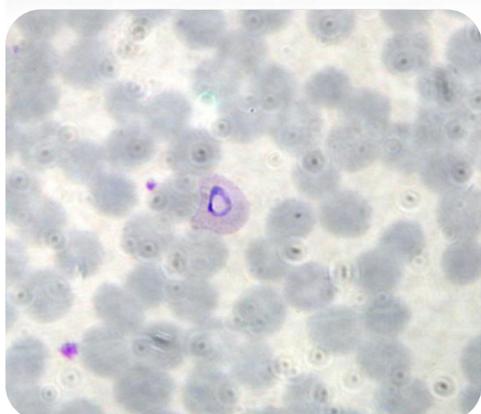


Foto 5

Trofozoítos de *P. vivax* (1000x)

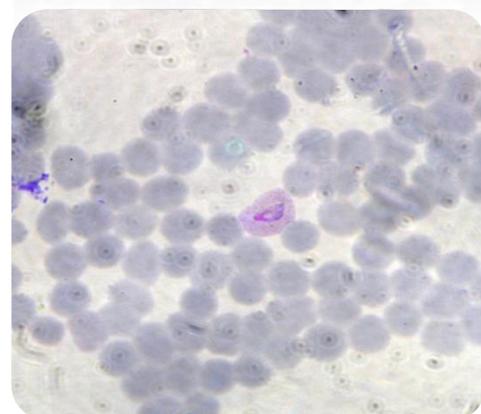


Foto 6

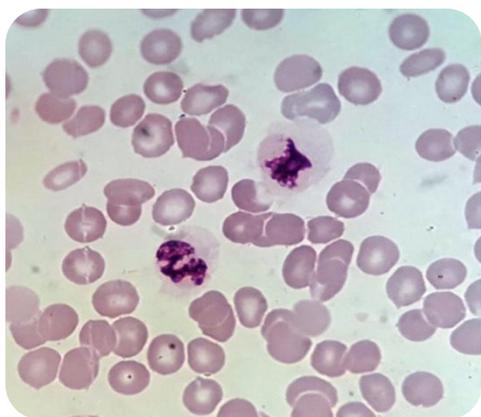


Foto 7

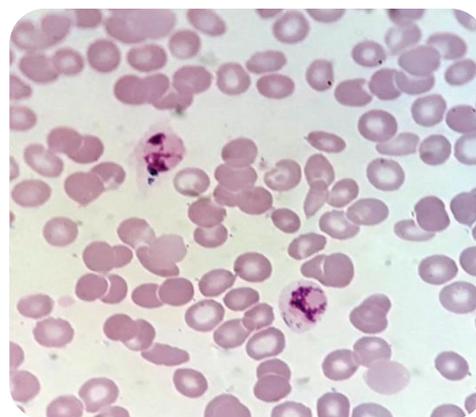


Foto 8

Diferentes estadios de Trofozoítos de *P. malariae* (1000x)

**Gota gruesa:** Este procedimiento es más sensible que el anterior por cuanto la sangre se concentra, pero se dificulta la definición de especie ya que se deben lisar los hematíes y se pierde el contexto del parásito en su interior. En casos de infecciones por *P. falciparum* si aparece una muy alta y exclusiva presencia de trofozoítos en anillo y gametocitos en banana, se puede definir especie.

**Pruebas diagnósticas rápidas:** Estos tests utilizan métodos inmunocromatográficos que se basan en la detección de antígenos derivados de los parásitos palúdicos en sangre lisada. La mayoría emplea tiras que contienen anticuerpos monoclonales anti-antígenos parasitarios. Los antígenos blanco empleados en esta pruebas disponibles son una proteína rica en histidina II (HRP-II), producida por los trofozoítos y los gametocitos jóvenes de *P. falciparum*; lactato dehidrogenasa parasitaria (pLDH), producida por los estadios sexuales y asexuales del parásito y aldolasa. Los principales usos de estos tests son la realización de diagnósticos por parte de los agentes de salud distantes de buenos servicios de microscopía, diagnóstico remoto en personal laboral organizado en zonas donde el paludismo es endémico, investigación de brotes y encuestas de prevalencia de paludismo.

**Pruebas inmunoserológicas:** Se han desarrollado pruebas de detección de anticuerpos mediante técnicas de ELISA e IFI. No reemplazan a los métodos microscópicos y se emplean generalmente en bancos de sangre y en estudios epidemiológicos.

**Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos:** Estas técnicas son varios órdenes de magnitud más sensibles que la microscopía y las pruebas rápidas. Se utilizan cada vez más en estudios epidemiológicos, investigaciones del origen de las infecciones y estudios específicos como el análisis de parasitemia, ensayos de eficacia de medicamentos e investigación de resistencia a fármacos. También se están utilizando para evaluar nuevas estrategias e intervenciones para reducir la transmisión, tales como la administración masiva de medicamentos, la detección y tratamientos masivos o focales. Posibilitan además el diagnóstico específico.

## Prevención

La mayor parte de las estrategias de prevención del paludismo apuntan hacia el control y eliminación vectorial. Para ello es importante la desecación de pantanos, sitios de cría de los mosquitos. Se debe evitar la picadura del vector, por lo que se aconseja el uso de repelentes, mosquiteros, insecticidas, etc.

Es importante también el control en los bancos de sangre por cuanto las transfusiones pueden ser fuente de contagio. El parásito puede sobrevivir hasta dos semanas en sangre refrigerada.

El tratamiento de los enfermos debe estar garantizado con drogas adecuadas según la especie parasitaria y los conocimientos acerca de las resistencias a los antimaláricos en cada región.

Los viajeros que concurren a zonas endémicas deben a su regreso realizar profilaxis medicamentosa y controles.

La notificación de nuevos casos a las autoridades sanitarias ayuda al conocimiento epidemiológico de cada región. En Argentina el paludismo es una enfermedad de denuncia obligatoria según la Ley 22.585 - Decreto 3350/40.

Como en todas las parasitosis, la educación poblacional juega un rol ineludible.

Dada la magnitud epidemiológica, clínica y económica del paludismo desde hace décadas se está trabajando en el desarrollo de diferentes vacunas.

La vacuna RTS,S/AS01 (RTS,S) es la primera y única hasta la fecha, que permite reducir significativamente la incidencia de la enfermedad, dado que el paludismo es potencialmente mortal, en niños africanos pequeños. Actúa contra *P. falciparum*, el parásito palúdico más mortal a nivel mundial y el más frecuente en África. Entre los niños que recibieron cuatro dosis en ensayos clínicos a gran escala, la vacuna evitó el contagio aproximadamente en 4 de cada 10 casos de paludismo durante un período de 4 años. En vista de su potencial para la salud pública, los principales órganos asesores de la OMS para el paludismo y la inmunización han recomendado conjuntamente la introducción gradual de la vacuna en determinadas zonas del África subsahariana.

## Tratamiento

La terapéutica del paludismo siempre incluye como mínimo 2 drogas, con diferente mecanismo de acción (interfieren con diferentes enzimas del parásito). El tratamiento inicial reduce la parasitemia, acotando la sintomatología (particularmente las crisis hemolíticas y paroxismos) y evitando las complicaciones y formas graves de la enfermedad; mientras que el tratamiento radical apunta a la erradicación de las formas parasitarias en la fase hepática. Desde el punto de vista epidemiológico, el tratamiento disminuye la transmisibilidad pues reduce los reservorios y fuentes de infección.

Si bien en la mayoría de las regiones donde predomina la infección por *P. vivax* la Cloroquina sigue siendo efectiva y utilizada en combinación con la Primaquina como esquema de tratamiento de cura radical, se han reportado algunos estudios mostrando porcentajes de

resistencia a la Cloroquina en infecciones por *P. vivax* en Asia sudoriental, América del Sur y África. La primaquina actúa sobre formas hepáticas (hipnozoitos) previniendo así las recidivas en el caso de *P. vivax* y *P. ovale*.

En cuanto a las recidivas, algunas cepas de *P. vivax* también pueden ser relativamente tolerantes a la Primaquina. En el caso de *P. falciparum* se han detectado resistencias a múltiples drogas en todo el mundo.

La OMS recomienda que en cualquier país donde aparezca resistencia a tratamientos clásicos con las drogas antes mencionadas, se instauren tratamientos con artemisinina junto a otra droga adicional. En el sudeste asiático ya han aparecido cepas de *P. falciparum* resistentes a la artemisinina.

Las drogas usadas tienen diferentes estadios parasitarios blanco. Son esquizotocidas (Ciclo eritrocitario) Quinina, Quinidina, Cloroquina, mefloquina, tetraciclinas, Clindamicina, sulfadoxipirimetamina, Artemisinina, Lumefrantina. La Primaquina actúa contra formas hepáticas y es gameticida. Las 8-Aminoquinolonas actúan sobre hipnozoitos.

En el caso de viajeros a zonas endémicas se recomienda un tratamiento de profilaxis: Cloroquina 2 semanas antes de viajar y durante 6 meses después de dejar esa zona.

## Referencias

- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 4da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México.2015
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia. 2012.
- Buçşan AN, Williamson KC. Setting the stage: The initial immune response to blood-stage parasites. *Virulence*. 2020;11(1):88-103. doi: 10.1080/21505594.2019.1708053.
- CDC. [https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis\\_treatment/index.html/](https://www.cdc.gov/malaria/diagnosis_treatment/index.html/) Consultado 20 de mayo de 2021.
- Chan JA, Drew DR, Reiling L, Lisboa-Pinto A, Dinko B, Sutherland CJ, Dent AE, *et al.* Low Levels of Human Antibodies to Gametocyte-Infected Erythrocytes Contrasts the PfEMP1-Dominant Response to Asexual Stages in *P. falciparum* Malaria. *Front Immunol*. 2019;9:3126. doi: 10.3389/fimmu.2018.03126.
- Chan JA, Fowkes FJ, Beeson JG. Surface antigens of Plasmodium falciparum-infected erythrocytes as immune targets and malaria vaccine candidates. *Cell Mol Life Sci*. 2014;71(19):3633-57. doi: 10.1007/s00018-014-1614-3.
- Flisser A, Pérez Tamayo R. Aprendizaje de la Parasitología basado en problemas. 1era ed. Editores de Textos Mexicanos. México DC.2006.
- Good MF, Yanow SK. A whole parasite transmission-blocking vaccine for malaria: an ignored strategy. *Emerg Top Life Sci*. 2017;1(6):547-52. doi: 10.1042/ETLS20170117.
- Gowda DC, Wu X. Parasite Recognition and Signaling Mechanisms in Innate Immune Responses to Malaria. *Front Immunol*. 2018;9:3006. doi: 10.3389/fimmu.2018.03006.

- Jensen AR, Adams Y, Hviid L. Cerebral *Plasmodium falciparum* malaria: The role of PfEMP1 in its pathogenesis and immunity, and PfEMP1-based vaccines to prevent it. *Immunol Rev.* 2020;293(1):230-52. doi: 10.1111/imr.12807.
- Lee WC, Russell B, Rénia L. Sticking for a Cause: The Falciparum Malaria Parasites Cytoadherence Paradigm. *Front Immunol.* 2019;10:1444. doi: 10.3389/fimmu.2019.01444.
- Ministerio de Salud. Guía para el manejo clínico de casos de paludismo en la Argentina en contexto de eliminación. 2018.
- Ministerio de Salud. Manual operativo para el diagnóstico laboratorial de paludismo. 2018
- Ministerio de Salud. Plan de prevención del restablecimiento de paludismo en Argentina. 2019.
- OMS <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/malaria> consultado 23 de mayo de 2021
- OPS [https://www.paho.org/es/temas/paludismo/paises\\_certificados-como-libres\\_paludismo-americas](https://www.paho.org/es/temas/paludismo/paises_certificados-como-libres_paludismo-americas) .Consultado 23 de mayo de 2021
- Patel H, Dunican C, Cunningham AJ. Predictors of outcome in childhood *Plasmodium falciparum* malaria. *Virulence.* 2020;11(1):199-221. doi:10.1080/21505594.2020.1726570.
- Priest JW, Plucinski MM, Huber CS, Rogier E, Mao B, Gregory CJ, Candrinho B, Colborn J, Barnwell JW. Specificity of the IgG antibody response to *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium malariae*, and *Plasmodium ovale* MSP1<sub>19</sub> subunit proteins in multiplexed serologic assays. *Malar J.* 2018;17(1):417. doi: 10.1186/s12936-018-2566-0.
- Singh, B., and Daneshvar, C. Human infections and detection of *Plasmodium knowlesi*. *Clin Microbiol Rev* 2013;26,165-84
- Stanisic DI, McCarthy JS, Good MF. Controlled Human Malaria Infection: Applications, Advances, and Challenges. *Infect Immun.* 2017;86(1):e00479-17. doi: 10.1128/IAI.00479-17.
- Su XZ, Lane KD, Xia L, Sá JM, Wellems TE. *Plasmodium* Genomics and Genetics: New Insights into Malaria Pathogenesis, Drug Resistance, Epidemiology, and Evolution. *Clin Microbiol Rev.* 2019;32(4):e00019-19. doi: 10.1128/CMR.00019-19.
- Tran TM, Crompton PD. Decoding the complexities of human malaria through systems immunology. *Immunol Rev.* 2020;293(1):144-62. doi: 10.1111/imr.12817.
- Wahlgren M, Goel S, Akhouri RR. Variant surface antigens of *Plasmodium falciparum* and their roles in severe malaria. *Nat Rev Microbiol.* 2017;15(8):479-91. doi: 10.1038/nrmicro.2017.47.

## Caso clínico

Un paciente venezolano de 30 años ingresó a un hospital con fiebre moderada de varios meses de evolución. Al inicio fue muy intensa; se le diagnosticó y trató como fiebre tifoidea. Después de varias semanas, la fiebre desapareció, pero reaparecía de manera intermitente, en ocasiones como una febrícula, alternando con períodos variables sin síntomas. El paciente se encontraba pálido y con pérdida de peso. Al examen físico se detectó una esplenomegalia moderada.

## Preguntas

Respecto al caso anterior:

- 1) ¿Cuál sería la especie de *Plasmodium* más probable?
- 2) ¿Por qué esta infección produce fiebres intermitentes?
- 3) ¿A qué se debe la esplenomegalia?

# CAPÍTULO 13

## Babesiosis

*María Elena Costas*

### Introducción

La babesiosis es una enfermedad parasitaria que infecta a los glóbulos rojos, provocada por protozoos del género *Babesia*, que suele afectar a los animales domésticos y salvajes. Es una zoonosis transmitida por la picadura de las garrapatas de la familia *Ixodidae* en su estadio de ninfa. Su nombre se estableció en honor al biólogo rumano Victor Babes, que fue el primero en aislar al agente patógeno.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Protista

Phylum: Apicomplexa

Clase: Sporozoea

Familia: Babesidae

Géneros: *Babesia*

Existen más de 100 especies. Las principales que pueden afectar al hombre son: *B. microti* (América), *B. duncani* y *B. divergens (bovis)* (Europa) y *B. bigemina* y *B. argentina* (Argentina). La mayoría de los pacientes son infectados por picadura de una ninfa de garrapata del género *Ixodes*, *I. scapularis* (EE.UU.), *Ixodes ricinus* (Europa), género *Rhipicephalus* (Uruguay, norte de Argentina hasta Guatemala y México, exceptuando Chile) infectados con el parásito.

### Epidemiología

La babesiosis es frecuente en animales domésticos y silvestres, pero relativamente poco común entre los seres humanos, encontrándose fundamentalmente en zonas endémicas, donde la prevalencia de la babesiosis animal es alta. La mayoría de los casos están relacionados con transfusiones de sangre y en menor grado con la transmisión transplacentaria. Es una infección emergente de amplia distribución mundial, aunque la mayoría de los casos reportados son en Europa y Norte América. En la costa atlántica del norte de Estados Unidos a la babesiosis humana se la conoce como “malaria del noroeste”, debido a

las características similares con la verdadera malaria en cuanto a la morbilidad y síntomas. En los lugares donde la malaria y la babesiosis coexisten, es difícil diferenciarlas, ya que la diferencia entre ambas, es que la babesiosis no produce intermitencia de fiebre y no realiza la etapa de esquizogonia exoeritrocítica o hepática por no poder sobrevivir fuera del eritrocito. El primer caso de la enfermedad se notificó en la antigua Yugoslavia en 1957. En América del Sur se reportó el primer caso de *B. bovis* y *B. bigemina* en el año 2003 en Colombia. En Venezuela se realizaron estudios en 294 sueros de individuos con profesiones y oficios relacionados al medio rural (médicos veterinarios, trabajadores agrícolas y soldados de origen rural) provenientes de zonas con alto riesgo de exposición a garrapatas infectadas. Los anticuerpos antibabesia detectados con la técnica de Inmunofluorescencia Indirecta (IFI) fueron positivos para *B. bigemina* 42,2%; *B. bovis*, 22,1%; *B. caballii*, 30% y *B. equi*, 6%.

La prevalencia en todo el mundo es desconocida, pero se han descrito predominantemente en los EE.UU. casos de la enfermedad por *B. microti* mayoritariamente en verano, primavera y otoño en: costa noreste de EEUU, Nantucket Island, Long Island en Nueva York, Wisconsin, Georgia, Missouri.

*Babesia divergens* se ha notificado en Alemania, Bélgica, España, Francia, Irlanda, Polonia, Reino Unido (Escocia), Rusia, Serbia, Montenegro, Suecia y Suiza. También se han notificado casos en China, Taiwán, Egipto, España (islas Canarias), Japón, Sudáfrica, Australia y Sudamérica.

*Babesia microti* infecta a seres humanos en las islas del litoral o regiones costeras de Massachusetts, Rhode Island, Connecticut, Nueva York (incluyendo el este de Long Island y Shelter Island) y Nueva Jersey. También se producen casos en Wisconsin y Minnesota. Diferentes especies de *Babesia* infectan a seres humanos en Missouri, Washington, California y en otras zonas del planeta. La infección por lo general es leve en individuos jóvenes y sanos, pero puede ser grave y en ocasiones letal en personas mayores de 50 años de edad y en individuos inmunosuprimidos.

La babesiosis animal tiene mayor repercusión en las zonas tropicales o subtropicales del planeta, aunque se pueden observar casos clínicos allí donde existen los vectores. Es una enfermedad similar al paludismo que produce fiebre hemorrágica, y en veterinaria es de interés por las grandes pérdidas de ganado vacuno. En Argentina la garrapata del vacuno más importante en la transmisión es *Rhipicephalus microplus* y el agente etiológico *B. bovis* es endémico por encima de los 30° de latitud.

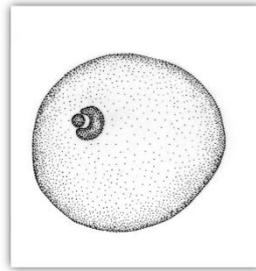
En América del Sur, los principales vectores de *B. bovis* y *B. bigemina* son las especies del género *Rhipicephalus*. Las garrapatas son también responsables de transmitir otros agentes patógenos de importancia en salud animal y humana como bacterias y virus. De hecho, son también responsables de transmitir la enfermedad de Lyme.

## Ciclo evolutivo

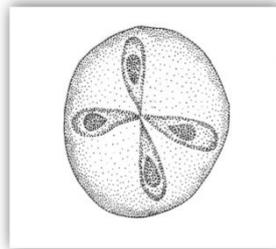
El ciclo vital se inicia con la picadura de las garrapatas infectadas con esporozoítos de *Babesia* a un mamífero que generalmente es un roedor. Los esporozoítos se introducen en el

flujo sanguíneo del roedor infectando los glóbulos rojos donde evolucionan al estadio de trofozoítos. (Fig. 1)

**Fig. 1**  
**Trofozoito**

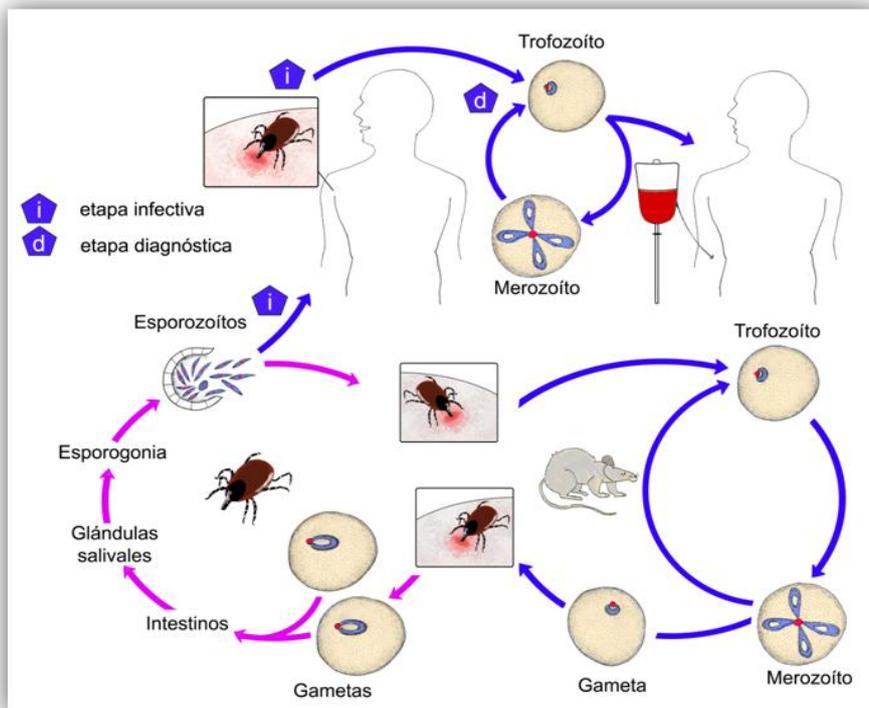


Estos realizan una etapa de reproducción asexual o gemación que provoca la ruptura de los glóbulos liberando merozoítos que realizan otro ciclo de infección eritrocitaria. (Fig. 2)



**Fig. 2**  
**Merozoito**

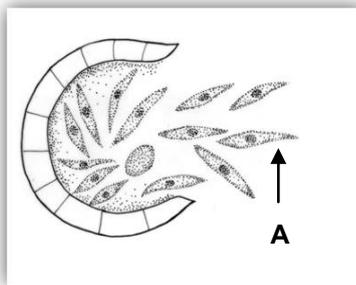
Algunos merozoítos se diferencian en gametas masculinas y femeninas que no pueden diferenciarse al microscopio óptico. Las garrapatas al picar a un roedor infectado, ingiere con la sangre las gametas que al llegar al lumen del intestino del artrópodo, se fusionan dando lugar a los cigotos y estos a los ooquistos móviles.



Los ooquistos se dirigen a las glándulas salivales de la garrapata, donde realizan un ciclo

de esporogonia que da como resultado la formación de nuevos esporozoítos y estos pueden volver a ser inyectados por la picadura a un roedor o mamífero. (Fig. 3)

**Fig. 3**  
**Esporogonia**  
**A: Esporozoítos**



Se ha descrito una forma de transmisión transovárica en *B. bovis*, donde los ooquistos además de dirigirse a las glándulas salivales también lo hacen hacia los ovarios de la garrapata, de manera tal que las nuevas larvas nacen infectadas. El período de incubación varía entre 1 y 4 semanas.

Los seres humanos entran en el ciclo cuando son picados por garrapatas infectadas y efectúan el mismo ciclo que los roedores y otros vertebrados. La infección en el hombre suele ser un obstáculo para la transmisión de la enfermedad, ya que hay una muy baja probabilidad de que una misma persona vuelva a ser picada por otra garrapata, sin embargo dicha transmisión podría producirse de persona a persona a través de una transfusión de sangre.

## Patogenia

La posibilidad de enfermedad y la gravedad en la babesiosis está dada por factores que dependen del hospedador (edad, nutrición, susceptibilidad, estado inmunitario, etc), del parásito (cepa, capacidad del protozoo para multiplicarse, inóculo, etc) y del medio del hospedador (zona endémica, condiciones ambientales, vivienda, etc). Esta enfermedad se da con mayor frecuencia en los adultos mayores y niños, dado que su respuesta inmune es menor.

Dependiendo del grado de infección, la destrucción de eritrocitos puede ser elevada y producir una hipoxia tisular originando en los órganos lesiones isquémicas que llevan a la necrosis del tejido. Los órganos hematopoyéticos producen eritrocitos jóvenes que no son capaces de hacer un buen transporte de oxígeno, dando como consecuencia una hepato y esplenomegalia.

## Cuadro clínico

La babesiosis en personas inmunocompetentes cursa en forma asintomática o con una leve sintomatología no específica, como lo demuestran los estudios serológicos de individuos que tienen anticuerpos positivos para algunas especies y nunca experimentaron síntomas de la enfermedad. Los síntomas aparecen en aquellos pacientes inmunocomprometidos o que están esplenectomizados. El cuadro clínico presenta tres fases: 1) Fase de infección asintomática, en el cual el parásito permanece silencioso en el hospedador (aproximadamente el 25% de los

adultos y el 50% de los niños infectados). 2) Fase aguda o intraeritrocitaria, donde se observa una anemia hemolítica, ictericia y fiebre de 40-41°C, acompañada de escalofríos, sudoración, cefalea, mialgias, vómitos y diarrea. En esta fase se produce la invasión, reproducción asexual y lisis de los eritrocitos. Este cuadro clínico se parece a la malaria, puede durar entre 5 y 8 días antes que el paciente elimine los parásitos. 3) Fase grave, en caso que el paciente no elimine los parásitos el cuadro presenta complicaciones con fallos orgánicos como el edema pulmonar no cardiogénico (20 % de los pacientes) que puede llevar a la muerte. Puede producir además lesiones en corazón, hígado, bazo, riñón y aparato digestivo tales como infartos a nivel de las válvulas, hemorragias y edema alveolar, hepatomegalia, degeneración de grasa, friable y coloración parduzca en el bazo, glomerulonefritis, tubulonefritis, gastritis ulcerativa y hemorragias y enteritis descamativas a hemorrágicas. Las personas más amenazadas son los jóvenes, los ancianos o los que tienen el sistema inmunitario más débil y, dado que el bazo es uno de las víceras que más limita la enfermedad, aquellos a los que les ha sido extirpado son más vulnerables.

## Respuesta del hospedador

Los primeros casos humanos fueron pacientes esplenectomizados con lo cual se pensaba que este podía ser un factor que relacione la susceptibilidad del paciente y la gravedad de la infección. Algunos de esos casos fueron fatales y la enfermedad fue de curso rápido con fiebre, anemia, ictericia y fallo renal. La infección eritrocitaria con su consecuente multiplicación y lisis de los glóbulos rojos, conduce a una estimulación antigénica de los macrófagos y a la liberación de mediadores como el factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) y citoquinas proinflamatorias.

Actualmente se han registrado muchos casos de individuos no esplenectomizados, con infección autolimitada con curso rápido, fiebre, escalofríos, cefaleas, mialgias, fatiga, debilidad, artralgias.

## Diagnóstico

La babesiosis es fácil de diagnosticar si se habita en una zona donde la enfermedad es frecuente o si se sabe que la persona ha sido picada por una garrapata, presentando anemia hemolítica y fiebre. Con esa orientación, el médico puede sospechar del organismo invasor y por medio de diversos tipos de análisis de sangre como un hemograma con recuento de plaquetas que pone de manifiesto el tipo de anemia y la infección eritrocitaria, una serología y/o una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) se puede determinar el agente etiológico.

Dentro del eritrocito los parásitos varían su apariencia, siendo ovoides, redondos o en forma de pera. Las formas de anillo o anulares, pueden ser confundidas con los parásitos de la malaria, particularmente con *Plasmodium falciparum*. Es muy frecuente el hallazgo de múltiples merozoítos intraeritrocitarios agrupados en forma de cruz de Malta. (Fig. 2)

*Babesia* no forma pigmento y no causa alteraciones morfológicas o tinción del glóbulo rojo, tales como las granulaciones de Maurer de *P. falciparum*, las de Schuffner de *P. vivax* o los de James de *P. ovale*. *Babesia* se multiplica en el glóbulo rojo por gemación a diferencia de los parásitos del género *Plasmodium* que lo hacen por esquizogonia. La liberación de los parásitos es seguida por la reinfección de eritrocitos y una siguiente multiplicación asexual.

## Prevención

La prevención consiste en detectar y hacer tratamiento de animales domésticos enfermos. Hacer control de la población de invertebrados.

## Tratamiento

Los casos leves de babesiosis humana se resuelven sin tratamiento, la parasitosis se autolimita y el sistema inmunitario es capaz de neutralizarlo. En los casos agudos tradicionalmente se trataba con quinina y clindamicina, pero se observó que la mitad de los pacientes manifiestan efectos adversos como tinnitus, vértigo o molestia gastrointestinal. Una alternativa terapéutica es la atovaquona y azitromicina las cuales han sido efectivas y de mejor tolerancia para el organismo en pacientes adultos inmunocompetentes sin amenaza de la vida y en aquellos que presentan intolerancia a la clindamicina más quinina. Para el tratamiento de babesiosis distinta a la producida por *B. microti*, como *B. divergens* y otras se ha planteado la combinación de quinina oral, clindamicina endovenosa y exanguinotransfusión que permite reemplazar los glóbulos rojos dañados por otros sanos.

En el tratamiento veterinario de la babesiosis normalmente no se emplean antibióticos. En los animales los fármacos de elección para el tratamiento de *B. canis rossi* (perros en África), *B. bovis* y *B. bigemina* (ganado vacuno en el sur de África) son el diminazeno (Berenil, Benzamin B 12), imidocarb (Imidofin) o azul de tripano. Existe una vacuna que es eficaz frente a *Babesia canis canis* (perros en la región mediterránea), pero no es efectiva contra *B. canis rossi*. *B. imitans* causa una forma leve de la enfermedad que con frecuencia se resuelve sin tratamiento (perros en el sudeste de Asia).

## Referencias

- Andrić B, Golubović M, Terzić D, Dupanovic B, Icevic M. First diagnostic cases of human babesiosis in Montenegro. *Braz J Infect Dis*, 2012; 16(5):498-9
- Barbieri J de M, Blanco YAC, Bruhn FRP, Guimarães AM. Seroprevalence of *Trypanosoma vivax*, *Anaplasma marginale*, and *Babesia bovis* in dairy cattle. *Cienc Anim Bras*, 2016; 17(4):564–73
- Bautista-Garfías CR, Castañeda-Arriola R, Álvarez-Martínez JA, Rojas-Martínez C, Figueroa-Millán JV, Rodríguez-Lozano A. La vacunación simultánea de bovinos con *Lactobacillus casei* y la vacuna bivalente contra babesiosis bovina genera una mejor protección contra

- Babesia bovis* y *B. bigemina* transmitidas por garrapatas en condiciones extremas de campo. *Vet Mex*, 2012; 43(3):189–200
- Cuore U, Acosta W, Bermúdez F, Da Silva O, García I, Pérez Rama R et al. Tratamiento generacional de la garrapata. Aplicación de una metodología en un manejo poblacional para la erradicación de *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* resistentes a lactonas macrocíclicas. *Vet (Montevideo)*, 2015; 51(198):2–2
- González-Ascanio YW, Vásquez-Franco KS. Ehrlichiosis monocítica humana y babesiosis en Venezuela. *Rev Méd Risaralda*, 2018; 24 (2):125-32
- Mosqueda Gualito JJ, Falcón Neri A, Ramos Aragón JA, Canto Alarcón GJ, Camacho Nuez M. Estrategias genómicas y moleculares para el control de la babesiosis bovina. *Rev Mex Cienc Pecu*, 2012; 3:51–9
- Naka EN, Costa IP, Arão CAB, Soares CO, Yoshinari NH. Pesquisa de anticorpos anti-*Borrelia* e anti-*Babesia* em soro de crianças com manifestações clínicas e epidemiologia compatíveis com a doença de Lyme-Simile no Estado de Mato Grosso do Sul, *Rev Bras Reumatol*, 2008; 48(2):74–85
- Pérez de la Rosa JJ, Vargas Ureostegui P, Álvarez Martínez JA, Rojas Martínez C, González Zuñiga VM, Figueroa Millán JV. Identificación inicial de genes en *Babesia bigemina* mediante análisis de Etiquetas de Secuencia Expresadas en el estadio intraeritrocítico del parásito. *Rev Mex Cienc Pecu*, 2012; 3:61-87
- Ríos L, Alvarez G, Blair S. Serological and parasitological study and report of the first case of human babesiosis in Colombia. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2003; 36(4):493–8

## Caso clínico

Paciente de sexo masculino de 49 años de edad, natural y procedente de la zona rural de Salta, de ocupación peón de campo, y con antecedente de hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2 e hipotiroidismo con control irregular. Refiere inicio de su enfermedad hace 11 días cuando comenzó a presentar fiebre con escalofríos, cefaleas intensas acompañadas de tos seca irritativa con episodios de crisis cianotizantes. Además presenta malestar general, vómitos precedidos de náuseas y mialgias predominantemente en miembros inferiores. Por esta sintomatología acude al centro médico de su localidad donde le indican tratamiento ambulatorio que no detalla y sin manifestar mejoría. Acude al hospital público de la ciudad de Salta, donde ingresa a cargo de medicina interna con los diagnósticos de Paludismo a descartar, diabetes mellitus e hipotiroidismo. En el examen de ingreso se observa que el paciente presenta astenia, refiere dolor en miembros inferiores y fatiga. Se evidencia disminución de murmullo vesicular en ambas bases pulmonares, dolor leve en hipocondrio derecho, se palpa hepatomegalia con extensión 10 cm por debajo de reborde costal.

## Preguntas

- 1-) ¿Qué es y cómo se contrae la babesiosis?
- 2-) ¿Qué tipo de muestra elegiría para hacer el diagnóstico?
- 3-) ¿Cómo haría el diagnóstico?
- 4-) ¿Con qué otras etiologías debería realizar el diagnóstico diferencial?
- 5-) ¿Cuales son las especies que se encontraron en el hombre?
- 6-) ¿Cuál es la forma infectante de esta parasitosis y en que hospedador se encuentra?
- 7-) ¿Qué parámetro sanguíneos se encuentran alterados en esta parasitosis?
- 8-) ¿A qué se debe la hepato y esplenomegalia? ¿Por qué se lesionan los órganos?

# CAPÍTULO 14

## Toxoplasmosis

*Leonora Eugenia Kozubsky*

### Introducción

La toxoplasmosis es una zoonosis parasitaria cosmopolita que afecta al hombre y a los animales homeotermos. El parásito responsable, *Toxoplasma gondii*, fue descubierto en 1908 por Nicolle y Manceaux en Túnez en un roedor africano (*Ctenodactylus gundi*). En simultáneo Splendore en Brasil, lo halló en conejos de laboratorio. Recién en 1970 Frenkel y Hutchinson terminaron de establecer aspectos importantes de su transmisión.

La toxoplasmosis presenta una morbimortalidad relativamente baja. La importancia y gravedad de la parasitosis, radica en el contagio transplacentario y en los individuos inmunocomprometidos o con enfermedades debilitantes.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Protista

Phylum: Apicomplexa

Clase: Sporozoea

Orden: Eucoccidiida

Familia: Sarcocystidae

Géneros: *Toxoplasma*

Especie: *T. gondii*

*Toxoplasma gondii* presenta diversos estadíos o formas de acuerdo con las diferentes fases de su ciclo evolutivo, teniendo en cuenta que lleva a cabo dos tipos de reproducción: sexuada en felinos y asexuada en el hombre, otros mamíferos y aves.

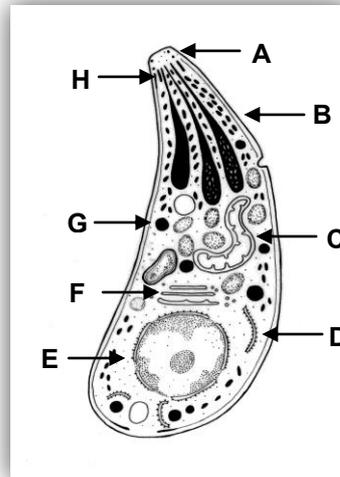
Existen varias formas trofozoíticas que se desarrollan en distintos hospedadores y momentos de la infección.

El **taquizoíto** es una forma proliferativa, intracelular obligada, presente en la fase aguda de la infección en cualquier célula nucleada con preferencia por SRE, músculos, cerebro, retina. No invade hematíes maduros, pero sí reticulocitos. Su nombre hace referencia a la rápida velocidad de multiplicación por endodiogenia.

Tiene forma de arco o semiluna, mide de 4 a 8  $\mu$  de largo por 2 a 4  $\mu$  de ancho. El núcleo tiene localización subcentral. En el polo anterior se encuentra el complejo apical formado por el

conoide (vinculado con la penetración en las células), anillo polar, roptrias, organelas secretoras, y una serie de microtúbulos involucrados con los movimientos de torsión del parásito. En el citoplasma se encuentran mitocondrias, aparato de Golgi y retículo endoplásmico. (Fig. 1)

**Fig 1**  
**Taquizoíto de *Toxoplasma gondii***  
**A: Conoide**  
**B: Roptrias**  
**C: Mitocondria**  
**D: Retículo endoplásmico**  
**E: Núcleo**  
**F: Aparato de Golgi**  
**G: Organela secretoras**  
**H: Microtúbulos**



Son muy sensibles al congelamiento y descongelamiento, a la desecación y al pH ácido.

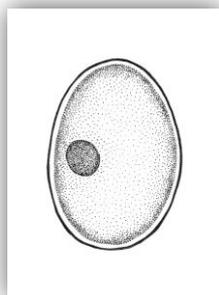
Bajo ciertas condiciones los taquizoítos se transforman en **bradizoítos** intracelulares de reproducción lenta y forma similar a la de los primeros. Están contenidos dentro del quiste tisular o hístico.

Estos **quistes tisulares** se forman cuando aparece la respuesta inmune en el hospedador. Se generaron a partir de la célula infectada luego de la primera semana de la infección y pueden persistir de por vida con cientos a miles de bradizoítos en su interior. Son redondeados, miden entre 20 y 200  $\mu$  y presentan una membrana propia producida por el parásito. Son muy resistentes a los jugos digestivos y pueden sobrevivir más de 60 días a 4 °C y hasta 24 horas a -20 °C, pero se inactivan por calentamiento a 56 °C durante 10 a 15 minutos. No sobreviven a la desecación ni al descongelamiento. (Fig. 2)



**Fig. 2**  
**Quiste tisular**

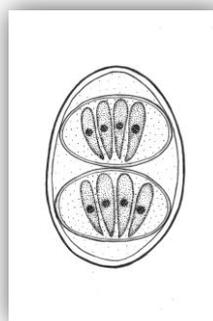
Los **ooquistes** son producto de la reproducción sexuada llevada a cabo en los felinos. Son ovoideos y miden 10x12  $\mu$ . Se estima que estos animales eliminan alrededor de  $10^7$  ooquistes inmaduros/día después de alrededor de una semana posinfección, si esta se produjo por ingesta de quistes tisulares, o al cabo de una semana a un mes si fue por ingesta de ooquistes. Esta eliminación fecal dura entre 1 semana y un mes. (Fig. 3)



**Fig. 3**  
**Ooquiste inmaduro**

Los ooquistes maduran en el ambiente en 2 a 8 días hasta transformarse en infectivos. Estos contienen dos esporoquistes con 4 esporozoítos en su interior (1:2:4). (Fig. 4)

**Fig 4**  
**Ooquiste maduro**



Son muchos más resistentes que las otras formas parasitarias y pueden mantenerse viables 24 meses en el agua y más de un año en el suelo. Resisten el jugo gástrico, los desinfectantes de uso común, y temperaturas de  $-5\text{ }^{\circ}\text{C}$  durante 3 meses. Se destruyen por el calentamiento a  $56\text{ }^{\circ}\text{C}$  por 10 minutos.

Se han clasificados a las cepas de *T. gondii* en tres genotipos: Tipos I, II y III que presentan diferentes grados de virulencia y se distribuyen tanto en América como en Europa. Los tipos más comunes, menos virulentos y que inducen infecciones crónicas son el II y III. El tipo I corresponde a una cepa muy virulenta, que tiene una dosis infectiva letal para ratones muy baja, no genera infecciones crónicas y es más común en casos de toxoplasmosis vertical humana. El tipo II está identificado más comúnmente en humanos, en casos de SIDA y el tipo III es el que con más frecuencia se ha aislado en animales.

## Epidemiología

La toxoplasmosis adquirida es una infección muy difundida en la población humana. Las encuestas serológicas llevadas a cabo en diferentes países muestran una prevalencia del orden del 50% entre los adultos sanos de 30 a 40 años de edad. Se ha considerado que en la población global mundial, aproximadamente una tercera parte se encuentra infectada; con valores que varían entre 10 y 90%, según el país. Estas cifras estarían influidas por las costumbres alimentarias, las condiciones higiénicas, características geográficas, climáticas, laborales y el grado de infección de las poblaciones de felinos. En países donde está arraigada la costumbre de ingerir la carne poco cocida, las prevalencias son mucho mayores que las medias generales.

Según datos registrados en nuestro país, los valores estarían cercanos a la media mundial. En la Ciudad de Buenos Aires, la prevalencia de anticuerpos en embarazadas fue 47,3%; en la Provincia de Buenos Aires 51,7%; en un Centro de la Ciudad de Jujuy 39,7%; en la Provincia de Santa Fe el promedio de la Red Provincial fue 42,2% y en la Ciudad de Resistencia de 28,5%; pero cuando se tomó el total de la Provincia de Chaco fue 23,8%.

Un aspecto muy importante es la toxoplasmosis vertical. Su prevalencia en nuestro país, se estima en 5‰ de embarazos, con un rango entre 4,5 y 6,6‰. Efectuando una especulación sobre los 700.000 partos que ocurren en la Argentina por año y a una tasa de transmisión del parásito del 50%, se podría estimar que entre 1500 y 2300 niños padecerían toxoplasmosis vertical por año. Esta cifra se ve reducida al ofrecer tratamiento materno, a un número menor de 0,5‰ de acuerdo a las experiencias francesa, austríaca y de algunos centros asistenciales de nuestro país.

Se puede considerar desde el punto de vista del contagio dos tipos de toxoplasmosis.

a-) Toxoplasmosis adquirida por:

- Ingesta de ooquistes maduros previamente diseminados por felinos presentes en alimentos y agua.
- Ingesta de carne cruda o mal cocida (vacuna, ovina, porcina, etc.) conteniendo quistes hísticos.
- trasplante de órganos (recepción de un órgano infectado en un paciente serológicamente negativo).
- Transfusiones (los taquizoítos pueden sobrevivir hasta 50 días en sangre total citratada y conservada a 4 °C).
- Ingesta de leche no pasteurizada.
- Inoculación accidental de trofozoítos en trabajos de laboratorio. El parásito puede penetrar por la conjuntiva, nariz o lesiones dérmicas.

b-) Transmisión vertical **si la madre se contagió durante el embarazo**, es decir está atravesando la etapa aguda de la infección.

La transmisión placentaria ocurre en relación lineal con el tiempo de gestación: la frecuencia es baja en el primer trimestre y aumenta hacia el final del embarazo. La probabilidad de adquirir una infección prenatal es aproximadamente del 15%, 50% y 75% para cada uno de los trimestres del embarazo. Sin embargo la gravedad de la infección en el neonato es inversamente proporcional.

La infección vertical se puede producir tanto si la madre es sintomática como asintomática.

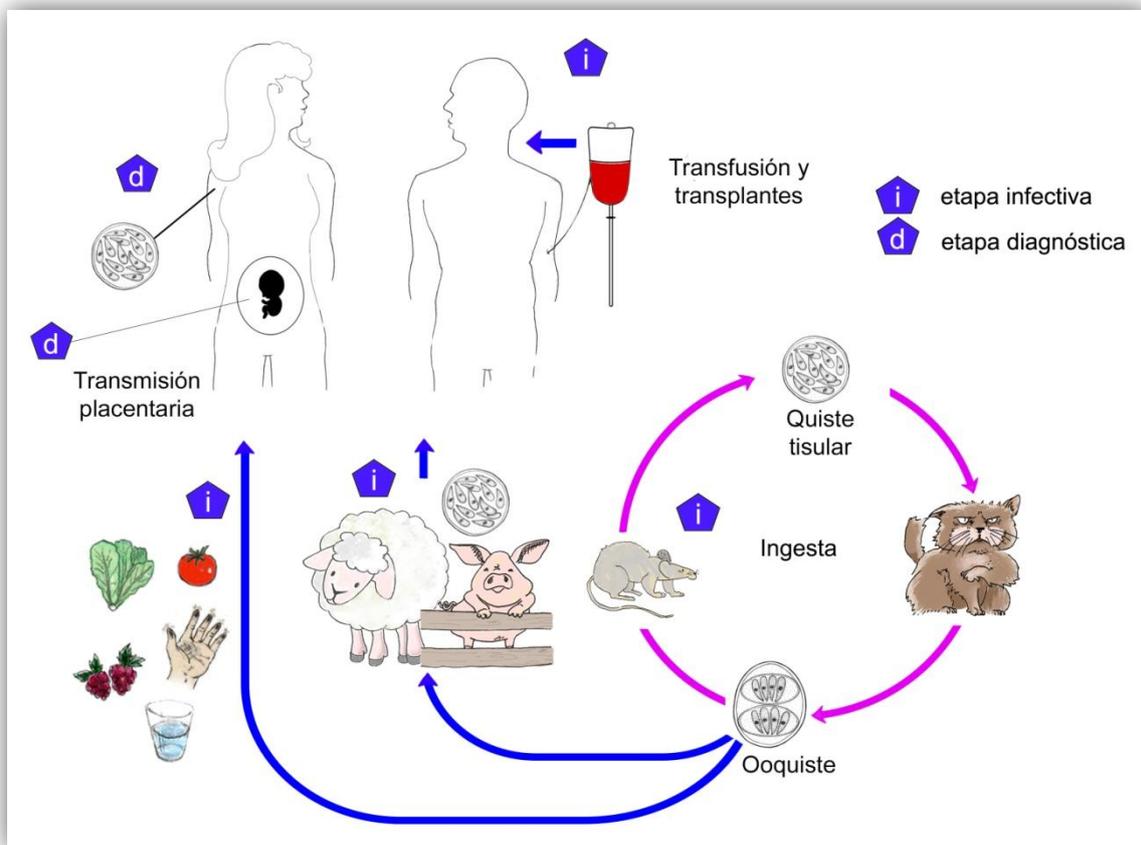
Las embarazadas con infecciones de vieja data o crónicas no representan un riesgo de transmisión fetal.

## Ciclo evolutivo

En el ciclo biológico de *T. gondii* se deben considerar dos fases: la que ocurre en los hospedadores intermediarios (animales homeotermos incluido el hombre) y la que ocurre en los hospedadores definitivos como el gato y otros felinos (gato montés, ocelote, lince, jaguar,

puma, etc). En los primeros se lleva a cabo solamente la reproducción sexual y en los segundos tanto la sexual como la asexual.

En los hospedadores definitivos o completos el ciclo se inicia luego de la ingesta de ooquistes maduros o quistes tisulares. Los trofozoítos liberados de cualquiera de esas dos fuentes invaden las células intestinales y en ellas se produce primero una reproducción asexual que genera merozoítos. Algunos de estos luego de varios ciclos de multiplicación asexual, se diferencian en microgametocito (masculino) y macrogametocito (femenino). Estos maduran a las respectivas gametas y por unión o singamia de estas, se genera el cigoto. Finalmente se recubre de una cubierta y se eliminan los ooquistes inmaduros que evolucionan a maduros en el ambiente mediante un proceso de esporulación. En los felinos, además algunos trofozoítos pasan la barrera intestinal y se pueden diseminar en diferentes tejidos formando quistes tisulares.



En los hospedadores intermediarios o en el hombre el ciclo comienza principalmente con la ingestión de quistes hísticos presentes en la carne de animales parasitados o de ooquistes maduros. En el intestino se produce la liberación de trofozoítos, que atraviesan el epitelio intestinal y el tejido conectivo, llegan a los capilares y se diseminan por el organismo por vía hemática. Pueden multiplicarse en todas las células (excepto los eritrocitos), lo que produce la infección aguda. La diseminación puede llegar a órganos inmunoprivilegiados como el cerebro y el ojo atravesando las barreras hematoencefálica y hematorretiniana respectivamente, e incluso son capaces de llegar al feto atravesando la barrera placentaria. Dentro de los

diferentes tipos de células, los trofozoítos comienzan a multiplicarse por endodiogenia rápidamente (taquizoítos) llegando a ocupar completamente a la célula invadida (pseudoquiste). Estas pueden estallar y liberar taquizoítos que invaden a otras células vecinas o por vía sanguínea o linfática diseminarse a otros órganos.

Después de una a dos semanas, cuando la inmunidad antitoxoplasma comienza a establecerse, se destruyen los trofozoítos libres y la reproducción de los intracelulares se hace más lenta (bradizoítos) y se forma una pared quística segregada por los parásitos (quiste tisular). Los quistes hísticos son característicos de la fase crónica de la infección y persisten durante largos períodos e incluso durante toda la vida del hospedador.

## Patogenia

La patogenia de la toxoplasmosis constituye la respuesta de las células o los tejidos ante este parásito, desde el momento inicial de la infección hasta la expresión final de la enfermedad. La virulencia parasitaria tiene un rol muy importante y depende de la cepa que afecta al paciente.

Una vez que el parásito ingresó a una célula, se multiplica activamente y provoca lesiones tisulares como consecuencia del estallido de las células hospedadoras. Esto desencadena una reacción inflamatoria necrotizante, con infiltración de preferencia linfocitaria y ocasionalmente con presencia de eosinófilos en el tejido dañado, que es sustituido por fibrosis o gliosis en el caso del sistema nervioso.

Luego de producida la cicatrización, puede darse una infiltración cálcica, como por ejemplo en la toxoplasmosis vertical de adquisición temprana.

El proceso de ruptura celular puede repetirse numerosas veces en el curso de horas o días. Los trofozoítos liberados pueden alcanzar el torrente sanguíneo o linfático. Esto produce una adenitis regional y una parasitemia breve de horas o unos pocos días. Esa diseminación puede llevarse a cabo en forma libre o también dentro de monocitos. La reacción inmunitaria frena esa diseminación parasitaria, en especial en el caso de cepas poco virulentas, tal que los parásitos se recluyen en los quistes hísticos y no son atacados por anticuerpos. Ocasionalmente los quistes pueden romperse, liberando bradizoítos y provocando una reactivación de la enfermedad en forma local o generalizada. Este proceso es particularmente importante en individuos inmunocomprometidos o sometidos a tratamiento inmunosupresor.

La ruptura de quistes tiene relación con la reserva funcional del órgano afectado. En el caso de la retina, este proceso juega un rol muy importante y comprometido.

Cuando la infección está dada por cepas muy virulentas, la diseminación por todo el organismo puede ser de gran intensidad, llegando por ejemplo a la placenta en mujeres embarazadas. Allí se producen zonas necróticas, una inflamación en el corion generando placentitis, y favoreciendo la transmisión placentaria a través de los vasos. El parásito se multiplica en las células sincitiales y pasa luego a circulación fetal.

## Cuadro clínico

Las formas clínicas de la toxoplasmosis varían según sea el afectado un individuo inmunocompetente, un inmunocomprometido o un recién nacido que haya adquirido la infección por vía transplacentaria.

Se pueden considerar las siguientes presentaciones.

**a-) Toxoplasmosis aguda en pacientes inmunocompetentes:** Solamente un 10 a 20% de los pacientes cursan en forma sintomática. El curso de la infección es generalmente benigno y autolimitado. Se puede presentar un cuadro con linfadenopatías. Se afectan en especial los ganglios cervicales, pero puede comprometerse cualquier grupo ganglionar. Esto puede acompañarse de signos y síntomas inespecíficos, como febrículas, astenia, mialgias, exantema maculopapular o hepatoesplenomegalia. Raramente se producen afecciones oculares o neurológicas.

**b-) Toxoplasmosis aguda en pacientes inmunodeficientes:** Se presenta como una enfermedad grave, cualquiera sea la causa de la inmunodeficiencia. El parásito puede invadir cualquier órgano, pero existe una predilección por el SNC, produciéndose encefalitis o meningoencefalitis con frecuencia mortales, neumonitis, miocarditis o enfermedad generalizada que culmina con la muerte del paciente.

En los pacientes con SIDA, la toxoplasmosis es una de las infecciones oportunistas más frecuentes, y suele ser mortal. Se ha reportado que el 30% de esos pacientes infectados con *T. gondii* desarrolla una encefalitis si no se tratan adecuadamente.

La toxoplasmosis en el inmunodeprimido generalmente es consecuencia de la reactivación endógena de una infección pasada.

**c-) Toxoplasmosis vertical:** Se produce como consecuencia de una infección aguda, generalmente asintomática, adquirida por la madre **durante el embarazo**. Si la toxoplasmosis es adquirida en el segundo o tercer trimestre, cuando la placenta es más permeable, la transmisión fetal se produce en el 54 % al 65 % de los casos respectivamente, pero en general no es grave o cursa asintomática hasta la edad adulta en que pueden presentarse complicaciones oculares o neurológicas.

Las consecuencias más graves de la infección aparecen cuando el contagio se produjo entre el segundo y el tercer mes de gestación, dado que es una fetopatía y no una embriopatía.

Clásicamente se presenta una tríada clínica (Tríada de Sabin): hidrocefalia-calcificaciones cerebrales-corioretinitis. No siempre se presentan los tres componentes y a veces se acompaña de convulsiones y retraso mental. En casos muy graves puede cursar con eritroblastosis, *hydrops fetalis* y muerte. La toxoplasmosis vertical se debe diferenciar de otras infecciones que pueden ocurrir durante el embarazo, a saber: infecciones virales, como rubeola, por citomegalovirus, por herpes simple; o infecciones bacterianas como sífilis y listeriosis.

**d-) Toxoplasmosis ocular:** Si la infección es vertical, la afección ocular suele ser bilateral, a diferencia de la adquirida, que siempre es unilateral. Se presenta en general como coriorretinitis.

## Respuesta del hospedador

La infección por *T. gondii* genera una respuesta inmune que protege contra reinfecciones; sin embargo, muchos quistes tisulares sobreviven durante toda la vida del hombre. Una inmunidad de tipo humoral y celular contra el parásito aparece después de la infección. La inmunidad humoral puede demostrarse por la presencia de anticuerpos IgM o IgG en el suero. La aparición de anticuerpos IgM antitoxoplasma se observa una a dos semanas después de la infección y alcanza su máximo después de 2 a 4 semanas y puede persistir varios meses. Los anticuerpos IgA e IgE son también de aparición temprana, pero se negativizan antes de las IgM. Los anticuerpos IgG aparecen más tarde, 2 a 3 semanas después de la primoinfección; alcanzan su concentración máxima dos meses más tarde, persisten durante meses o años, y disminuyen después de algunos años, permaneciendo generalmente en bajo título durante toda la vida del hospedador.

*Toxoplasma gondii* es un parásito intracelular, por lo que esa reclusión lo protege de la acción de los anticuerpos, por tanto su rol en la protección queda limitado. Por el contrario, se ha demostrado ampliamente que los linfocitos T (tanto CD4+ como CD8+) son esenciales en la protección contra el parásito. Este sintetiza un compuesto llamado ciclofilina 18 (C-18), el que se une al receptor para quimioquinas CCR5 en la superficie de células dendríticas y macrófagos, lo que lleva a la producción de IL-12. Esta estimula a las células NK y a los linfocitos T para la secreción de IFN- $\gamma$ . Así, el parásito induce desde el inicio un microambiente TH1, caracterizado por la presencia de IL-12 e IFN- $\gamma$ , lo que lleva a la diferenciación de los linfocitos hacia TH1, que son productores a su vez de IL-12 e IFN- $\gamma$ . Estos dos junto con el TNF- $\gamma$  son esenciales en la protección contra *T. gondii*. Sin embargo, también se requiere de la IL-10 para disminuir la fuerte respuesta TH1. El IFN- $\gamma$  es producido tanto por los linfocitos T CD4+ como por los CD8+.

También se ha demostrado un papel regulador de la IL-4 y la IL-27 en la minimización de la lesión del tejido del hospedador debido a una inflamación exacerbada. Las células activadas con IFN- $\gamma$  destruyen a los taquizoítos por algunos radicales generados durante el estallido respiratorio, así como por el óxido nítrico (NO), los cuales son tóxicos para los parásitos. Por otro lado, los linfocitos T CD8+ eliminan a células infectadas con el parásito por mecanismos clásicos de citotoxicidad.

Los trofozoítos pueden evadir algunos mecanismos de defensa del hospedador por ejemplo bloqueando la fusión lisosoma-fagosoma, evitando la acidificación del fagosoma y así consiguen escapar de la destrucción por macrófagos. Los parásitos muertos o cubiertos por anticuerpos pierden esa capacidad de bloquear la fusión y son destruidos.

## Diagnóstico

El abordaje diagnóstico en toxoplasmosis puede efectuarse mediante métodos directos como biopsias de diferentes tejidos (Foto 1), de ganglios linfáticos, aislamiento y cultivo del parásito o inoculación a animales de laboratorio (Foto 2), pero en general son procedimientos en los que resulta difícil demostrar la presencia parasitaria o insumen un tiempo prolongado.

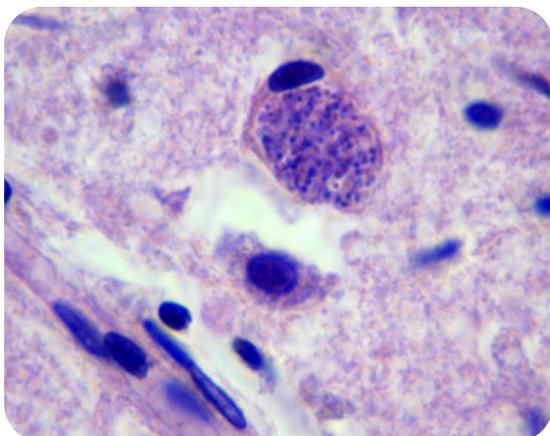


Foto 1  
Quiste en biopsia de ganglio (1000 x)

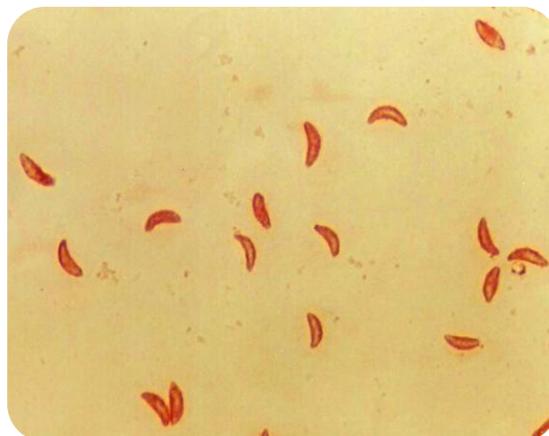


Foto 2  
Taquizoitos en líquido peritoneal (1000x)

Actualmente se cuenta con métodos moleculares como la PCR que tienen mucha utilidad en ciertas circunstancias en que es difícil tener buenos resultados por serología. Presentan alta sensibilidad y especificidad. Están recomendados en muestras de LCR, biopsias, lavado bronqueoalveolar, sangre en pacientes con SIDA y otros inmunocompromisos.

Para el diagnóstico prenatal en líquido amniótico tiene una sensibilidad del 97% y el tiempo de resolución es mucho menor que en los que implican el aislamiento del parásito.

La prueba de PCR-RFLPs permite además identificar la cepa que está infectando al paciente.

El diagnóstico en inmunocompetentes tiene importancia para diferenciar de otras patologías que cursen con cuadros clínicos similares.

La definición diagnóstica e incluso la determinación del *status* infeccioso es muy importante en las embarazadas y en los recién nacidos con sospecha de infección.

Como se mencionó, la infección durante el embarazo es la situación en que se pone en riesgo de contagio al feto, por lo tanto es necesario definir si una embarazada presenta una infección aguda de reciente data o una crónica o de vieja data. Así también es importante detectar la seroconversión en el seguimiento de una embarazada sin infección previa.

Para ello se recurre a análisis serológicos a fin de determinar diferentes anticuerpos, para lo que se debe tener en cuenta la diversa aparición temporal de los distintos isotipos: IgG, IgM, IgA e IgE. (Gráfico1)

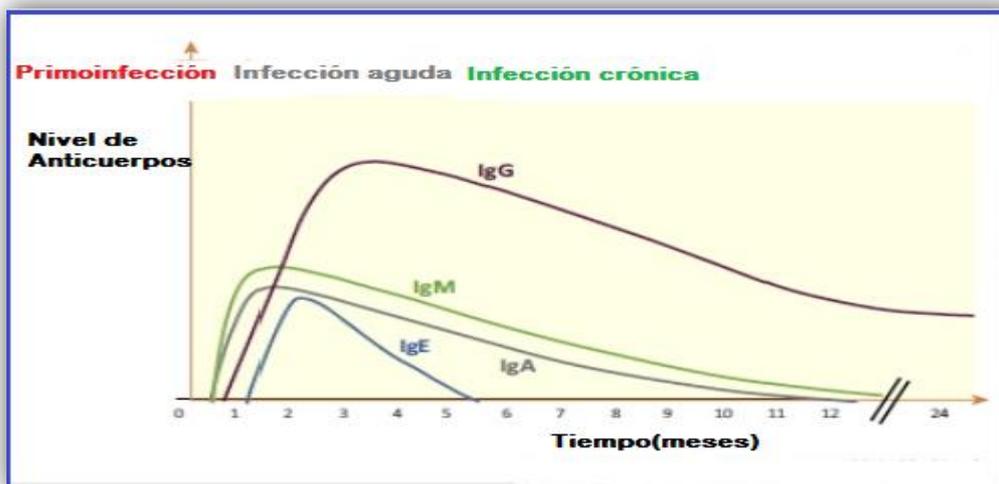


Gráfico 1. Cinética de Anticuerpos en Toxoplasmosis

En general esa evolución de los distintos anticuerpos está caracterizada por:

- 1-) Aparición de IgM a las 2 semanas y que en la mayoría de los casos permanece varios meses, incluso años en valores detectables. Por tanto no sería útil para definir fase aguda.
- 2-) Aparición temprana de IgA (o IgE) que se negativiza antes que la IgM.
- 3-) Aparición de IgG, a la 2da o 3era semana, que asciende hasta alcanzar un máximo entre los 2 a 3 meses, forma una meseta y desciende lentamente, persistiendo toda la vida.

Los métodos disponibles para el diagnóstico serológico que pueden emplearse habitualmente son los siguientes:

La **Reacción de Sabin y Feldman** se considera como un ensayo fundamental o clásico y de referencia. También conocida como la "prueba del colorante" o *dye test*, está basada en exponer a una suspensión de taquizoítos vivos al suero del paciente y posteriormente al colorante azul de metileno. Cuando hay anticuerpos anti-Toxoplasma en dicho suero, por efecto de los factores del complemento, se lisan los parásitos perdiendo su propiedad de captar al colorante, permaneciendo como estructuras incoloras bajo el microscopio (resultado positivo a toxoplasmosis). Cuando no hay anticuerpos anti-Toxoplasma en el suero ensayado, los parásitos permanecen vivos con la membrana celular intacta y por tanto captan al colorante tiñéndose de color azul (resultado negativo a toxoplasmosis). De todas las pruebas, la de Sabin y Feldman es considerada como la de mayor valor diagnóstico, pero su principal desventaja es que se utilizan parásitos vivos, lo cual es un inconveniente por el riesgo de contaminación o accidentes de laboratorio y requiere de una infraestructura muy especializada para el mantenimiento de los parásitos, por lo que solo se realiza en centros de referencia y laboratorios de investigación. Mide IgG e IgM.

La **Hemoaglutinación indirecta (HAI)** es una prueba específica, pero menos sensible que la de Sabin-Feldman. Determina mayormente IgM y en menor medida IgG. Se positiviza más tardíamente que la anterior. Se emplea generalmente para seguimiento de infecciones crónicas o para encuestas epidemiológicas.

El **método de inmunofluorescencia indirecta (IFI)** es muy específico y sensible. Pueden detectarse IgG totales o IgM. Tiene buena correlación con la prueba de Sabin-Feldman.

Las **técnicas inmunoenzimáticas** como el **ELISA** convencional o doble sándwich pueden usarse para determinar cualquiera de los isotipos. El primero puede presentar tanto falsos positivos como negativos. El segundo utiliza una técnica de captura por lo que no se presenta falsos positivos en presencia de anticuerpos antinucleares y es más sensible y específico.

El **ensayo de aglutinación e inmunoabsorción (ISAGA)** es una técnica de captura que detecta solamente inmunoglobulinas específicas sin reacciones cruzadas. Puede usarse para la determinación tanto de IgG, como IgM o IgA. La IgE cuya seropositividad es más breve que la IgM, puede también determinarse por este método, pudiéndose emplear para detección de infecciones recientes.

La **Técnica de inmunotransferencia (Western blot)** ha demostrado utilidad en pacientes inmunocomprometidos y en recién nacidos en los que se comparan perfiles con los de la madre. Puede detectar todos los isotipos.

La **Prueba o Test de avidéz** de anticuerpos IgG ayuda para diferenciar a las infecciones adquiridas recientemente de las crónicas. Se basa en medir la afinidad (avidéz) de la IgG por su antígeno. Durante la fase inicial de la infección, la producción de estos anticuerpos muestra una afinidad baja, pero a medida que transcurre el tiempo aumenta en forma progresiva. Los estudios sobre la cinética de la avidéz de los anticuerpos IgG en mujeres gestantes, en quienes la seroconversión ocurrió durante el embarazo mostraron, que aquellas con resultados de avidéz alta habían sido infectadas hacía 3 a 5 meses. El ensayo consiste en efectuar determinaciones por ELISA, con el suero sin tratar y tratado previamente con urea 6M que rompe las uniones débiles entre antígeno y anticuerpo. Se expresa como una relación porcentual entre las dos determinaciones.

Algunas situaciones que se pueden encontrar en los estudios serológicos de la embarazada serían las siguientes:

- Si la serología materna se ha hecho en el **primer trimestre** podemos encontrar:

IgM (-) e IgG (-)  $\Rightarrow$  **paciente de riesgo**. Evitar contagio y repetir la serología en 4-6 semanas.

IgM (-) e IgG (+)  $\Rightarrow$  **infección pasada**. Ingresar al RN para observación y efectuar serología al nacer y a los 15 días.

IgM (+) e IgG (+) que aumenta 3 ó 4 veces en dos determinaciones separadas por 2 o 3 semanas  $\Rightarrow$  **infección aguda**

IgM (+) e IgG (+) que mantiene títulos estables en dos determinaciones seguidas con intervalos de 2 o 3 semanas  $\Rightarrow$  **muy probable infección previa al embarazo**.

Solicitar determinación de IgA y Test de avidéz de las IgG. Si IgA (-) y alta avidéz, se considera infección previa, si es lo contrario, se considerará que **no se ha podido descartar infección aguda materna**.

- Si la serología se ha hecho en el **2º o 3º trimestre**: Las tres primeras posibilidades continúan siendo iguales.

En el caso de encontrar IgM (+) e IgG (+) a títulos estables **siempre** considerar que no se ha podido descartar infección aguda durante la gestación.

En los recién nacidos de madres con serología positiva para toxoplasmosis es prioritario identificar la presencia o no de infección vertical. Para ello se tiene en cuenta que las IgG pueden atravesar la barrera placentaria y por tanto no indican necesariamente infección en el neonato y debe seguirse su evolución. Las IgM e IgA no atraviesan esa barrera y su presencia en el recién nacido, es índice de infección vertical. Es muy importante no efectuar la determinación en sangre de cordón, para evitar la contaminación con IgM maternas.

En Argentina existe un consenso para el diagnóstico de infecciones toxoplasmóticas vertical acordado por la Asociación Argentina de Zoonosis que indica el algoritmo a seguir (Tabla 1).

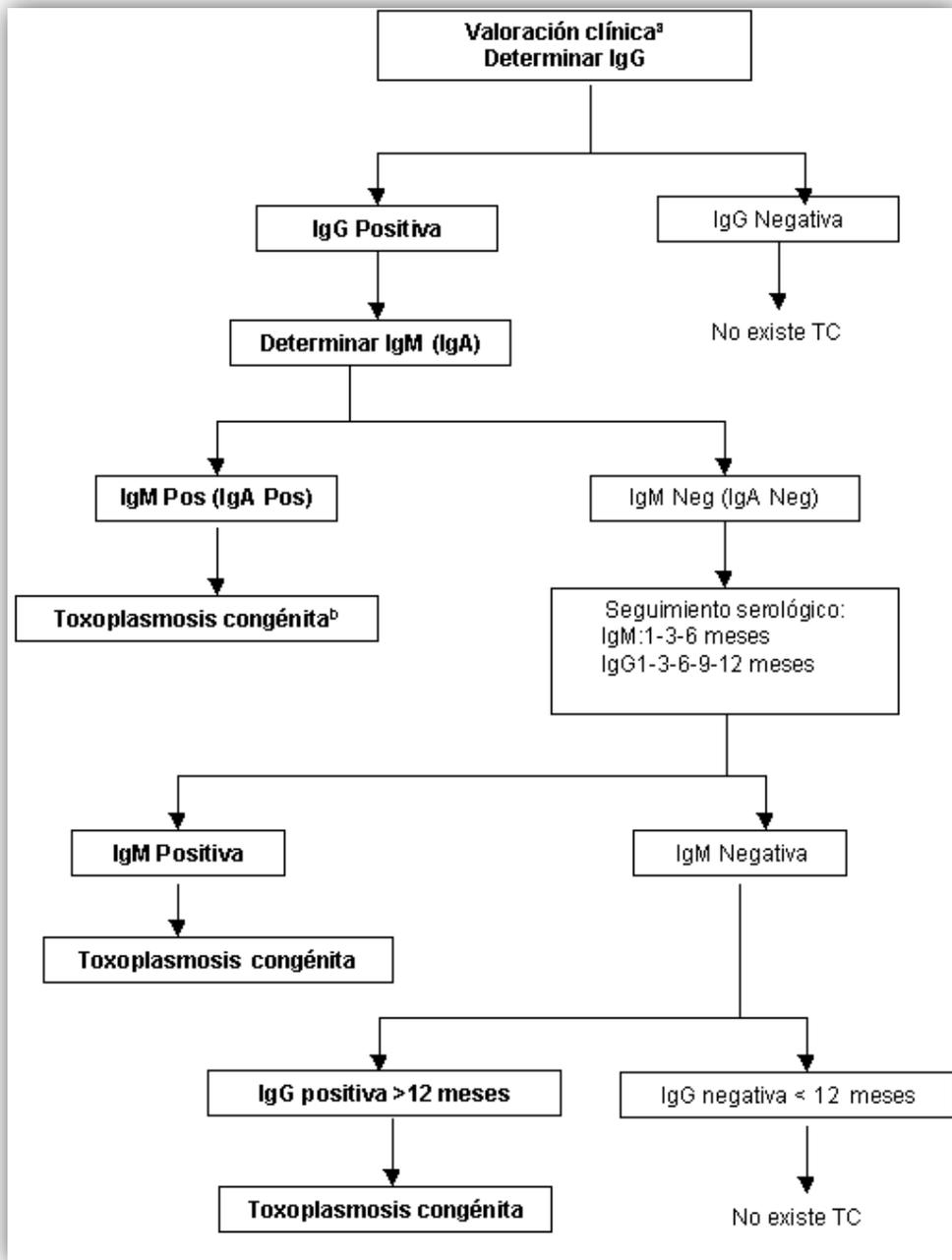


Tabla 1: Algoritmo del seguimiento serológico del recién nacido

De acuerdo a los datos de laboratorio se define el tratamiento específico, aunque si las manifestaciones clínicas del neonato sugieren infección prenatal, se establece directamente el tratamiento.

En el caso particular de la toxoplasmosis ocular, algunos proponen la determinación de anticuerpos tanto en suero como en humor acuoso y aplican la fórmula que se indica (Fig 5). Si el coeficiente es mayor a 8, implica que la producción local de anticuerpos y por tanto una infección activa en el tejido ocular.

$$C = \frac{\text{Título Ac en líquido}}{\text{Título Ac en suero}} \times \frac{\text{Concentración gammaglobulina en suero}}{\text{Concentración gammaglobulina en líquido}}$$

Fig. 5: Fórmula para Toxoplasmosis ocular

## Prevención

Las recomendaciones siguientes pueden ser dirigidas en general, pero son de la mayor importancia en gestantes susceptibles e inmunosuprimidos

Se debe insistir en:

- Lavado de manos antes de ingerir alimentos.
- Ingestión de carne bien cocida.
- Lavado minucioso de las manos luego de manipular carne cruda o vegetales frescos.
- Limpieza de las superficies y utensilios de cocina que tuvieron contacto con carne cruda.
- No ingerir vegetales crudos cuando no se pueda asegurar que fueran bien lavados.
- Si se realizan trabajos de jardinería, usar guantes y luego lavarse las manos.
- Evitar contacto con excretas de gato. En el caso de poseer mascota felina se recomienda remover las excretas diariamente, con guantes y lavado de manos posterior, ya que los ooquistes son infectantes a partir de las 36 horas de su eliminación, a temperatura entre 4 y 37 °C.
- En el caso de una embarazada serológicamente negativa, realizar controles serológicos mensuales a fin de detectar una posible seroconversión.

Se han desarrollado vacunas para gatos y otros animales, pero en humanos están aún en etapas muy preliminares.

## Tratamiento

El tratamiento de elección es la asociación de pirimetamina con sulfadiacina.

Otro medicamento que también se asocia a la pirimetamina es la clindamicina, principalmente para toxoplasmosis ocular. También puede asociarse con azitromicina en casos especiales.

En pacientes inmunosuprimidos con toxoplasmosis es de utilidad atovacuone.

En embarazadas se puede utilizar espiramicina que no atraviesa la placenta y por tanto no actúa sobre el feto.

## Referencias

- Aguirre AA, Longcore T, Barbieri M, Dabritz H, Hill D, Klein PN, Lepczyk C, *et al.* The One Health Approach to Toxoplasmosis: Epidemiology, Control, and Prevention Strategies. *Ecohealth*. 2019;16(2):378-90. doi: 10.1007/s10393-019-01405-7.
- Barros M, Teixeira D, Vilanova M, Correia A, Teixeira N, Borges M. Vaccines in Congenital Toxoplasmosis: Advances and Perspectives *Front. Immunol.* 2021;11. doi.org/10.3389/fimmu.2020.621997
- Becerril Flores MA. *Parasitología Médica*, 4da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México.2015
- Botero D, Restrepo M. *Parasitosis Humanas*. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia. 2012
- CDC. <https://www.cdc.gov/dpdx/toxoplasmosis/index.html>. Consultado el 23.05.2021
- Dupont CD, Christian DA, Hunter CA. Immune response and immunopathology during toxoplasmosis. *Semin Immunopathol.* 2012;34(6):793-813. doi: 10.1007/s00281-012-0339-3.
- Durlach R, Freuler C, Messina M, Freilij H, González Ayala S, Venturini MC *et al.* Consenso Argentino de toxoplasmosis congénita 2020. *Medicina (B. Aires)*. 2021 [citado 2022 Dic 23]; 81( 2 ): 257-68. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0025-76802021000200257&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802021000200257&lng=es).
- Flisser A, Pérez Tamayo R. *Aprendizaje de la Parasitología basado en problemas*. 1era ed. Editores de Textos Mexicanos. Mexico DC.2006
- Galal L, Hamidović A, Dardé ML, Mercier M. Diversity of *Toxoplasma gondii* strains at the global level and its determinants. *Food Waterborne Parasitol.* 2019;15:e00052. doi: 10.1016/j.fawpar.2019.e00052.
- Galván Ramirez M, Mondragón Flores R. *Toxoplasmosis humana*. 1era ed. Ecofar. México. 2017.
- Greigert V, Bittich-Fahmi F, Pfaff AW. Pathophysiology of ocular toxoplasmosis: Facts and open questions. *PLoS Negl Trop Dis*, 2020; 14(12):e0008905. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008905>
- Gutierrez Y. *Diagnostic Pathology of Parasitic Infections with clinical correlations*. 2<sup>nd</sup> ed Oxford University Press. New York 2000
- Kozubsky L, Alfano C. *Toxoplasma gondii* en Basualdo JA, Coto CE, de Torres RA, *Microbiología Biomédica*, Cap121. pp: 1206-13. Ed. Atlante. Buenos Aires 2006.

- Lima TS, Lodoen MB ().Mechanisms of Human Innate Immune Evasion by *Toxoplasma gondii*. Front. Cell. Infect. Microbiol. 2019; 9:103. doi: 10.3389/fcimb.2019.00103
- Melchor SJ, Ewald SE. Disease Tolerance in *Toxoplasma* Infection. Front Cell Infect Microbiol. 2019;9:185. doi: 10.3389/fcimb.2019.00185.
- Mukhopadhyay D, Arranz-Solís D, Saeij JPJ. Influence of the Host and Parasite Strain on the Immune Response During *Toxoplasma* Infection. Front Cell Infect Microbiol. 2020;10:580425. doi: 10.3389/fcimb.2020.580425.
- Sasai M, Yamamoto M. Innate, adaptive, and cell-autonomous immunity against *Toxoplasma gondii* infection. Exp Mol Med 2019;51:1–10. <https://doi.org/10.1038/s12276-019-0353-9>
- Sibley LD, Khan A, Ajioka JW, Rosenthal BM. Genetic diversity of *Toxoplasma gondii* in animals and humans. Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci. 2009;364(1530):2749-61. doi: 10.1098/rstb.2009.0087.

## Caso clínico

Neonato de 4 días de vida remitido por hipertensión pulmonar. Producto de madre de 22 años, secundigestante, embarazo a término y cesárea. Líquido amniótico meconiado y neonato no vigoroso, requiriendo reanimación avanzada. Presenta choque asociado a hipertensión pulmonar severa. En el control prenatal de la madre se halló IgG para toxoplasmosis positiva e IgM negativa (último trimestre). Eco cerebral inicial con múltiples focos hiperecogénicos distribuidos en el parénquima cerebral, sugestivos de sangrado. Se observa alteración al Doppler vascular. Presenta hepatoesplenomegalia y ascitis. En la serología para TORCH presenta IgG e IgM para toxoplasmosis positivas. La TAC de cráneo muestra múltiples calcificaciones. Estudio de LCR evidencia proteinorraquia y su evaluación oftalmológica, coriorretinitis.

## Preguntas

Referido al caso clínico anterior;

- 1) ¿Qué datos de laboratorio del recién nacido le indican un contagio prenatal?
- 2) ¿En función del cuadro clínico del neonato, en qué momento de la gestación se habrás contagiado?
- 3) ¿Qué puede inferir de los datos de laboratorio correspondientes a la madre?
- 4) ¿Fueron suficientes los controles serológicos de la madre durante el embarazo?

# CAPÍTULO 15

## Amebas de vida libre

*Paula Natalia Magistrello*

### Introducción

Las amebas de vida libre (AVL) son protozoarios cosmopolitas ampliamente distribuidos en la naturaleza. Se aislaron de ambientes húmedos como suelo, agua dulce o salada y también del aire, medio que les sirve para su dispersión. En su estadio de trofozoíto se alimentan de bacterias y otros microorganismos y producen quistes como formas de resistencia. Juegan un rol importante en el control de las comunidades bacterianas y pueden alojar en su interior algunas especies de virus, hongos y bacterias. A mediados del siglo XX se descubrió que ciertos géneros y especies podían afectar al hombre y a algunos animales, actuando como parásitos oportunistas, produciendo enfermedad e incluso la muerte.

Dada la capacidad de las AVL de vivir como organismos de vida libre y como endoparásitos, se las conoce como organismos anfitriónicos. Los géneros y especies patógenas para el hombre son *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp., *Balamuthia mandrillaris* y *Sappinia pedata* (antes conocida como *Sappinia diploidea*).

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Protista

Sub-reino: Protozoa

Phylum: Sarcomastigophora

Sub-phylum: Sarcodina

Superclase: Rhizopoda

1- Orden; Amoebida

a- Familia: Acanthamoebidae

Género: *Acanthamoeba*

b- Familia: Leptomixidae

Género: *Balamuthia*

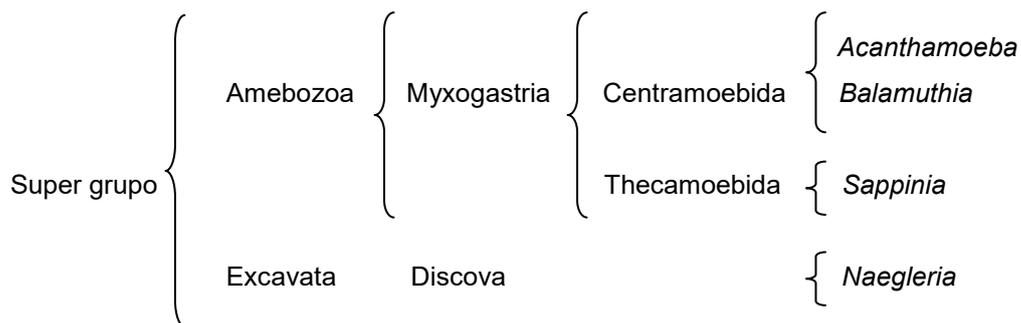
2- Orden: Schizopyrenida

Familia: Vahlkampfiidae

Género: *Naegleria*

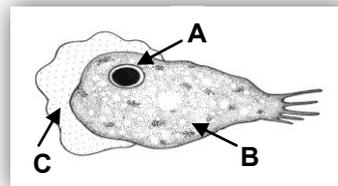
Este esquema muestra la taxonomía según una revisión/actualización correspondiente a protozoos elaborada por "The Committee on Systematics and Evolution of the Society of

*Protozoologists*”, publicada en 1980, basada en las características morfológicas y estructurales de los organismos a clasificar. Actualmente la “Internacional Society of Protozoologists” acepta y recomienda la revisión publicada en el 2005, y revisada en 2019 basada en estudios morfológicos y ultraestructurales modernos, así como en los últimos avances en estudios moleculares filogenéticos para reordenar a los eucariotes en “super grupos”, dentro de los cuales existe una lista detallada de caracteres que permite destacar características morfológicas comunes de los microorganismos que los componen. Según esta revisión, las amebas de vida libre patógenas para el hombre se han redistribuido en dos “super grupos”: Amoebozoa para *Acanthamoeba*, *Balamuthia* y *Sappinia*; y Excavata para *Naegleria*. según se muestra en el siguiente esquema:

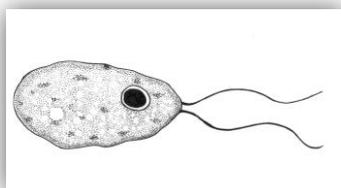


*Naegleria fowleri* presenta una forma vegetativa o trofozoíto, un estado quístico y otro flagelado que no se encuentra en los otros géneros. Los trofozoítos son los encargados de invadir los tejidos, miden de 15 a 25  $\mu$  de diámetro mayor en preparaciones frescas, contienen abundante citoplasma vacuolado o granular, y gran núcleo con nucléolo esférico refringente central. Se mueven a través de pseudopodios redondeados, llamados lobopodios, de longitud y tamaño variables. (Fig. 1)

**Fig. 1**  
Trofozoíto de *Naegleria fowleri*  
A: Núcleo  
B: Citoplasma  
C: Lobopodio



Son termofílicos, pudiendo multiplicarse por fisión binaria a temperaturas entre 40-45°C en el ambiente y en cultivos. La forma flagelada, que en general es biflagelada, es piriforme, mide entre 12 a 18  $\mu$  y puede encontrarse en el ambiente u obtenerse en medios acuosos en el laboratorio. (Fig. 2)

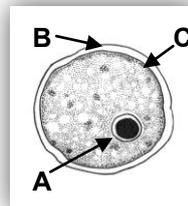


**Fig. 2**  
Trofozoíto de *Naegleria fowleri*  
Forma flagelar

Esta forma se genera por cambios abruptos en el ambiente a partir de los trofozoítos, no se alimenta ni divide y puede reconvertirse al estado anteriormente mencionado.

Los quistes son esféricos, de 8 a 12  $\mu$  de diámetro, poseen doble pared, ectoquiste y endoquiste, con poros difíciles de observar al microscopio óptico. (Fig. 3)

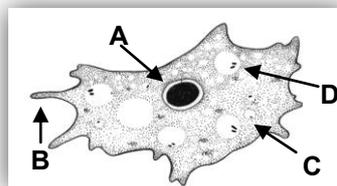
**Fig. 3**  
**Quiste de *Naegleria fowleri***  
**A: Núcleo**  
**B: Ectoquiste**  
**C: Endoquiste**



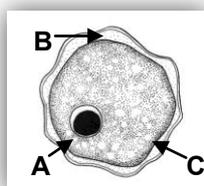
Los mismos no resisten a la desecación. El enquistamiento se produce cuando los trofozoítos se encuentran frente a condiciones ambientales desfavorables, proceso que puede suceder en el ambiente o en medios de cultivo en el laboratorio, pero no en los tejidos infectados. *N. fowleri* puede causar meningoencefalitis amebiana primaria (MEAP) en individuos previamente sanos.

El género *Acanthamoeba* presenta una forma vegetativa o trofozoíto y una forma quística. Los trofozoítos miden en promedio entre 20 y 40  $\mu$  dependiendo de la especie, poseen abundante citoplasma vacuolar y granular, y presentan un único núcleo esférico. Emiten proyecciones filamentosas o espinosas denominadas acantopodios que corresponden a pseudopodios retráctiles que representan su medio de locomoción. (Fig. 4)

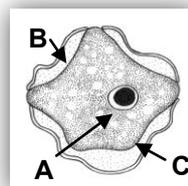
**Fig. 4**  
**Trofozoíto de *Acanthamoeba* spp.**  
**A: Núcleo**      **B: Acantopodio**  
**C: Citoplasma**   **D: Vacuola**



Los quistes son esféricos o poligonales cuyo tamaño suele variar de 15 a 25  $\mu$ , poseen doble pared, una interna (endoquiste) de forma estrellada, poliédrica o esférica y una externa (ectoquiste) que puede ser ondulada o lisa, citoplasma granular y vacuolar y un núcleo que se evidencia como una débil estructura refráctil. (Fig. 5)



**Fig 5**  
**Quiste de *Acanthamoeba* spp.**  
**A: Núcleo**  
**B: Exoquiste**  
**C: Endoquiste**



Un criterio de clasificación para las especies del género *Acanthamoeba*, basado en el tamaño y la morfología de los quistes, fue propuesto por Pussard y Pons, en 1977. El Grupo I está caracterizado por quistes grandes (> 18  $\mu$ ) con endoquiste estrellado y ectoquiste esférico (*A. astronyxis*, *A. comandoni*, *A. echinulata*, y *A. tubiashi*) ; el Grupo II, presenta quistes

pequeños (< 18  $\mu$ ), endoquiste poligonal y ectoquiste arrugado (*A. castellanii*, *A. polyphaga*, *A. rhyodes*, *A. mauritaniensis*, *A. divionensis*, *A. griffini*, *A. lugdunensis*, *A. quina*, *A. hatchetti*, y *A. triangularis*), y el Grupo III, también presenta quistes pequeños (< 18  $\mu$ ), caracterizados por un endoquiste redondo o suavemente angular y ectoquiste ligeramente arrugado (*A. culbertsoni*, *A. lenticulata*, *A. palestinensis*, *A. pustulosa* y *A. royreba*). Si bien estos criterios de clasificación continúan vigentes, existen en la actualidad métodos de biología molecular basados en la secuenciación del ADNr 18S, que divide a este género en 22 genotipos diferentes, de T1 a T 22. Esta clasificación está siendo considerada como más acertada que la identificación de especie por microscopía y se utiliza como criterio de tipificación. (Tabla 1)

*Acanthamoeba* spp. puede causar encefalitis granulomatosa amebiana (EGA) y dermatitis amebiana (DA) principalmente en personas inmunosuprimidas; y queratitis amebiana (QA), en general en inmunocompetentes.

Tabla 1. Clasificación de los genotipos de *Acanthamoeba* empleando ADNr 18S.

Genotipo	Infección	Especie/tipo
T1	Encefalitis	<i>A. castellanii</i>
T2A	No patógena	<i>A. palestinensis</i>
T2B	Queratitis	-
T3	Queratitis	<i>A. griffini</i> , <i>A. pearcei</i>
T4	Queratitis, encefalitis	<i>A. echinulata</i> , <i>A. divionensis</i> , <i>A. lugdunensis</i> , <i>A. mauritaniensis</i> , <i>A. polyphaga</i> , <i>A. quina</i> , <i>A. rhyodes</i> , <i>A. triangularis</i> , <i>A. royreba</i> .
T5	Queratitis, encefalitis	<i>A. lenticulata</i>
T6	Queratitis	-
T7	NA	<i>A. astronyxis</i>
T8	NA	<i>A. tubiashi</i>
T9	NA	<i>A. comandoni</i>
T10	Queratitis, encefalitis	<i>A. culbetsonii</i>
T11	Queratitis	<i>A. hatchetti</i> , <i>A. stevensoni</i>
T12	Encefalitis	<i>A. healyi</i>
T13	No patógena	-
T14	No patógena	-
T15	Queratitis	<i>A. jacobsi</i>
T16	No patógena	-

T17	No patógena	-
T18	Encefalitis	<i>A. byersi</i>
T19	NA	<i>Acanthamoeba micheli</i>
T20	NA	-

NA: No asociado a enfermedad

De los nuevos genotipos, T21 Corresponde a *Acanthamoeba pyriformis* (antes *Prostelium pyriformis*) que posee una característica novedosa y distintiva, ya que es la primera especie de *Acanthamoeba* que incluye en su ciclo de vida un esporocarpio (cuerpo de fructificación). T22 se encuentra en estudio, representado por un conjunto aún no completamente comprendido de secuencias que corresponden a los resultados de un proyecto de secuenciación de genoma completo, que pretende examinar la cepa de *Acanthamoeba royreba*.

*Balamuthia mandrillaris* presenta dos estadios, trofozoítos y quistes. Los primeros miden de 15 a 60 $\mu$ , poseen un característico retículo endoplasmático acintado, utilizan dos tipos de locomoción para desplazarse, uno a través de proyecciones aplanadas denominadas lamelipodios con típicos movimientos ameboidales y el segundo tipo que asemeja la locomoción de una araña, se extienden, alimentándose en cultivo de células y se movilizan con una velocidad estimada de 0,15  $\mu$ /s, que es más lenta que cualquier otra ameba. Los quistes miden de 15 a 30 $\mu$  y poseen tres membranas: ectoquiste, fina externa e irregular; endoquiste, interna, densa y gruesa y mesoquiste, media fibrilar y amorfa. Poseen un único núcleo grande con nucleolo central. *Balamuthia* puede causar EGA en pacientes inmunosuprimidos o inmunocompetentes.

*Sappinia pedata* posee quistes y trofozoítos de doble núcleo y a diferencia del resto de los géneros, los trofozoítos llevan a cabo reproducción sexual. Sólo se ha publicado un caso humano en el año 2001, en el que el paciente fue tratado con varios fármacos antiamebianos y sobrevivió.

## Epidemiología

Durante la primera mitad del siglo XX, las AVL se consideraban como no patógenas y se las conocía como las amebas de suelos. En 1958 Culbertson demostró que algunas amebas del género *Acanthamoeba* eran patógenas. Hasta 1995 se habían reportado en todo el mundo 156 casos de EAG y en 1965 fue descrito el primer caso de MEAP por Flower y Carter en Australia. *B. mandrillaris*, se aisló por primera vez en 1986 y se publicó en 1990. El aislamiento se efectuó tras la muerte de un mandril (*Papio sphinx*) del zoológico de San Diego luego de una extraña afección cerebral. El primer caso humano de EGA por *B. mandrillaris* fue comunicado en 1991 en un paciente con SIDA y es la ameba que ocasiona la mayor cantidad de casos de EGA en Perú, país que junto con México son considerados endémicos.

*Naegleria* se aisló en todo el mundo (excepto en la Antártida) en condiciones normales a temperatura ambiente en suelo, agua de lagos, lagunas y piletas, reservorios de agua

doméstica, polvo ambiental y nariz de individuos inmunocompetentes. También crece en climas tropicales con temperaturas de 40 y 45°C, en aguas termales naturales y agua de piletas templadas. Existen cepas termofílicas que crecen a temperaturas mayores a 46°C que se ha comprobado que son virulentas en animales de experimentación, mientras que las no termofílicas son avirulentas. Es importante el antecedente epidemiológico de haber nadado o realizado deportes acuáticos en aguas tibias, entre 3 a 7 días previos a presentarse la enfermedad. No se observa predilección por sexo y es más frecuente en jóvenes con edades de entre 7 a 20 años. Desde 1965 se han reportado alrededor de 440 casos en todo el mundo, la mayoría en EEUU, Australia y Francia, con predominio en época estival. La incidencia ha aumentado globalmente, como consecuencia del aumento de la temperatura global.

*Acanthamoeba* también se encuentra ampliamente distribuida en la naturaleza, se aisló de lagunas, ríos, agua de charcos, agua de mar, aguas residuales, termales, polvo, filtros de aire acondicionado, entre otros. Los casos de EGA se han reportado mayormente en pacientes inmunosuprimidos, con enfermedades crónicas y con SIDA. La mayor parte de las QA se han asociado al uso de lentes de contacto, a la mala conservación de estas y al contacto con aguas contaminadas. El genotipo T4 es el más abundante en el ambiente y como se expuso anteriormente, incluye muchas cepas patógenas que se han asociado a enfermedad neurológica y ocular.

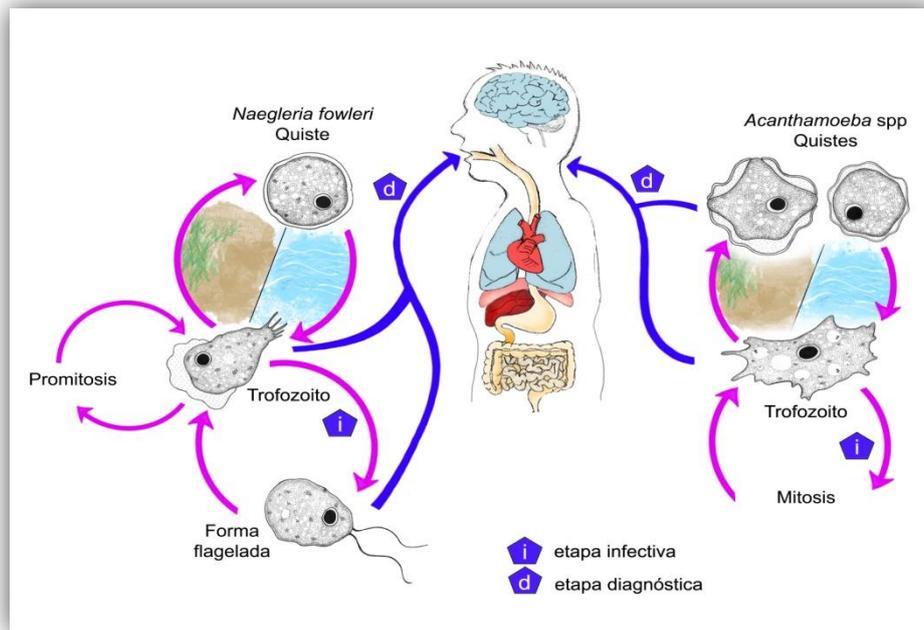
*Balamuthia* se aisló por primera vez en el ambiente, de la tierra de una maceta, en la casa de un niño infectado y se reportaron casos asociados a exposición a aguas de ríos y acequias. Mayormente se la ha recuperado de muestras de autopsia de humanos y animales infectados. Se reportaron alrededor de 200 casos en el mundo, en todos los continentes excepto África. En Sudamérica, Perú es el país que registra la mayor casuística en los últimos 40 años, con más de 55 casos. No tienen predisposición en cuanto al estado inmunológico del hospedador o el clima. Predomina en pacientes hispanos, asociados a susceptibilidad genética y exposición ambiental.

El 98% de los casos reportados a nivel mundial por AVL: *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba* spp. (principalmente genotipo T4) y *Balamuthia mandrillaris*, fallecieron. En América Latina se registraron casos causados por AVL en Brasil, Venezuela, Perú, Chile, Colombia, México y Argentina.

## Ciclo evolutivo

La infección por *Naegleria* comienza con la inhalación de trofozoítos o quistes provenientes de agua o polvo que contengan amebas. Estos elementos parasitarios atraviesan la mucosa nasal, siguen el trayecto de los nervios olfatorios, invaden los bulbos olfatorios y cruzan la lámina cribosa del etmoides alcanzando cerebro y meninges. Produce meningoencefalitis amebiana primaria (MEAP). Afecta a individuos previamente sanos que poseen el antecedente de haber nadado en aguas contaminadas, lagos o piscinas en verano o en piscinas templadas.

La infección por *Acanthamoeba* spp. y *Balamuthia mandrillaris* se produce a través de un foco primario en piel o tracto respiratorio (senos paranasales, pulmón), por inhalación de aire o polvo conteniendo quistes y trofozoítos y también a partir de aguas contaminadas con dichos parásitos. Producen encefalitis granulomatosa amebiana (EGA) y amebiosis cutánea. Ambas entidades principalmente se presentan en pacientes debilitados, enfermos crónicos o inmunosuprimidos. Algunos pacientes con EGA poseen el antecedente de haberse sumergido en aguas contaminadas, lo cual permite la invasión nasal; en otros la vía de entrada es piel o tracto respiratorio llegando a SNC por vía hematogena.



En el caso de *Acanthamoeba* spp. puede producir queratitis amebiana (QA), asociada al uso de lentes de contacto, en pacientes inmunocompetentes.

En el caso de *Sappinia pedata* no es clara la vía de entrada, se cree que la infección se produce al inhalar quistes o trofozoítos que se disemina por vía hematogena.

En todos los casos el trofozoíto es el elemento que se divide y alimenta, mientras que el quiste es la forma de resistencia, pudiendo resistir largos períodos ante condiciones adversas como bajas concentraciones de oxígeno y escasez de nutrientes. El estadio flagelar de *N. fowleri* se produce con el objeto de buscar una nueva fuente de nutrientes ante cambios abruptos en el medio.

## Patogenia

*Naegleria fowleri* al ingresar por vía nasal, produce rinitis aguda. Si bien las lesiones involucran principalmente al cerebro y meninges, pueden verse afectados el tracto olfatorio, bulbo y cerebelo. En la MEAP el cerebro se observa blando, edematoso, con necrosis hemorrágica, meninges hiperémicas, rodeadas por material purulento conformado por

monomorfonucleares y polimorfonucleares. El mecanismo que utiliza la ameba para invadir el cerebro no se conoce. Existen estudios en animales de experimentación e *in vitro*, donde se ha demostrado que las cepas patógenas producen desmielinización de la sustancia blanca por un efecto fosfolipolítico que actúa directamente sobre la mielina. Esto ocurre en mayor medida en las zonas adyacentes a la sustancia gris inflamada y no se debe a alteraciones vasculares o circulatorias con trombosis como ocurre en otras encefalitis. Se estudió que bajo diferentes circunstancias puede existir lisis por acción enzimática o fagocitosis llevada a cabo por la ameba.

En el caso de *Acanthamoeba* y *Balamuthia mandrillaris* se desconoce el mecanismo por el cual invaden los tejidos.

En la EGA se observan zonas con necrosis hemorrágica en la corteza cerebral, ganglios basales y fosa posterior. Las células inflamatorias forman granulomas, a excepción de hospedadores inmunocomprometidos, que no los desarrollan. Hay angeítis generalizada y presencia de trofozoítos y quistes en las lesiones. Son considerados oportunistas, pero pueden producir enfermedad en inmunocompetentes. En la amebiosis cutánea producidas por *Acanthamoeba* spp. las lesiones son de consistencia blanda y no dolorosa y en las producidas por *Balamuthia* se presenta una lesión granulomatosa de localización centrofacial.

En la queratitis acanthamebiana, las amebas colonizan la superficie de la córnea ante eventuales erosiones del epitelio y desencadenan una respuesta inflamatoria que determina ulceración y destrucción superficial por acción de leucocitos y proteasas amebianas. La colagenasa parece intervenir en la producción de las lesiones. Muy rara vez la queratitis se extiende más allá de la córnea y produce una uveítis.

## Cuadro clínico

**MEAP:** Los síntomas son de comienzo abrupto. Los pacientes presentan fiebre leve, malestar general, a veces acompañado de rinitis y odinofagia. El período de incubación es de 3 a 7 días, el cuadro progresa rápidamente, con marcada cefalea frontal bitemporal y fiebre, seguidas por vómitos, rigidez de nuca y signos de irritación meníngea, los cuales se asocian a somnolencia, letargia, confusión, alucinaciones, desorientación entre otros, progresando al coma.

**EGA:** La infección puede cursar de forma subaguda o crónica, de 7 a 120 días. En la mayoría de los pacientes se presenta encefalopatía focal o difusa con signos de irritación meníngea. A veces las manifestaciones clínicas dependen de una lesión que ocupa espacio, con signos de aumento de la presión intracraneana. Pueden existir anormalidades del estado mental, letargo, cefalea, hemiparesias y signos meníngeos. En algunos casos puede haber fiebre y en menor grado náuseas, vómitos, ataxia y anorexia, así como presentar en simultáneo lesiones cutáneas ulceradas.

**QA:** Cursa con dolor ocular severo, fotofobia, visión borrosa y congestión de la conjuntiva. Hay disminución progresiva de la agudeza visual, pudiendo llegar a la ceguera. Las lentes de

contacto pueden causar un traumatismo mecánico o hipóxico que permite la invasión y destrucción del estroma corneal por las amebas. En personas que no utilizan lentes de contacto puede darse la infección a partir de la presencia de un cuerpo extraño en el ojo o traumatismo ocular.

**DA:** Las lesiones corresponden a procesos inflamatorios, en general granulomatosos, donde se ve afectada la epidermis, dermis e hipodermis. Al principio son nodulares, luego se presentan como pústulas dolorosas, se ulceran y pueden necrotizarse. Las lesiones pueden anteceder a la encefalitis o cursar sin ella. Las ulceraciones pueden aparecer luego de varios meses.

## Diagnóstico

**MEAP:** Para efectuar el diagnóstico clínico el médico debe tener en cuenta el antecedente de exposición al agua entre el primer y tercer días previos a la aparición de los primeros síntomas. El diagnóstico de laboratorio revela, en sangre, leucocitos aumentados a expensas de polimorfonucleares y líquido cefalorraquídeo (LCR) purulento, con neutrófilos aumentados, glucorraquia disminuída, albúmina elevada y ausencia de bacterias. Es importante la búsqueda de trofozoítos móviles en el LCR ya que pueden confundirse con macrófagos, presentan movimiento unidireccional que puede observarse por examen directo al microscopio óptico. Para ello no debe refrigerarse, ni congelarse, ni se deben utilizar líquidos de conteo celulares, para evitar la inmovilización o destrucción de los elementos parasitarios. Se debe tener en cuenta que el diagnóstico se confirma con el aislamiento de trofozoítos, nunca de quistes ni formas flageladas y que su ausencia no descarta el diagnóstico.

El LCR puede colorearse con hematoxilina férrica, hematoxilina-eosina, Wright o Giemsa.

Resultan muy útiles los cultivos del LCR a 42°C dado el carácter termófilo de esta AVL, en agar no nutritivo (NNE) preparado con solución salina de Page que contiene electrolitos, enriquecido con una pátina de *Escherichia coli* provenientes de un cultivo de 18-24 horas. En este medio se pueden observar trofozoítos y su transformación en quistes.

Ante la presencia de trofozoítos puede realizarse la prueba de exflagelación, preparando una suspensión de estos en 1 mililitro de agua destilada (medio de baja fuerza iónica) con posterior observación, al cabo de 60 minutos, confirmando la presencia del género *Naegleria* ante la aparición de formas biflagelares. Sumado a estos procedimientos puede agregarse para el diagnóstico otras metodologías como inmunofluorescencia indirecta (IFI), ELISA, inmunoperoxidasa, tinción con calcoflúor blanco, técnicas de Biología molecular e inoculaciones en ratones.

**EGA:** La sospecha clínica resulta dificultosa, se deben tener en cuenta antecedentes del paciente, cuadro respiratorio bajo y/o nódulos cutáneos. El aislamiento de trofozoítos o quistes de las lesiones o del LCR resulta confirmatorio como diagnóstico de EGA. El LCR se presenta purulento, con linfocitos aumentados, glucorraquia disminuída, proteinorraquia aumentada, los cultivos bacterianos son negativos y se pueden observar trofozoítos o quistes. (Foto 1)

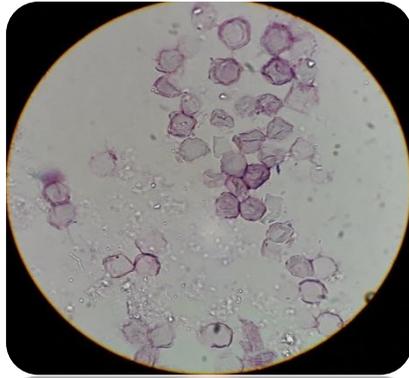


Foto 1  
Quistes de *Acanthamoeba* spp (400x)  
Coloración de Giemsa

Para aislar *Acanthamoeba* spp. puede utilizarse cultivo en agar no nutritivo (NNE), pero esto no es válido para aislar *Balamuthia mandrillaris* ya que no crece en este medio. La misma requiere cultivos celulares en monocapa de células de riñón de mono o fibroblastos.

Existen métodos de detección de Anticuerpos (IFI) útiles para tamizaje de balamuthiosis y acanthamebiosis en pacientes cuya presentación clínica, resultados de laboratorio y neuroimágenes sugieran encefalitis amebiana.

En el caso de *Acanthamoeba* se han desarrollado técnicas de biología molecular y la técnica de MALDI-TOF MS Biotyper pudiéndose identificar y genotipificar cepas de este género, por lo que este método podría ser útil para diagnóstico y estudios taxonómicos y filogenéticos. Además tanto para el diagnóstico microscópico de *Acanthamoeba* como para *Balamuthia* se pueden aplicar las tinciones vistas para *Naegleria*.

En la queratitis acanthamebiana y dermatitis amebianas son válidos los métodos vistos anteriormente, a partir de muestras de biopsias (Foto 2, 3 y 4) y así como el cultivo de las soluciones de lavado de lentes de contacto o incluso las mismas lentes. (Foto 5 y 6)

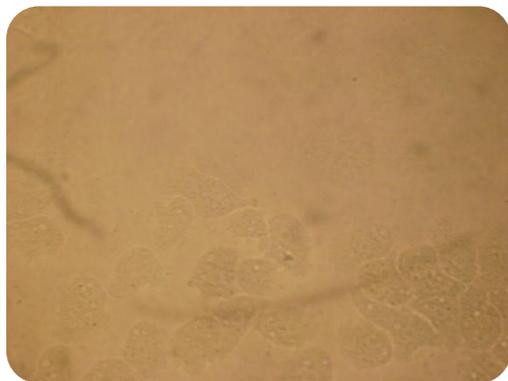


Foto 2: Trofozoítos de *Acanthamoeba* spp (400x)

Cultivo de córnea (Gentileza: Bioq. Paula M. Magistrello)

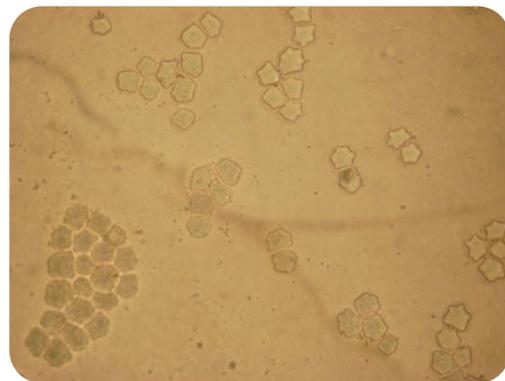


Foto 3: Quistes de *Acanthamoeba* spp (400x)

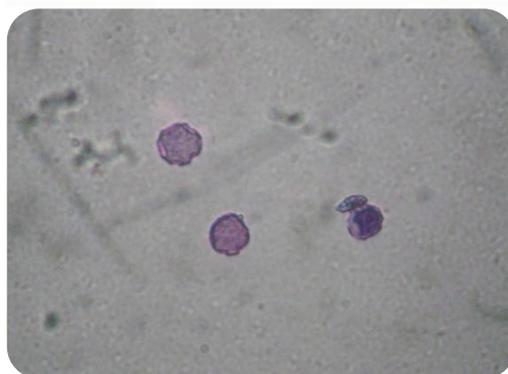


Foto 4  
Quistes de *Acanthamoeba* spp (400x)  
Coloración de Giemsa  
(Gentileza: Bioq. Paula M. Magistrello)

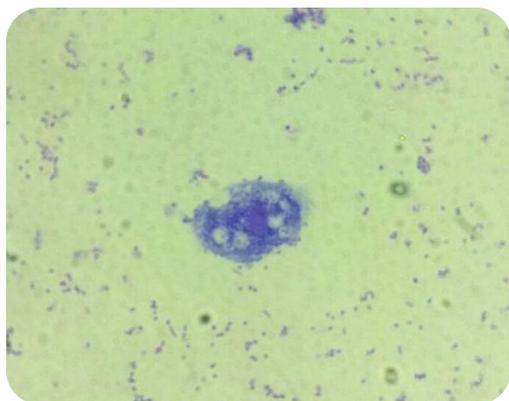


Foto 5: Trofozoíto de *Acanthamoeba* spp (1000x)  
Coloración de Giemsa

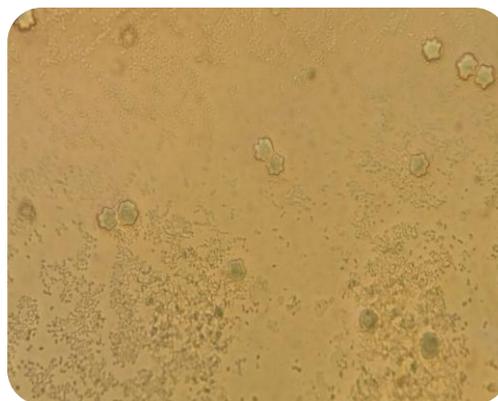


Foto 6: Quistes de *Acanthamoeba* spp (400x)  
Cultivo de solución de lentes de contacto

(Gentileza: Bioq. Paula M. Magistrello)

## Prevención

Dada la alta distribución de las AVL en el ambiente, es muy difícil establecer medidas preventivas. En lagos o lagunas donde se ha descrito la existencia de los agentes infectantes y se han comprobado casos de la parasitosis vinculados a los mismos, es recomendable no bañarse.

En el caso de usuarios de lentes de contacto se recomienda un adecuado uso, limpieza, mantenimiento y conservación de las mismas, según normas descriptas por el fabricante, verificando además la limpieza de las cajas, un exhaustivo lavado de manos antes de su manipulación y la utilización de soluciones adecuadas y no agua corriente ni de otra procedencia, excepto que la misma sea previamente hervida, por al menos un minuto. Se recomienda la no utilización de lentes de contacto en la práctica de deportes acuáticos.

Otra recomendación es la limpieza periódica en piletas de natación, así como control de pH que debe mantenerse entre 7,2 y 7,6; de la temperatura del agua entre 22 y 27°C, de modo tal que el cloro actúe de forma óptima manteniendo una concentración entre 0,5 y 2,0 ppm. Si bien las amebas resisten a esta concentración de cloro, se mantiene la calidad microbiológica del agua evitando el desarrollo de las mismas y teniendo en cuenta, además que actúan como vectores de otros agentes patógenos, por ejemplo *Vibrio* spp., *Legionella pneumophyla*, entre otros.

## Tratamiento

En ningún caso existe un tratamiento específico y el éxito terapéutico depende del estado inmunológico del paciente, la virulencia de la cepa amebiana, la rapidez en el diagnóstico y de la instauración del tratamiento.

En algunos casos de MEAP ha resultado efectivo el uso de anfotericina B implementado rápidamente y utilizando altas dosis por vía sistémica e intratecal a la vez. Otras drogas de elección son miconazol y rifampicina. También tuvo éxito en casos de balamuthiosis el uso de miltefosina.

En la EGA se ensayó polimixina, pentamidina, sulfas, ketoconazol y miconazol pero no son del todo eficaces. En nuestro país, ha tenido éxito, el tratamiento combinado con miltefosina, voriconazol, anfotericina liposomal, albendazol y azitromicina, utilizado en el caso de una paciente pediátrica inmunocompetente con EGA por *Acanthamoeba* genotipo T4.

En la QA se ha utilizado ketoconazol, miconazol, isotionato de propamidina y biguanida de polihexametileno y en la DA, aplicaciones tópicas de clorhexidina gluconato y ketoconazol en crema.

## Referencias

- Adl SM, Simpson AG, Farmer MA, Andersen RA, Anderson OR, Barta JR, *et al.* The new higher level classification of eukaryotes with emphasis on the taxonomy of protists. *J Eukaryot Microbiol.* 2005;52(5):399-451.
- Adl SM, Bass D, Lane CE, *et al.* Revisions to the classification, nomenclature, and diversity of eukaryotes. *J Eukaryot Microbiol.* 2019;66(1):4–119. doi: 10.1111/jeu.12691.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Medellín, Corporación para Investigaciones Biológicas, 2012; pp 392-404
- Cabello Vilchez MA. *Acanthamoeba* spp. Un agente oportunista en infecciones humanas. *Rev. de Investigación de la Universidad Norbert Wiener*, 2015; (4):11-32
- Cabello Vilchez MA. *Balamuthia mandrillaris* en el Perú, lesiones cutáneas, meningoencefalitis y métodos de cultivo. *Infectio*, 2016; 20 (2):107-19
- Costamagna SR. *Acanthamoeba* spp.: ecoepidemiología, biología, ultraestructura, patogénesis y diagnóstico en el hombre. Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2010; 17 (8):821-26
- Del Chierico F, Di Cave D, Accardi C, Santoro M, Masotti A, D'Alfonso R, Berrilli F, Urbani A, Putignani L. Identification and typing of free-living *Acanthamoeba* spp. by MALDI-TOF MS Biotyper 4. *Exp. Paras*, 2016; 170:82-9.
- Fuerst PA, Booton GC. Species, Sequence Types and Alleles: Dissecting Genetic Variation in *Acanthamoeba* Pathogens, 2020; 9(7):5340. <https://doi.org/10.3390/pathogens9070534>
- Galarza C, Gutierrez E, Uribe M, Ramos W, Ortega A, Ávila J, *et al.* Amebas de vida libre en lesiones cutáneas: reporte de 4 casos. *Dermatol Peru*, 2006; 16:36-40.
- Gertiser ML. Tesis doctoral "Aspectos biológicos y epidemiológicos de Amebas de Vida Libre aisladas en la República Argentina, con énfasis en *Acanthamoeba* spp.". UNS Bahía Blanca. Argentina, 2015
- Gertiser ML, Gigante E, Sgattoni E, Basabe N, Rivero H, Lujan H, Occhinero M *et al.* Queratitis por *Acanthamoeba* sp.: primer caso confirmado por aislamiento y tipificación molecular en Bahía Blanca, provincia de Buenos Aires, Argentina. *Rev Arg Microbiol*, 2010; 42:122-5
- Jercic MI. Amebas de vida libre género *Acanthamoeba*. *Rev Chil Infect*, 2007; 24(6):491-492
- Marciano-Cabral F, Cabral G. *Acanthamoeba* spp. as agents of disease in humans. *Clin Microbiol Rev*, 2003; 16(2):273-307

- Oddó D. Infecciones por amebas de vida libre. Comentarios históricos, taxonomía y nomenclatura, protozoología y cuadros anatomoclínicos. *Rev Chil Infect*, 2006; 23 (3): 200-14
- Peralta Rodríguez ML, Ayala Oviedo JJ. Amibas de vida libre en seres humanos. *Salud Uninorte*. Barranquilla (col), 2009; 25 (2):280-92
- Pereira A, Pérez M. Amebas de vida libre. *OFFARM*, 2003; 22(6):114-17
- Pussard M, Pons R. Morphologie de la paroi kystique et taxonomie du genre *Acanthamoeba* (Protozoa, Amoebida) *Protistologica*. 1977;8:557-98.
- Schuster F, Honarmand S, Visvesvara G, Glaser C. Detection of antibodies against Free-Living Amoebae *Balamuthia mandrillaris* and *Acanthamoeba* Species in a population of patients with encephalitis. *Clinical Infectious Diseases*, 2006;42:1260-65
- Schuster F, Visvesvara G. Opportunistic amoebae: challenges in prophylaxis and treatment. *Drug Resist Updat*, 2004; 7:41-51
- Suyo Prieto F, et al. Primer informe clínico de *Balamuthia mandrillaris* en el distrito de Camaná, Arequipa, Perú. *Rev Argent Microbiol*, 2020. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2020.05.002>
- Taher EE, Méabedb EMH, Abdallahc I, Abdel Wahed WI. *Acanthamoeba* keratitis in noncompliant soft contact lenses users: Genotyping and risk factors, a study from Cairo, Egypt. *Jour of Inf and Public Health*, 2018; 11(3):377-83.
- Tello Brogiolo N, Molina S, Esposto S, Magistrello P, Bustamante J, D Agustini M. Encefalitis granulomatosa por Amebas de Vida Libre en un paciente pediátrico. *Rev Arg de Neurocirugía. Suplemento especial Neurocirugía Pediátrica*, 2020; 34(4). Suplemento Pediatría, 1(1):47-51.
- Tice AK, Shdwick LL, Fiore-Donno AN, Geisein S, Kang S, Schuler GA *et al*. Expansion of the molecular and morphological diversity of *Acanthamoebidae* (Centramoebida, Amoebozoa) and identification of a novel life cycle type within the group. *Biology Direct*, 2016; 11(1):69. doi: 10.1186/s13062-016-0171-0.
- Vivesvara GS. Infections with free-living amoebae. *Handb Clin Neurol*, 2013; 114:153-68

## Caso clínico

Llega a la guardia de un hospital pediátrico, un paciente varón de diez años de edad, con un cuadro caracterizado por cefalea, vómitos y desorientación. El día anterior a la consulta presentó fiebre. La madre refiere que 5 días previos al comienzo de los síntomas estuvieron visitando una laguna, donde se bañaron, en una localidad ubicada en el centro de la provincia de Buenos Aires. El hemograma presenta leucocitosis, con neutrófilos segmentados, el LCR es purulento, con glucorraquia disminuída y proteinorraquia aumentada. ¿Podría sospechar de una infección por AVL? ¿Qué diagnóstico diferencial debería plantearse? ¿Qué muestra utilizaría y cómo efectuaría el diagnóstico de laboratorio? ¿Qué género de AVL y forma parasitaria espera encontrar?

## Preguntas

- a) Con respecto a la meningoencefalitis amebiana primaria (MAEP), indique:
- i- ¿En qué consiste la prueba de exflagelación?
  - ii- ¿Qué tipo de pacientes y de qué edades resultan mayormente afectados?
  - iii- ¿Por qué cree que es tan difícil lograr el éxito terapéutico?
- b) En caso de sospechar de queratitis acanthamebiana ¿a partir de qué material podría abordar el aislamiento de las amebas responsables? ¿Qué medidas profilácticas recomendaría a los usuarios de lentes de contacto?
- c) Señale verdadero (V) o falso (F), justifique:
- i) Las amebas de vida libre son organismos anfibios.
  - ii) En la MAEP es importante el antecedente de exposición al agua, 3 a 7 días previos al inicio de los síntomas.
  - iii) *Balamuthia mandrillaris* crece en agar no nutritivo cubierto con bacterias.
  - iiii) Existen 10 genotipos de *Acanthamoeba* spp.

# CAPÍTULO 16

## Leishmaniosis

*María Elena Dattero*

### Introducción

La leishmaniosis es una parasitosis zoonótica causada por protozoarios del género *Leishmania*. En la mayoría de los casos, la enfermedad es de curso crónico y se caracteriza por presentar tres formas clínicas según la ubicación anatómica de las lesiones y las especies involucradas: la leishmaniosis cutánea, la mucocutánea y la visceral. El ser humano adquiere la infección mediante la picadura de mosquitos de los géneros *Lutzomyia* y *Phlebotomus*.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Protista

Phylum: Euglenozoa

Clase: Kinetoplastea

Orden: Trypanosomatida

Familia: Trypanosomatidae

Género: *Leishmania*

Dada la gran variedad de especies capaces de provocar la enfermedad, la leishmaniosis se ha dividido geográficamente en Leishmaniosis del Viejo y del Nuevo Mundo. El Viejo Mundo, refiriéndose al hemisferio oriental, incluye Asia, Medio Oriente, África y el sur de Europa. Por el contrario, el Nuevo Mundo se refiere al hemisferio occidental, incluyendo a Estados Unidos, México, América Central y América del Sur.

Los parásitos pertenecen a la familia Trypanosomatidae, género *Leishmania*, compuesto por dos subgéneros: *Leishmania* y *Viannia* determinados por el sitio de desarrollo del parásito en el vector. Si lo hace en el área suprapilórica, se clasifica como *Leishmania*, mientras que si lo hace en el intestino medio y posterior se clasifica como *Viannia*. Cada uno comprende diferentes complejos clasificados en base a características bioquímicas y moleculares particulares, aunque poseen igual morfología. Existen alrededor de 20 especies distintas que afectan al ser humano que se agrupan en estos complejos. Cada complejo tiene un tropismo específico por los órganos humanos, dando lugar a distintas formas de leishmaniosis. Por ejemplo, el complejo *L. donovani* tiene tropismo por las vísceras; *L. tropica* es de localización únicamente en piel, en personas del Viejo Mundo; *L. mexicana* compromete piel en pacientes

del Nuevo Mundo y *L. braziliensis* afecta piel y mucosas en pacientes del Nuevo Mundo. A continuación, se enumeran las especies integrantes de los diferentes complejos:

**Tabla 1. Especies del subgénero *Leishmania***

Subgénero <i>Leishmania</i>					
Complejo	<i>L. donovani</i>	<i>L. tropica</i>	<i>L. major</i>	<i>L. aethiopica</i>	<i>L. mexicana</i>
Especies	<i>L. chagasi</i> <i>L. donovani</i> <i>L. infantum</i>	<i>L. tropica</i> <i>L. killicki</i> **	<i>L. major</i>	<i>L. aethiopica</i>	<i>L. amazonensis</i> <i>L. mexicana</i> <i>L. venezuelensis</i> <i>L. garnhami</i> ** <i>L. pifanoi</i> **

*L. chagasi* en el nuevo mundo es la misma especie *L. infantum* - \*\*especies en discusión

**Tabla 2. Especies del subgénero *Viannia***

Subgénero <i>Viannia</i>			
Complejo	<i>L. braziliensis</i>	<i>L. guyanensis</i>	Sin complejo asignado
Especies	<i>L. braziliensis</i> <i>L. peruviana</i>	<i>L. guyanensis</i> <i>L. panamensis</i>	<i>L. lansoni</i>

Como se mencionó antes, si bien los parásitos del género *Leishmania* se agrupan en complejos, **morfológicamente son iguales**. Existen dos formas parasitarias diferentes a lo largo del ciclo biológico en los protozoos de este género, el amastigote y el promastigote.

El **promastigote** se encuentra en el aparato picador del vector e ingresa al hospedador vertebrado cuando se produce la picadura. Es de forma alargada y mide entre 10 µ a 15 µ de longitud. Mediante la coloración se observa que el núcleo se ubica en la parte media del cuerpo parasitario. (Fig. 1)

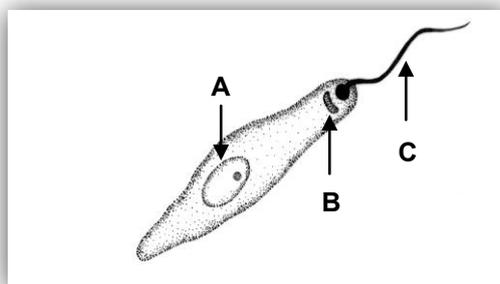
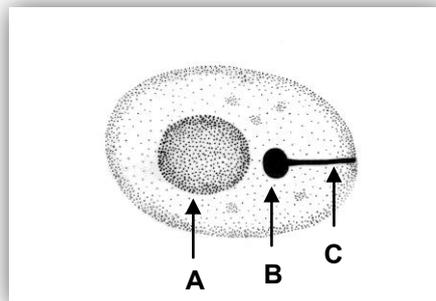


Fig. 1  
Promastigote  
A: Núcleo  
B: Kinetoplasto  
C: Flagelo

Cerca del extremo anterior se localiza una estructura en forma de barra que se denomina kinetoplasto, que puede ser terminal o subterminal, y de donde sale un flagelo que le confiere movimiento y es casi de igual tamaño que el cuerpo. Cuando se cultivan, los flagelos de varios parásitos se entrelazan y adoptan una forma de roseta.

El **amastigote**, en cambio, es la forma intracelular que se localiza en los hospedadores vertebrados. Son parásitos ovalados o redondeados que miden de 2  $\mu$  a 5  $\mu$  de longitud, no poseen flagelo emergente y se localizan dentro de los macrófagos. (Fig. 2)

**Fig. 2**  
**Amastigote**  
**A: Núcleo**  
**B: Kinetoplasto**  
**C: Flagelo**



Al colorearlos, se observa que tienen un citoplasma azul claro y un núcleo grande de color rojo o púrpura con cariosoma central. A un lado se encuentra el kinetoplasto, que se tiñe intensamente de violeta oscuro. Al microscopio electrónico, además de las organelas intracelulares, se observa un rudimento de flagelo que no sale al exterior y que no es posible visualizar al microscopio óptico.

## Epidemiología

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la leishmaniosis es una de las siete enfermedades tropicales más importantes. Representa un grave problema de salud pública debido a que comprende un amplio espectro de manifestaciones clínicas que se superponen con otras enfermedades endémicas, lo que dificulta su diagnóstico.

Entre 12 y 15 millones de personas en el mundo están infectadas y 350 millones corren el riesgo de contraer la enfermedad. Se estima que se producen entre 1,5 y 2 millones de casos nuevos y 70.000 muertes por año. Las malas condiciones de vivienda y deficiencias en el saneamiento, los cambios ambientales y climáticos, como deforestaciones, precipitaciones, temperatura y humedad influyen en la incidencia de la leishmaniosis.

Es una enfermedad de distribución mundial y se encuentra en unos 89 países. Es endémica en Asia, África, América y la región mediterránea. En el último reporte disponible de la OMS del año 2018, más del 95% de los nuevos casos de leishmaniosis visceral se produjeron en 10 países: Brasil, China, Etiopía, India, Irak, Kenia, Nepal, Somalia, Sudán y Sudán del Sur.

En América, es principalmente una zoonosis boscosa-selvática, pero puede adquirirse en regiones semidesérticas o frías. Es endémica en 17 de los 18 países que componen la región. Se encuentra desde el sur de Estados Unidos hasta las provincias del norte de nuestro país. El 84 % de los casos se concentran en Brasil, Colombia, Perú, Nicaragua, Bolivia y Venezuela. Del total de casos, el 70% se manifiesta en el sexo masculino debido a que tienen una ocupación que los mantiene en las zonas de transmisión. Los niños menores de 10 años de edad son los más afectados (12,7%).

**Vector:** Los vectores de esta parasitosis son dípteros nematóceros de la familia *Psychodidae*. Pertenecen a la subfamilia *Phlebotominae* y son de distribución cosmopolita,

pero predominan en las regiones tropicales y subtropicales. Está compuesta por 6 géneros, de los cuales *Lutzomyia* es el más importante en la región de las Américas.

Los flebotomíneos pasan por los estadios de: huevo, larva, pupa y adulto (metamorfosis completa), cuya duración varía según las especies. Los adultos miden entre 2.5 mm a 5 mm de longitud, tienen patas largas, alas lanceoladas y tórax giboso. Su cuerpo está revestido de pelos largos y finos que le confieren un aspecto áspero y duro. El hábitat abarca desde selva húmeda hasta regiones muy áridas. Los que se encuentran en áreas tropicales se reproducen durante todo el año mientras que los que se localizan en regiones subtropicales lo hacen en los meses cálidos. Su vuelo es corto y en pequeños saltos y no emite zumbido.

Las especies del género *Lutzomyia* tienen primordialmente actividad crepuscular y nocturna, pero también pueden estar activas durante el día.

**Reservorio:** El parásito posee numerosos reservorios animales. Estos lo mantienen en la naturaleza y permiten que los vectores se infecten al picarlos y mantengan el ciclo de transmisión. La interacción entre parásito-reservorio es dinámica y compleja, y puede variar como producto de los cambios que se produzcan en el ambiente, lo que la hace una unidad biológica circunstancial. Cada especie de *Leishmania* posee un reservorio principal, sin embargo, los animales mamíferos que habitan en lugares donde el vector está presente son susceptibles a ser infectados actuando como hospedadores secundarios o accidentales. Dentro de los animales susceptibles se encuentran marsupiales, carnívoros, roedores, edentados (como osos hormigueros, armadillos y perezosos) y primates que no siempre muestran signos de la infección.

Para la leishmaniosis visceral causada por *L. donovani* y la cutánea causada por *L. tropica*, el único reservorio es el ser humano en el Viejo Mundo.

En el Nuevo Mundo, la leishmaniosis es principalmente una zoonosis. Los reservorios identificados incluyen a los marsupiales, al oso perezoso, al oso hormiguero menor, al zorro y a algunos roedores. El perro es el reservorio doméstico más importante de *L. infantum* y constituye un gran problema de salud pública al ser mucho más frecuente el contacto con el ser humano y los vectores. Cuando presentan signos clínicos de la enfermedad se pueden observar pérdida de peso, lesiones de piel (principalmente en el hocico, orejas y extremidades) y decaimiento, entre otros.

**Patrones de transmisión:** Se diferencian 2 patrones de transmisión:

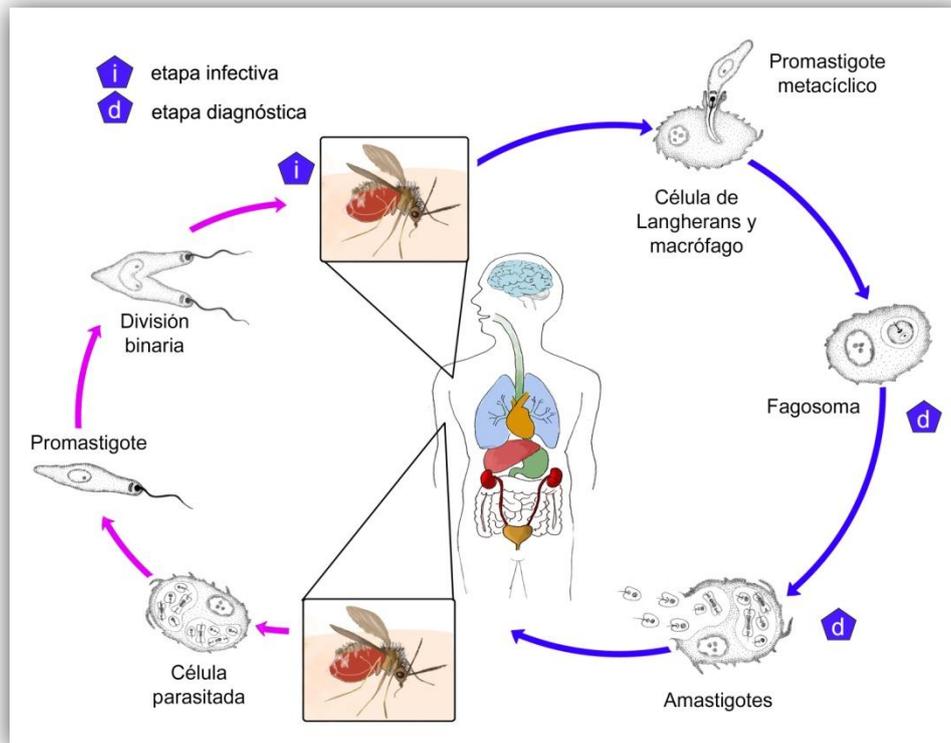
**Selvático:** ocurre cuando el hombre ingresa al ambiente natural del vector, ya sea el bosque o la selva, y es picado.

**Doméstico-rural y doméstico-urbano:** se produce en áreas donde se encuentran focos residuales y bosques primarios, donde se desarrolla el vector y desde allí llega a viviendas cercanas donde pica al humano transmitiendo la infección. A su vez, el vector puede adaptarse a estas áreas y permanecer allí.

## Ciclo evolutivo

El ciclo de vida del parásito involucra los flebotomíneos que funcionan como vectores de la infección. La hembra se infecta al picar y succionar los amastigotes, que se encuentran en

macrófagos infectados en la sangre de un vertebrado. En diferentes partes del tubo digestivo del vector, dependiendo de la especie, los amastigotes se alargan y desarrollan el flagelo externo evolucionando a promastigotes que se reproducen por fisión binaria. De acuerdo al lugar donde ocurra esta transición, se clasifican en 3 grupos: los hypopyloria que se reproducen en la parte posterior del tubo digestivo, los suprapyloria en la anterior y los peripyloria en ambas partes. De esta manera, cuando el vector pica a otro vertebrado, la forma infectante, los promastigotes metacíclicos, son regurgitados e ingresan al hospedador.



Deben pasar 10 días en promedio para que el vector desarrolle estadios infecciosos. En la naturaleza, la infección de los vectores es baja, por lo tanto, se requieren varias picaduras para que se produzca la transmisión. Es necesaria la inoculación de entre 10 y 200 parásitos para que se establezca la infección en el hospedador vertebrado. Al penetrar los promastigotes libres por la picadura de la piel, son fagocitados por las células de Langerhans de la epidermis y otros macrófagos, y dentro de los fagosomas se transforman en amastigotes. Los amastigotes se reproducen intracelularmente por división binaria, se lisan las células y entran a nuevas células hasta causar lesiones ulcerativas por destrucción del tejido. En las especies del complejo *L. donovani*, se diseminan a las vísceras, lo cual no ocurre con las otras especies, que sólo se localizan en la piel o mucosas.

Todos los protozoos del género *Leishmania* poseen un ciclo de vida similar, pero como se mencionó, difieren en el tropismo, por lo tanto darán origen a distintos tipos de patologías.

## Formas clínicas y clasificación

Si bien, gran parte de las infecciones se presentan de manera asintomática, existen tres formas clínicas bien definidas: leishmaniosis cutánea (LC), leishmaniosis mucocutánea (LM) y

leishmaniosis visceral (LV) causadas por diferentes especies. En Argentina, predominan las siguientes (Tabla 3):

Tabla 3. Formas clínicas de Leishmaniasis en Argentina

	<i>Leishmania</i> spp.	Forma clínica	Vector	Reservorio animal
Argentina	<i>L. guyanensis</i>	<b>LC</b>	<i>Desconocido</i>	<i>Desconocido</i>
	<i>L. amazonensis</i>	LC	<i>Desconocido</i>	<i>Desconocido</i>
	<i>L. braziliensis</i>	LC, LM	<i>Lutzomyia whitmani</i> <i>Lu. neivai</i> <i>Lu. migonei</i>	Perro
	<i>L. infantum</i>	LV	<i>Lu. longipalpis</i>	Perro

## LEISHMANIOSIS CUTÁNEA o “Botón de Oriente”

### Leishmaniosis cutánea típica

#### Patología y patogénesis

La aparición de las lesiones cutáneas se encuentra asociada con la zona donde se produjo la picadura. Se presentan principalmente en las partes del cuerpo que permanecen más expuestas, como la cara y las extremidades superiores e inferiores, y sólo comprometen la piel, sin hacer invasión mucosa ni visceral. El promastigote que ingresa al organismo, es fagocitado por macrófagos, desencadenando una respuesta inflamatoria localizada. Con el tiempo, la lesión se ulcera debido a que los parásitos lisan las células en las cuales se multiplican y se forma una lesión característica en forma de “cráter”. Los parásitos se encuentran en el tejido de la periferia de la lesión y en los nódulos linfáticos cercanos.

#### Cuadro clínico

Después que se produce la picadura, se desarrolla un período de incubación que varía entre 2 semanas hasta 2 meses. Luego de este tiempo, aparece una pequeña mácula que no siempre es visible. Cuando lo es, se observa un leve enrojecimiento circunscripto, a veces pruriginoso, seguido a los pocos días por una leve infiltración papulosa con diminutas vesículas que puede dar lugar a excoriación por rascado. La lesión se transforma en exulceración y es el punto de partida del proceso ulcerativo. Se ha observado como signo precoz, inflamación de los nódulos linfáticos regionales. A veces, la lesión hace regresión espontánea o por un trauma se activa una infección latente. La úlcera típica es de forma redondeada, presenta fondo limpio,

color rosado y tejido granuloso, bordes regulares y sobreelevados y de base indurada. Habitualmente es indolora, pero si se produce una sobreinfección bacteriana se vuelve purulenta y dolorosa.

## Leishmaniosis cutánea diseminada

La forma diseminada es poco frecuente, aunque en algunas regiones geográficas hay mayor incidencia. Las especies que se reconocen como las causantes de esta forma clínica son la *L. braziliensis*, *L. panamensis*, *L. amazonensis*, *L. guyanensis* y *L. mexicana*.

Se caracteriza por la aparición de lesiones múltiples que afectan diferentes partes del cuerpo. Inicia con una o más lesiones con las características clásicas de úlceras de bordes elevados. Luego se produce la diseminación a través de la sangre o de los vasos linfáticos desencadenando un fenómeno metastásico. En unos días, o incluso en 24 horas, aparecen más lesiones a distancia de las primeras.

## Leishmaniosis cutánea difusa

Es una forma grave de la leishmaniosis cutánea, que se produce ya sea por efecto directo del parásito, o porque el hospedador padece una condición inmunológica de base, que impide a los linfocitos reaccionar ante la presencia de los antígenos del parásito.

Se presentan abundantes lesiones nodulares y placas semejantes a la lepra lepromatosa, que en pocos meses pueden extenderse a otras regiones del cuerpo. La respuesta al tratamiento es transitoria y son frecuentes las recaídas. Existen reportes de esta forma clínica en países como: Brasil, Venezuela, México, República Dominicana, Perú y Colombia producida por *L. amazonensis*, *L. mexicana*, *L. venezuelensis*, *L. pifanoi* y *L. braziliensis*.

## Leishmaniosis cutánea atípica

Se caracteriza por lesiones circunscriptas y no ulceradas, crónicas, producidas por *L. infantum*. Ha sido reportada en Nicaragua, Honduras, Costa Rica, El Salvador y Venezuela.

## LEISHMANIOSIS MUCOCUTÁNEA (LM)

### Patología y patogénesis

Representa el 3% de los casos de leishmaniosis. En su mayoría, se presenta varios meses o años después de haber cicatrizado la forma cutánea. Es importante buscar la cicatriz característica de leishmaniosis cutánea en todo paciente con sospecha clínica de leishmaniosis

mucosa, ya que en general, las lesiones mucosas aparecen en los primeros 2 años después de haber cicatrizado la lesión cutánea. En algunos pacientes se puede presentar en forma simultánea con lesiones cutáneas y en otros, puede no haber cicatrices previas ni historia de enfermedad.

El cuadro se produce cuando ocurre una metástasis de una lesión cutánea por vía hematogena o linfática, por la extensión a mucosas de la leishmaniosis cutánea o por la picadura directa del vector en la mucosa.

## Manifestaciones clínicas

El sitio más afectado es la mucosa del tabique nasal. El paciente experimenta la sensación de obstrucción nasal, prurito o dolor, se producen costras serohemáticas, y puede aparecer rinorrea mucosanguinolenta o hemorragia. Se produce eritema, edema localizado e infiltración inflamatoria que conlleva a un aumento del volumen de la punta de la nariz y las alas nasales. Como consecuencia, la punta de la nariz se cae y engrosa, hay hipertrofia y adquiere el aspecto de una nariz achatada denominada vulgarmente como “nariz de tapir”. La lesión puede extenderse más allá del surco nasogeniano y hasta las mejillas. Si no se trata a tiempo, puede progresar hasta perforar el segmento cartilaginoso del tabique nasal e incluso puede destruir todas las estructuras internas. Si esto ocurre, el paciente pierde la capacidad de humedecer y calentar el aire, lo que lleva a sequedad de la zona, la aparición de tos irritativa, prurito, dolor y costras. Son frecuentes, además, las infecciones bacterianas de los senos paranasales.

El proceso también puede extenderse al paladar blando y faringe, en donde se producen lesiones infiltrativas y proliferativas que pueden llevar a que la úvula se hipertrofie y luego se ampute. El cuadro puede comprometer el habla, y entre un 5% y un 15% de los pacientes con LM presentan disfonía y posteriormente afonía, por afectación de la laringe. En casos graves, el estado general se altera y hay importante pérdida de peso por la dificultad para alimentarse por las alteraciones en la deglución devenida de la amputación de la úvula o las adherencias que se producen en el paladar blando y la rinofaringe. Las formas mucosas o mucocutáneas no evolucionan hacia la curación de forma espontánea. Si la enfermedad continúa progresando, puede llevar a la muerte. En casos de LM grave, se observa adelgazamiento patológico, asfixia por la dificultad para respirar y hasta infección sobreagregada. La muerte, en general, se produce como consecuencia de una neumonía por broncoaspiración.

Se consideran graves los casos de varios años de evolución, los que tienen un compromiso mucoso extenso o que recaen luego del tratamiento. Es importante realizar el seguimiento de estos casos por varios años ya que son frecuentes las recaídas post-tratamiento.

## LEISHMANIOSIS VISCERAL o *kala-azar* (*fiebre negra en idioma hindi*)

### Patología y patogénesis

Es la forma clínica más grave de la leishmaniosis. Se produce cuando los parásitos e histiocitos infectados invaden órganos y tejidos hematopoyéticos como el hígado, el bazo, la médula ósea, los ganglios linfáticos, etc., se multiplican en esos lugares e infectan macrófagos locales.

El parásito ingresa por la piel mediante la picadura del vector, se produce una lesión inflamatoria localizada y posterior ulceración. Los histiocitos contienen numerosos amastigotes intracelulares y los parásitos llegan a los ganglios linfáticos regionales que se inflaman. Desde allí, se produce la diseminación al resto del organismo comprometiendo a todo el sistema reticuloendotelial, principalmente el bazo, el hígado, la médula ósea y los ganglios linfáticos donde se localiza gran cantidad de estas células. En estos lugares se produce la disminución de los progenitores de los linfocitos T. Se produce hipertrofia del bazo y del hígado. Más tarde, aparecen alteraciones en los parámetros de laboratorio donde resalta la **pancitopenia con marcada anemia, plaquetopenia, neutropenia y linfopenia**. Hay hipergammaglobulinemia, hiperbilirrubinemia e hipoalbuminemia.

La hipertrofia del bazo se debe a la hiperplasia reticuloendotelial donde se encuentran abundantes amastigotes, denominados cuerpos de Leishman-Donovan. Toma un color gris, se vuelve nodular y la cápsula se distiende llegando a pesar hasta 3,5 Kg.

El hígado también se hipertrofia debido a la hiperplasia reticuloendotelial. Los amastigotes se alojan en las células de Kúpffer y se produce un infiltrado inflamatorio alrededor de los conductos portales.

En la médula ósea también se produce la hiperplasia del sistema reticuloendotelial, se observan amastigotes intracelulares. Disminuye la producción de plaquetas y hay depresión en la maduración de las series roja y blanca.

Los ganglios linfáticos aumentan de tamaño, especialmente los mesentéricos que son invadidos con mayor frecuencia.

Existe proliferación de células reticuloendoteliales en los riñones, pulmones y tubo digestivo que también contienen parásitos.

### Cuadro clínico

El período de incubación varía entre 15 días a 2 años (en promedio 2 a 6 meses) luego de la picadura del vector, aunque puede durar varios años.

En general la mayor parte de los casos ocurre en menores de 5 años de edad, pero puede afectar a todas las edades y estar asociada a déficit nutricional y a otras condiciones de inmunocompromiso como el VIH.

Presenta diversas formas clínicas:

1-) **Asintomática:** se evidencia sólo por una serología positiva. La infección por *L. infantum* puede ser asintomática. Este tipo de pacientes no deben ser tratados.

2-) **Aguda:** se caracteriza por fiebre alta, similar a un cuadro séptico, alteraciones hematológicas, esplenomegalia discreta, que se manifiesta en la mayor parte de los pacientes, hepatomegalia, que puede o no estar presente, con frecuencia con buen estado general. El período inicial de la enfermedad puede confundirse fácilmente con otros procesos infecciosos.

Triada clásica: Fiebre – Adelgazamiento - Hepatoesplenomegalia

3-) **Clásica o kala-azar:** se manifiesta con fiebre constante o irregular, hepatoesplenomegalia masiva, el bazo puede llegar hasta la fosa ilíaca derecha, con distensión abdominal. Aparecen linfadenopatías, frecuentemente generalizadas con ganglios firmes y móviles que no duelen a la palpación. Aparece la pancitopenia y la hipergammaglobulinemia. Se observa palidez mucocutánea causada por anemia grave, sangrados (epistaxis, hemorragia gingival), anorexia intensa, caquexia, debilidad progresiva y signos de desnutrición calórico-proteica como edemas y ascitis. Hay alteraciones en la piel, que puede ser grisácea, oscura o pálida, reseca y escamosa; palidez cutánea mucosa y el pelo se adelgaza. La pérdida de peso ocurre de forma lenta y progresiva.

Si el cuadro progresa rápido pueden aparecer trastornos respiratorios, sobre todo en pacientes muy inmunocomprometidos que se tornan susceptibles a infecciones recurrentes, bacterianas o virales. Pueden manifestarse síndromes disentéricos que pueden estar asociados a infecciones repetitivas por amebas, *Shigella* spp. o *Salmonella* spp.

La infección de la médula ósea y el secuestro de plaquetas en el bazo disminuyen las plaquetas totales en la sangre pudiendo desencadenar sangrados graves. Asimismo, la leucopenia, hipoalbuminemia, trombocitopenia e hipergammaglobulinemia torna a los pacientes más susceptibles a sangrados e infecciones oportunistas, lo que puede agravar el cuadro clínico.

En casos avanzados de la enfermedad están descritas alteraciones neurológicas como sensación de ardor en los pies y ataxia cerebelosa.

Es importante que el profesional médico realice un examen clínico con esmero. La palpación del hígado y el bazo es de suma importancia para la sospecha diagnóstica, posterior diagnóstico de certeza y el tratamiento apropiado.

Sin un tratamiento adecuado y oportuno, la enfermedad puede ocasionar la muerte en más del 95% de los casos.

## Respuesta del hospedador

Los primeros en entrar en contacto con *Leishmania* son los macrófagos y células de Langerhans de la piel, dichas células fagocitan al parásito mediante receptores que reconocen lipofosfoglucono (LPG). También participan receptores de tipo TLR-2 (toll-like receptor-2) que reconocen LPG y activan genes de citosinas proinflamatorias (TNF- $\alpha$ , IL-12, IL-1) y moléculas coestimuladoras (B-7 y CD40) necesarias para la activación de la respuesta inmune adaptativa. La producción temprana de IL-12 por macrófagos y células de Langerhans, activa a su vez a células destructoras, produciéndose INF- $\gamma$  e INF- $\alpha$ . Dichas citosinas son fundamentales para activar al macrófago infectado, y lo vuelven capaz de eliminar al parásito intracelular.

La fagocitosis por parte del macrófago, induce el estallido oxidativo con activación de la oxidasa de NADPH en la membrana plasmática, la cual da lugar a la generación de intermediarios de oxígeno reactivos que reaccionan con los fosfolípidos de la membrana del parásito. Otro mecanismo lesivo es inducido por la acidificación del fagolisosoma que desnaturaliza proteínas y las hace susceptibles a las hidrolasas ácidas.

Se secretan linfocitos T CD4+ y CD8+ en la fase de la reacción inmunitaria adaptativa. Los linfocitos T CD4 definen la evolución, ya que la expansión de Th1 conduce a protección y Th2 lleva a exacerbación de la enfermedad. La presencia temprana de IL-12 favorece la diferenciación a células Th1, con la consecuente producción de INF- $\gamma$  e INF- $\alpha$  y la producción de óxido nítrico por parte del macrófago, que es fuertemente tóxico para *Leishmania*. Por otra parte, IL-4 regula la diferenciación de linfocitos T CD4+ hacia Th2, produciéndose IL-10 y TGF- $\beta$ , que inhiben la producción de NO, IL-12, INF- $\gamma$  y reducen el receptor para IL-12, lo que aumenta la susceptibilidad al parásito.

La Leishmaniosis cutánea localizada posee buena reacción inmunitaria celular (con respuesta tipo Th1), mientras que la leishmaniosis cutánea difusa y la leishmaniosis visceral se caracterizan por anergia de la reacción inmunitaria celular y gran producción de anticuerpos que lleva a hipergammaglobulinemia policlonal, típica de una respuesta de tipo Th2. Estos anticuerpos al unirse al parásito, favorecen una mayor fagocitosis.

**Mecanismos de evasión del Parásito:** *Leishmania*, luego de ser inoculado en el hospedador, resiste la destrucción por complemento en el torrente sanguíneo a través de cambios estructurales en su LPG. Dichos cambios generan la formación de un espeso glucocálix que resulta impenetrable para el complejo de ataque de membrana C5b-9. Posteriormente el protozoo utiliza el sistema complemento como mecanismo para ingresar rápidamente a una célula del hospedador. La saliva del transmisor por la presencia de un péptido denominado maxadilán, también favorece la supervivencia del promastigote metacíclico, ya que suprime la producción de TNF- $\alpha$  y NO en el macrófago. Luego de ser fagocitado, el promastigote se endocita en un fagosoma, que se fusiona con el lisosoma y forman el fagolisosoma. El parásito, logra sobrevivir a hidrolasas y pH ácido al transformarse en amastigote, con disminución de LPG y expresión de otros glucoconjugados que contienen fosfogluconos. El amastigote sobrevive en el fagolisosoma debido a su metaloproteasa gp63, con máxima actividad proteolítica a pH ácido, pudiendo degradar enzimas lisosomales. Además

el LPG protege al amastigote de la degradación por su naturaleza aniónica y sus uniones de galactosa- $\beta$ 1, 4-manosa, que forman una barrera protectora. Las unidades repetidas de LPG también secuestran radicales hidroxilo y aniones superóxido, interfieren con muchas funciones celulares por su capacidad de unir calcio llevando a un defecto en la transducción de señales y una activación deficiente de proteína kinasa-C (PKC), la cual juega un papel relevante en la generación del estallido oxidativo del macrófago. Además el LPG puede inhibir directamente a la PKC uniéndose a su dominio regulador o bien, evitando su inserción a la membrana. Otro mecanismo de evasión, es la alteración de la fosforilación celular, dando lugar a una inhibición de la expresión de MHC II y moléculas coestimuladoras B7-1 (CD80) y CD40, así como a alteraciones de la producción de citosinas. El parásito además puede inhibir la producción de IL-12 y TNF- $\alpha$  y estimular la producción de IL-10 y TGF- $\beta$  en el macrófago, anulando de esta manera, la expresión de iNOS y NO y limitando la capacidad leishmanicida del macrófago. Estas alteraciones interfieren con la presentación eficaz de antígenos y activación de la respuesta inmune celular adquirida por el macrófago.

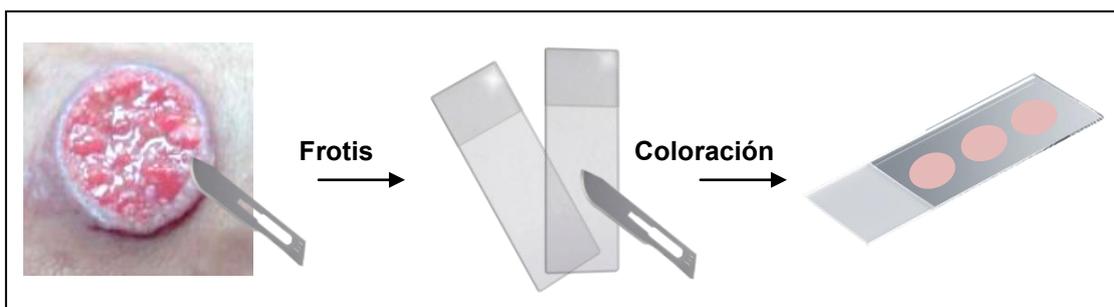
## Diagnóstico

### Diagnóstico de laboratorio de leishmaniosis cutánea y mucocutánea

El diagnóstico puede realizarse mediante métodos directos e indirectos. Los métodos directos son los que permiten la visualización del parásito en la muestra obtenida del paciente, mientras que los indirectos evidencian la presencia del parásito por la respuesta del sistema inmune.

Existen diferentes métodos de diagnóstico directo: parasitológico o examen directo, cultivo, análisis histopatológico y reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

Actualmente, la herramienta disponible más accesible y sencilla para el diagnóstico de las leishmaniosis es el examen directo. Es un procedimiento fácil, económico y rápido de realizar que se basa en la observación de amastigotes en muestras de las lesiones de piel, mucosas, tejidos o ganglios linfáticos. Las muestras se recolectan a través de raspado, biopsia, aspirado de lesiones y ganglios linfáticos. Se utiliza principalmente para la forma cutánea que es la más frecuente. Es muy importante seleccionar la lesión con menor tiempo de evolución y buscar los bordes más indurados que indiquen que la lesión está activa. Se realiza un corte y raspado del tejido procurando tomar material más bien grumoso/granular y poca cantidad de sangre. De acuerdo con el caso, puede ser necesario tomar muestras de más de una lesión. Idealmente, la lesión debe estar libre de sobreinfección bacteriana, si no es así y hay costras, se deben limpiar debidamente y luego tomar las muestras. Siempre es recomendable realizar más de un preparado por paciente y se recomienda hacer tres spots o descargas por preparado de 1 cm. de diámetro (Fig. 3). La coloración puede hacerse con cualquier colorante de Romanowsky (Wright, Field, Giemsa o Panóptico rápido). En nuestro medio es más habitual el uso de la coloración de Giemsa.



**Fig. 3: Esquema de toma de la muestra le lesión cutánea o mucocutánea**

En la observación microscópica, se debe revisar como mínimo 100 campos del frotis en forma secuencial y detenerse en los sitios donde haya abundante reacción leucocitaria en búsqueda de amastigotes intra o extracelulares. Un resultado es positivo cuando se observa claramente la presencia de al menos un amastigote intracelular o extracelular con todas sus características:

- Núcleo: color azul-violeta oscuro.
- Kinetoplasto: color violeta intenso.
- Citoplasma: color azul claro.
- Membrana celular definida.

El informe se emitirá como “se observan/no se observan amastigotes *de Leishmania* spp. en la muestra examinada”

Cuando se cultiva el material obtenido de aspirados de lesiones en piel, del ganglio linfático, de biopsias de lesiones en la piel o las mucosas en un medio de cultivo bifásico de agar con sangre (como el NNN o el USMARU), se realiza el diagnóstico por la visualización de los promastigotes. Esta técnica no se realiza habitualmente en los laboratorios asistenciales, sino que se encuentra disponible en centros de referencia como es el caso del Instituto Nacional de Parasitología “Dr. Mario Fatała Chabén” en nuestro país.

El análisis histopatológico consiste en la observación directa de amastigotes en tejido de biopsia. Es poco sensible debido a la alteración que sufren los parásitos durante el proceso de fijación y de tinción. Sin embargo, es un método importante para el diagnóstico diferencial de las lesiones cutáneas que se manifiestan con presentaciones inusuales o que son causadas por otras etiologías. No se realiza en todos los casos, sino cuando en el diagnóstico directo por raspado de la lesión no se observaron elementos parasitarios.

La prueba de PCR se realiza en pacientes con sospecha clínica o epidemiológica compatible con leishmaniosis, pero con diagnóstico parasitológico donde no se observaron parásitos. Consiste en la amplificación y detección del material genético del parásito. Puede realizarse sobre raspado, hisopado o aspirado de la lesión o del ganglio linfático, como de la biopsia. Se encuentran disponibles tanto PCR convencional como PCR en tiempo real. Es de suma importancia evitar la congelación y descongelación de los materiales debido a que se produce la degradación de ácidos nucleicos y aumenta la posibilidad de un falso negativo.

En cuanto a los métodos indirectos, los disponibles son: la inmunofluorescencia indirecta, ELISA y la prueba de Montenegro o Leishmanina. La primera se basa en la detección de

anticuerpos específicos para *Leishmania* spp. en el suero del paciente usando anticuerpos específicos y anticuerpos marcados con fluoresceína. No se utiliza para la leishmaniosis cutánea, pero sí se recomienda su uso para la mucocutánea. El ensayo de ELISA se emplea también para la detección de anticuerpos específicos contra *Leishmania* spp. en el suero o plasma de los pacientes, pero es poco utilizado y casi no se encuentra disponible en los laboratorios de los servicios de salud.

La prueba de Montenegro o Leishmanina es una prueba de hipersensibilidad retardada a antígenos homólogos o heterólogos de los promastigotes de *Leishmania* inactivados por calor, que evalúa la exposición del paciente a *Leishmania* spp. En la práctica diaria se utiliza principalmente como herramienta de apoyo en el diagnóstico de las formas cutáneas y mucosas. Aunque es una prueba muy sensible y específica, no permite diferenciar entre infección previa o actual, por ello, en zonas de transmisión endémica no tiene carácter diagnóstico sino orientador. Sin embargo, es muy útil para estudios epidemiológicos. En leishmaniosis cutánea difusa la reacción es siempre negativa. No está disponible comercialmente. La lectura debe realizarse entre las 48 a 72 horas posteriores a la aplicación y se considera positiva cuando el diámetro de la induración es mayor o igual a 5mm

### Diagnóstico de laboratorio de leishmaniosis visceral

A partir de una adecuada anamnesis y un examen físico minucioso es posible arribar al diagnóstico presuntivo de la leishmaniosis visceral teniendo en cuenta, además, aspectos clínicos y epidemiológicos. Es de vital importancia la sospecha clínica ya que el diagnóstico oportuno reduce las complicaciones y disminuye la mortalidad.

Se disponen de tres métodos directos para el diagnóstico de la LV: la visualización directa del parásito en muestras de aspirados de tejido del paciente, el cultivo y la PCR. El examen directo presenta alta especificidad, pero la sensibilidad varía dependiendo del tipo de aspirado que se realice. El aspirado de material del bazo es el más sensible (93-99%) aunque el más peligroso por posibles complicaciones como ruptura o hemorragia. Siguen los aspirados de médula ósea (53-86%), que son utilizados con más frecuencia que el anterior y los de ganglio linfático (53-65%). (Foto 1, 2 y 3)

Foto 1, 2 y 3: *Leishmania* spp en monocito (1000x) - Punción medular

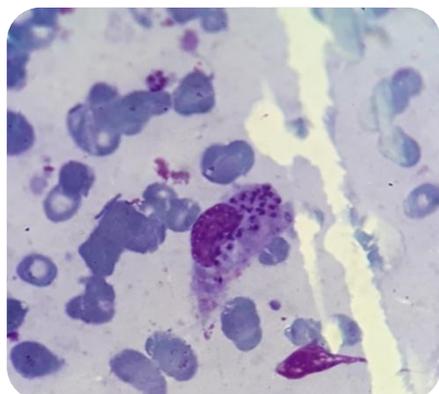


Foto 1

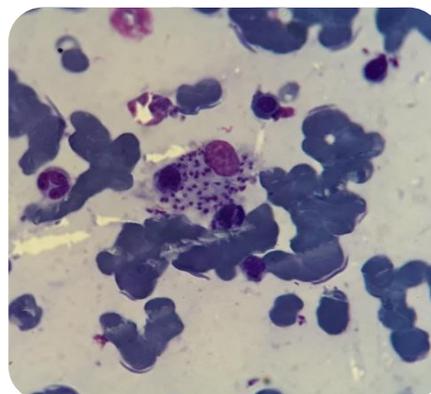


Foto 2

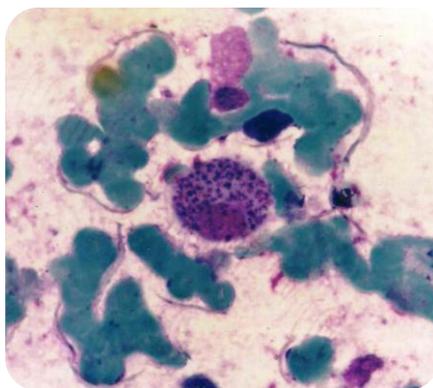


Foto 3

El material usado para la PCR puede ser un aspirado de médula ósea o sangre periférica.

La prueba de anticuerpos específicos anti-antígeno recombinante de *Leishmania*, denominado rK39, es la principal prueba de diagnóstico presuntivo indirecto disponible en todos los niveles de atención. Es un método rápido basado en la detección cualitativa de anticuerpos contra la proteína recombinante k39 mediante una prueba inmunocromatográfica utilizando muestras de suero o sangre entera. La proteína k39 es un epítipo conservado en amastigotes de las especies de *L. donovani* y *L. infantum* causantes de la infección visceral. La sensibilidad y especificidad de la prueba es cercana al 95%, siendo superior a los valores para la detección directa por observación microscópica del parásito.

La prueba de Montenegro es inútil para el diagnóstico de LV, ya que durante la fase activa de la enfermedad es siempre negativa.

Una vez que el caso de LV es confirmado, es importante realizar pruebas diagnósticas para VIH ya que la coinfección es muy frecuente.

## Prevención

La medida de prevención más importante radica en evitar la picadura del vector mediante el uso de repelentes, telas, mosquiteros, ropa que cubra las partes expuestas a la picadura, limpieza del ambiente, insecticidas de acción instantánea y de efecto residual. Es importante que se protejan con tela mosquitera las aberturas de las viviendas que se encuentran en regiones donde el vector esté presente. Asimismo, se deben eliminar los elementos en el peridomicilio que acumulen agua y puedan promover el desarrollo de los lugares de cría y reposo de los flebótomos. No existen vacunas disponibles, aunque se encuentran en desarrollo. Es primordial establecer programas de educación comunitaria que faciliten la información de la enfermedad y las medidas de prevención para disminuir su incidencia. La **vigilancia**, el **diagnóstico precoz** y el **tratamiento temprano y eficaz** reducen la prevalencia de la enfermedad y su transmisión.

## Tratamiento

Se deben tener en cuenta algunos factores para abordar el tratamiento de las leishmaniosis como la localización geográfica, la especie de *Leishmania*, las manifestaciones clínicas, el número y la localización de las lesiones, el estado general del paciente en ese momento, la disponibilidad de los tratamientos, así como también la condición clínica previa del paciente. Siempre el tratamiento tiene que considerarse teniendo presente que debe mejorar la condición del paciente y no agregar más padecimiento del que ya tiene.

Los antimoniales pentavalentes fueron considerados como el tratamiento de elección para todas las formas clínicas de la leishmaniosis por más de 70 años y continúan siendo la primera elección en muchos países. Por haber sido la monoterapia más usada actualmente existen numerosas fallas en el tratamiento con esta droga. A pesar de ello, las alternativas son limitadas y continúan siendo ampliamente utilizados. Algunas opciones son anfotericina B, pentamidina, miltefosina y paromomicina. La meta que se persigue es superar la administración monoterapia (cualquiera que sea) y lograr combinaciones seguras y efectivas.

A continuación, se enumeran los antimicrobianos recomendados para el tratamiento de las distintas formas clínicas:

### Leishmaniosis cutánea

- Se recomienda el uso de los antimoniales pentavalentes
- Para la leishmaniosis cutánea producida por *L. guyanensis* y *L. panamensis* se recomienda el uso de miltefosina.
- Para la leishmaniosis cutánea producida por *L. mexicana* y *L. panamensis* se recomienda el uso alternativo de ketoconazol.
- Se recomienda el uso del isetionato de pentamidina o del ketoconazol o de miltefosina o de la anfotericina B liposomal o de la anfotericina B desoxicolato en caso de falla terapéutica.
- Se recomienda el uso de termoterapia o antimoniales intralesionales, cuando no esté indicado el tratamiento sistémico o se requiera realizar tratamientos locales.

### Leishmaniosis mucosa o mucocutánea

- Se recomienda el uso de los antimoniales pentavalentes.
- Se recomienda el uso de los antimoniales pentavalentes + pentoxifilina oral o de la anfotericina B liposomal o de la anfotericina B desoxicolato o del isetionato de pentamidina o del miltefosina en caso de falla terapéutica de las otras opciones de tratamiento.

### Leishmaniasis visceral

Por la gravedad que representa esta forma clínica, el tratamiento de la LV debe curar al paciente, reducir el riesgo de recaída y reducir la posibilidad de cepas resistentes de parásitos a los medicamentos. Además, se debe garantizar una adecuada hidratación y alimentación. De ser necesario, la anemia grave debe corregirse con transfusiones de sangre y las infecciones concomitantes deben ser tratadas con los correspondientes agentes antimicrobianos. Un buen indicador de la curación definitiva es la ausencia de recaída clínica a los 6 meses después del tratamiento.

En el momento de instaurar la terapia antimicrobiana, se debe considerar el perfil de toxicidad y las interacciones con otras drogas utilizadas en el paciente, ya que hasta ahora no hay disponibles estudios clínicos controlados que demuestren la superioridad de un esquema frente a otro.

- Se recomienda el uso de la anfotericina B liposomal, de los antimoniales pentavalentes o de la anfotericina B desoxicolato.
- Para el tratamiento de la coinfección LV/VIH-SIDA se recomienda el uso de la anfotericina B liposomal o de los antimoniales pentavalentes o de la anfotericina B desoxicolato. Se recomienda la profilaxis secundaria en todos los pacientes con recuento de linfocitos T CD4 menor de 350 por mm<sup>3</sup>.
- Se recomienda el uso de la anfotericina B liposomal, de los antimoniales pentavalentes o de la anfotericina B desoxicolato en la profilaxis secundaria después del primer episodio de LV.

## Referencias

- Abadias-Granado A, Diago PA, Cerro AM, Palma Ruiz AM, Gilaberte Y. (2021). Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis. *Actas Dermo-Sifiliograficas*, 2021. S0001-7310(21)00108-3. doi: 10.1016/j.ad.2021.02.008.
- Botero D, Restrepo M. *Parasitosis Humanas*. 5ta edición. Bogotá, Colombia. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), 2012
- Burza S, Croft SL, Boelaert M. Leishmaniasis. *Lancet*, 2018; 392(10151):951-70. doi: 10.1016/S0140-6736(18)31204-2.
- Krolewiecki AJ, Almazan MC, Quipildor M, Juarez M, Gil JF, Espinosa M, *et al.* Reappraisal of Leishmanin Skin Test (LST) in the management of American Cutaneous Leishmaniasis: A retrospective analysis from a reference center in Argentina. *PLoS Negl Trop Dis*, 2017; 11(10): e0005980. doi.org/10.1371/journal.pntd.0005980
- Mann S, Frasca K, Scherrer S, Henao-Martínez AF, Newman S, Ramanan P, Suarez JA. A Review of Leishmaniasis: Current Knowledge and Future Directions. *Curr Trop Med Rep*, 2021 Mar; 17:1-12. doi: 10.1007/s40475-021-00232-7
- Ministerio de Salud de la Nación. Diagnóstico de Leishmaniasis Visceral. Guía para el equipo de salud Nro. 5, 2010
- Organización Mundial de la Salud. <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/leishmaniasis>. Consultado el 30 de abril de 2021
- Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis en las Américas: recomendaciones para el tratamiento. Washington, D.C.: OPS, 2013
- Organización Panamericana de la Salud. Leishmaniasis: Informe Epidemiológico de las Américas. Washington D.C., 2019
- Organización Panamericana de la Salud. Manual de procedimientos para vigilancia y control de las leishmaniasis en las Américas, 2019

- Torres-Guerrero E, Quintanilla-Cedillo MR, Ruiz-Esmenjaud J, Arenas R. Leishmaniasis: a review. *F1000Res*, 2017; 6:750. doi: 10.12688/f1000research.11120.1.
- Van Griensven J, Diro E. Visceral Leishmaniasis: Recent Advances in Diagnostics and Treatment Regimens. *Infect Dis Clin North Am*, 2019; 33(1):79-99. doi: 10.1016/j.idc.2018.10.005.
- Wilhelm TJ. Visceral leishmaniasis. *Chirurg*, 2019; 90(10):833-7. doi: 10.1007/s00104-019-0994-1.

## Caso clínico

Se trata de una paciente femenina de 4 años de edad, originaria y residente de una zona rural de la provincia de Misiones, que es enviada a consulta de dermatología pediátrica por presentar una dermatosis de seis meses de evolución localizada en la región malar derecha en la cara. La lesión se caracterizaba por una ulceración redondeada, de aproximadamente 1,5 cm de diámetro, eritematosa, con bordes elevados bien delimitados, hiperémicos e indurados y con una costra central. En la anamnesis, la madre refiere que comenzó como una pápula eritematosa luego de ser picada por un insecto al realizar actividades en el campo por la tarde. Al consultar en su localidad de procedencia se le había indicado tratamiento antimicrobiano y antimicótico tópico, pero, la lesión continuó creciendo lento y se ulceró. En la consulta actual, se decide realizar una biopsia de piel en la que se observan intensos infiltrados inflamatorios compuestos por linfocitos, plasmocitos y neutrófilos; y un raspado de la lesión que se coloreó y observó al microscopio óptico donde se observaron formas parasitarias, las cuales permitieron arribar a un diagnóstico de certeza.

## Preguntas

- 1) ¿Qué parasitosis piensa que se diagnosticó?
- 2) Describa los pasos de la toma de la muestra de raspado de la lesión
- 3) ¿Qué coloración se pudo haber utilizado en el extendido del raspado de la lesión?
- 4) ¿Qué elementos característicos tuvo que haber observado el parasitólogo para confirmar la sospecha?
- 5) ¿Cuál es el tratamiento de elección para esta patología?

# CAPÍTULO 17

## Tripanosomiosis

*Paula Natalia Magistrello*

### Introducción

La enfermedad de Chagas-Mazza, también conocida como Tripanosomiosis americana, es una parasitosis hemática e hística producida por un protozoo flagelado, *Trypanosoma cruzi*, y transmitida a los humanos por distintas vías: la vía vectorial, a partir de las deyecciones de artrópodos insectos, hemípteros, hematófagos, de la familia de los triatominos, de los cuales, el de importancia en nuestro país es *Triatoma infestans*; y la vía no vectorial, que incluye transmisión vertical o transplacentaria, connatal (en el momento del parto), transfusional, trasplante de órganos, manipulación de sangre y animales infectados y la vía oral.

En 1909 el médico brasileño Carlos Justiniano das Chagas, trabajando en el Estado de Minas Gerais en Brasil, descubrió los vectores infectados y al protozoo que causa la enfermedad, al que llamó *Trypanosoma cruzi* en homenaje a su maestro Oswaldo Cruz. Logró identificar todos los elementos de la cadena epidemiológica de la enfermedad: el transmisor, el parásito, los reservorios, y las manifestaciones de la enfermedad en el hombre. También planteó la hipótesis del control de los triatominos como medida de prevención.

En nuestro país, Salvador Mazza, médico e investigador argentino, dedicó casi toda su vida al estudio de la Tripanosomiosis y otras enfermedades endémicas. Ayudó a fundar la “Misión de Estudios de Patología Regional Argentina” (MEPRA), y describió los vectores y reservorios de *T. cruzi* en las Provincias de Jujuy, Salta y Tucumán.

Esta enfermedad cursa con una primera fase aguda, seguida por una fase crónica que se divide a su vez en fase crónica sin patología demostrada (antes llamada latente o indeterminada) y fase crónica con patología demostrada.

Debido a las complicaciones en la salud de un alto porcentaje de las personas infectadas, a las consecuencias sociales, laborales y al alto costo para los servicios de salud el manejo de sus complicaciones, representa un grave problema de salud pública en nuestro continente y requiere un abordaje interdisciplinario.

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Protista

Subreino: Protozoa

Phylum: Sarcomastigophora

Clase: Zoomastigina

Orden: Kinetoplastidos  
 Familia: Trypanosomatideos  
 Géneros: *Trypanosoma*  
 Especie: *Trypanpsoma cruzi*

Se considera que esta especie incluye un conjunto de cepas parasitarias con diferencias en su patogenicidad, que circulan entre reservorios animales, humanos y vectores tanto domiciliarios como silvestres.

*Trypanosoma cruzi* como miembro de la familia Trypanosomatidae, posee un flagelo que emerge de una invaginación llamada bolsillo flagelar, un cuerpo paraflagelar y un kinetoplasto único.

El kinetoplasto es un DNA particular, altamente concentrado y organizado en maxicírculos y minicírculos, formando una red fibrosa, que contiene de 20-30 % del DNA total. Presenta una única mitocondria que recorre toda la célula.

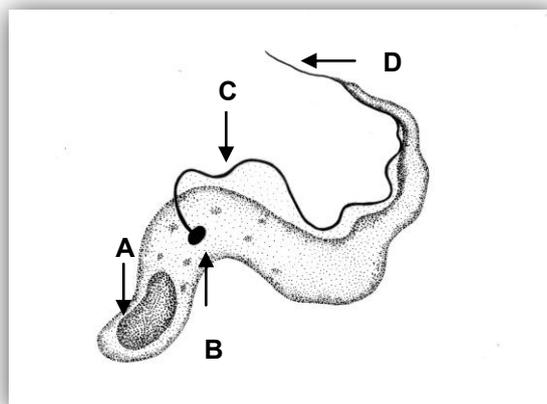
La superficie celular de los tripanosomátidos está compuesta por 3 estructuras: Glicocálix, bicapa lipídica y los microtúbulos subpeliculares. Los glicoconjugados se encuentran uniformemente distribuidos sobre la superficie del cuerpo celular y del flagelo. La bicapa lipídica contiene proteínas, excepto en áreas muy especializadas como el bolsillo flagelar y la base del flagelo. Los microtúbulos subpeliculares localizados debajo de la membrana plasmática constituyen el citoesqueleto de estos parásitos y se encuentran conectados con el retículo endoplásmico. Presentan organelas características como los reservosomas que son compartimentos prelisosomales, localizados en la región posterior del parásito, que estarían involucrados en el almacenaje de macromoléculas que se utilizan en la metacicloogénesis. Los glicosomas contienen enzimas involucradas en la oxidación de aminoácidos y lípidos, y los ácidocalcisomas, organelas acídicas concentran calcio y se observan al microscopio electrónico como vesículas vacías rodeadas por material electrodenso periférico.

Existen cuatro formas parasitarias que mantienen en la naturaleza el ciclo de vida y se encuentran distribuidas en dos grupos de hospedadores, el vector invertebrado y los hospedadores mamíferos, incluido el hombre.

Las formas parasitarias son las siguientes:

a) Epimastigote: se encuentra en el vector invertebrado, donde se multiplica en intestino y se puede obtener en cultivos. (Fig 1)

**Fig. 1**  
**Epimastigote de *T. cruzi***  
**A: Núcleo**  
**B: Kinetoplasto**  
**C: Membrana ondulante**  
**D: Flagelo**



Es la forma replicativa, no infectiva para el hombre u otros mamíferos. Mide 20 a 25  $\mu$  de largo, de aspecto fusiforme y con el kinetoplasto ubicado en la posición anterior, cercano al núcleo, el flagelo forma una pequeña membrana ondulante. (Fig. 2)

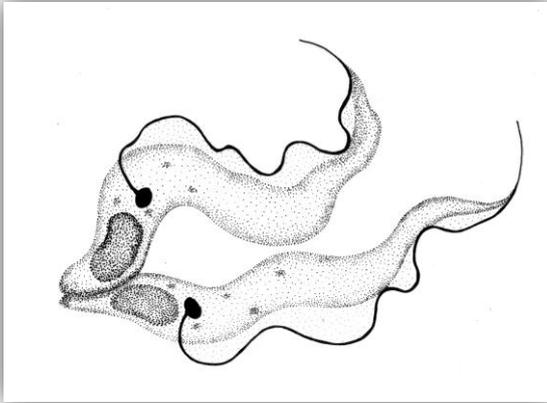
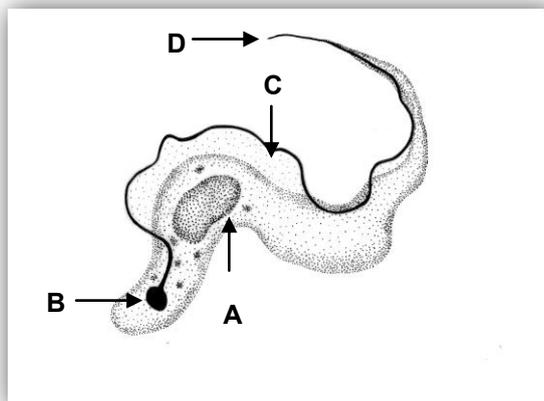


Fig. 2  
Epimastigote  
Forma replicativa

b) Tripomastigote metacíclico: es la forma no replicativa e infectiva, producto de la diferenciación de los epimastigotes en la porción distal del intestino del vector. Se deposita con las heces del triatomino, para luego, penetrar por mucosas o solución de continuidad en el hospedador, pudiendo así infectar a las células. Su forma es alargada y mide de 20 a 25  $\mu$  de longitud. Posee un núcleo grande cerca del centro del protozoo y en la porción posterior, se observa el kinetoplasto, casi siempre esférico, grande, característica que lo diferencia de otras especies de tripanosomas. A lo largo del cuerpo del parásito se observa una membrana ondulante bordeada por un flagelo, el cual surge libremente en el extremo anterior. (Fig. 3)

Fig. 3  
Tripomastigote metacíclico  
A: Núcleo  
B: Kinetoplasto  
C: Membrana ondulante  
D: Flagelo



c) Amastigote: Surge de la diferenciación de los tripomastigotes tanto metacíclicos como sanguíneos.

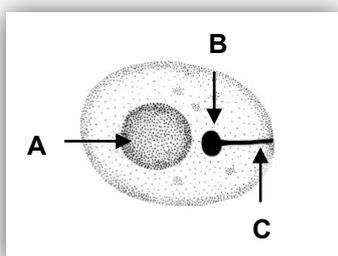
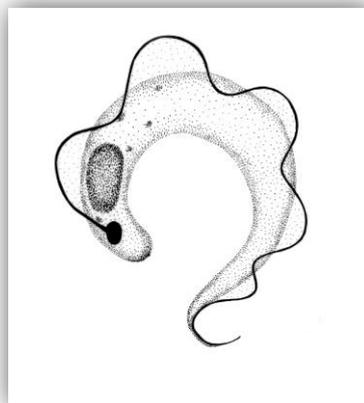


Fig. 4  
Amastigote  
A: Núcleo  
B: Kinetoplasto  
C: Flagelo

Es la forma replicativa intracelular en el hospedador vertebrado, se divide por fisión binaria y posee la capacidad de infectar otras células. Su forma es redondeada u ovalada, mide de 2 a 6  $\mu$ , presenta un gran núcleo, kinetoplasto y su flagelo está internalizado. (Fig. 4)

d) Tripomastigote sanguíneo: se produce a partir del amastigote, es la forma no replicativa que puede pasar a otras células y constituye la forma infectiva para el vector triatomino y los mamíferos. (Fig. 5)



**Fig. 5**  
Tripomastigote sanguíneo

Además de las diferentes morfologías de *T. cruzi* en el transcurso de su ciclo vital, presenta una amplia diversidad biológica, bioquímica y genética que permitió clasificar a las diferentes cepas en unidades taxonómicas discretas (UTDs), de acuerdo con marcadores moleculares, genéticos e inmunológicos. Las UTDs se definen como conjuntos de poblaciones que son genéticamente más similares entre sí que a cualquier otra población, identificables por marcadores moleculares comunes. En la actualidad son 6: TcI, TcII, TcIII, TcIV, TcV y TcVI.

Por otra parte, se han identificado tres zimodemos, Z1, Z2 y Z3. El Z2 está relacionado al ciclo de transmisión doméstica, mientras que Z1 y Z3 al ciclo silvestre.

## Epidemiología

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que unos 10 millones de personas están infectadas a nivel mundial; y más de 25 millones están en riesgo de adquirir la enfermedad.

En el continente americano esta enfermedad existe desde tiempos remotos. Se hallaron evidencias en comunidades que habitaron el extremo norte de Chile hace más de 2000 años.

Si bien la enfermedad de Chagas se encuentra principalmente en América Latina, donde es endémica en 21 países, en las últimas décadas se ha observado una mayor frecuencia de casos en Estados Unidos, Canadá, muchos países europeos y algunos del Pacífico Occidental, debido especialmente a la movilidad de la población entre América Latina y el resto del mundo. En muchos casos este aumento en la frecuencia se ha dado a través de transfusiones sanguíneas. En los países europeos se estima que alrededor del 2 % de los inmigrantes latinos están infectados con *T. cruzi*, quienes podrían ser dadores de sangre. En Estados Unidos, se documentaron cinco casos de infección por *T. cruzi* asociados a transfusiones de sangre desde la década de los ochenta, y entre 2006 y 2011 se reportaron 1.459 donaciones seropositivas

para *T. cruzi*. Con la tamización en bancos de sangre en Latinoamérica desde 1993, se ha disminuido la prevalencia de la infección por esta vía.

En Argentina, se detectaron los primeros casos agudos hacia 1933, siendo un país endémico para esta enfermedad. Según datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) se calcula que existen alrededor de 1,5 millones de infectados, de los que un 30% podrían presentar alteraciones cardíacas de distinto grado a lo largo de su vida. (Tabla 1)

**Tabla 1: Datos OPS año 2010 en Argentina. (WHO 2015)**

Fuente: WHO, *Weekly epidemiological record*, 2015 (6), 90:33-44

Datos	Año 2010
Población	41.343.000
Número de infectados	1.505.235
Nuevos casos anuales de transmisión vectorial	1.078
Casos de Chagas congénito (anual)	1.457
Mujeres con serología positiva, entre 15 y 44 años	211.102
Tasa de prevalencia	3,64
Población expuesta en zonas endémicas	2.242.528.000
Incidencia /100 nacidos vivos	0,21
Prevalencia en donantes en bancos de sangre	3,1

En cuanto a la transmisión vectorial, existen diferentes niveles de riesgo según la provincia, habiendo provincias de alto riesgo: Chaco, Formosa, Santiago del Estero, La Rioja, Salta, Mendoza y San Juan; provincias de mediano riesgo: Córdoba, Tucumán, San Luis, Catamarca, Santa Fe, Corrientes y Misiones; otras de bajo riesgo como: Jujuy, Neuquén, Río Negro, La Pampa y Entre Ríos; mientras que las provincias de Buenos Aires, Chubut, Santa Cruz y Tierra del Fuego se consideran sin riesgo de transmisión vectorial.

En zonas endémicas no tratadas con insecticidas, la mayoría de los nuevos casos se produce antes de los 14 años; y en su mayor parte en menores de 5 años.

En zonas endémicas, las características de las viviendas, revestidas con barro o adobe que se agrietan, el uso de cuadros u objetos fijos, la poca iluminación y reducción de las ventanas que generan semipenumbra, son factores que favorecen a la proliferación del vector. A esto se le suma la convivencia con animales domésticos y el almacenamiento de alimentos que atrae a los transmisores silvestres. Esta vía da lugar a la infección del 90%, siendo desde el punto de

vista sanitario, la forma de transmisión más importante, de la que dependerá el riesgo de transmisión por otras vías, como la vía vertical, a través de la placenta en la segunda mitad gestacional, la vía connatal, la vía transfusional (ya que *T. cruzi* puede mantenerse viable 18 meses a 4°C), por trasplante de órganos, especialmente renal, por manipulación de sangre y animales infectados (accidentes de laboratorio) y por vía oral.

En nuestro país, se han realizado estudios sobre prevalencia de infección en embarazadas en maternidades públicas y la misma oscila entre el 1 y el 13%.

La enfermedad de Chagas agudo vertical se encuentra bajo vigilancia clínica desde el año 2000. La mayoría de las embarazadas infectadas en fase crónica son asintomáticas y la transmisión transplacentaria en esta fase se calcula entre un 3 a 10% según las diferentes regiones. Se estima que la vía vertical de infección es la vía más frecuente en la generación de nuevos casos.

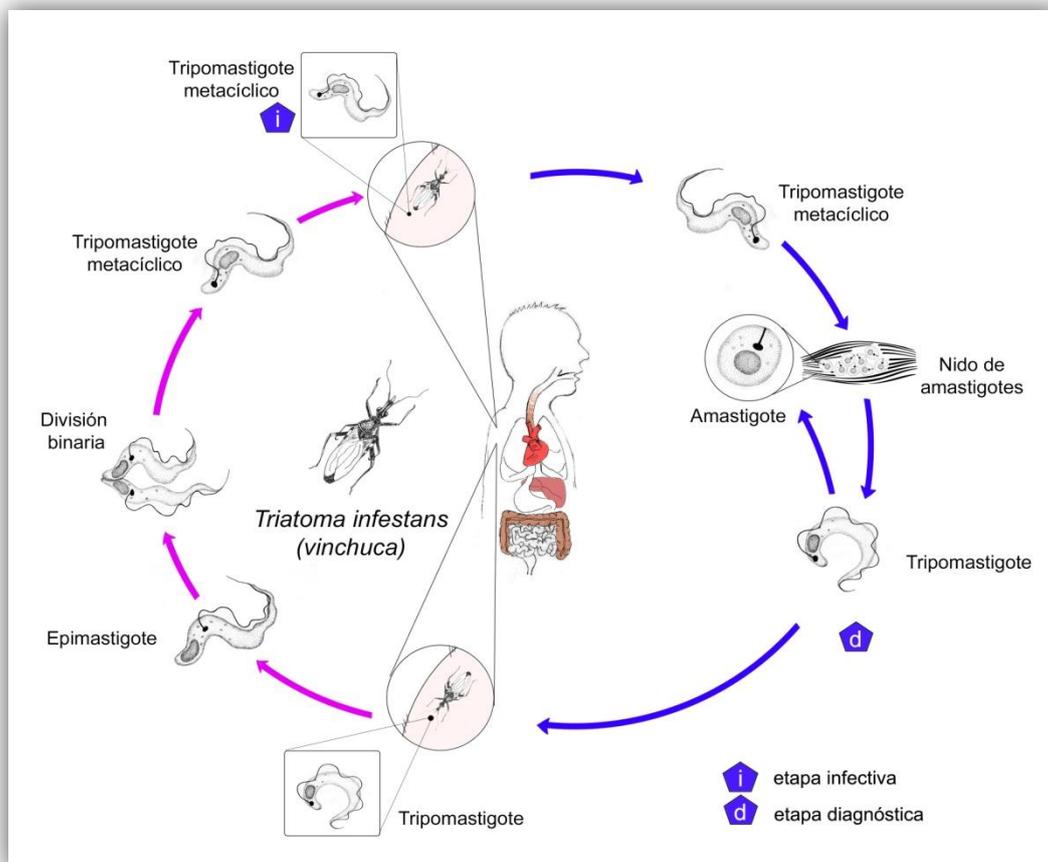
En cuanto a la infección a través de leche materna, hay muy pocas evidencias para afirmar esta vía. Se ha descrito un solo caso, pero debe señalarse que la madre poseía heridas sangrantes en los pezones, por lo que la vía oral de infección no pudo ser descartada. Estudios realizados por Mazza y Medina López, refieren el hallazgo de tripomastigotes en leche materna de mujeres cursando fase aguda, sin embargo, otros autores no pudieron confirmarlo. En modelos experimentales donde alimentaron crías libres de infección con ratones hembra cursando fase aguda, un bajo número de crías adquirieron el parásito a través de la lactancia. Por lo expuesto anteriormente, y teniendo en cuenta que la mayoría de las madres se encuentran en fase crónica (con baja parasitemia), tener enfermedad de Chagas no debe ser considerado una contraindicación para la lactancia.

La transmisión por vía oral en América Latina ha causado brotes, en su mayoría asociados al consumo de bebidas preparadas a base de frutas u otros vegetales contaminados con las heces de triatominos o secreciones de mamíferos infectados. De 1000 casos de infección aguda reportada, 900 se relacionaron con transmisión por vía oral en distintas regiones de Brasil, Venezuela, Colombia, Bolivia, Guyana Francesa, Argentina y Ecuador. En Brasil se calcula que la transmisión a través de los alimentos causa hasta un 70% de los casos, principalmente en la Cuenca Amazónica, registrándose, alrededor de 587 casos, seguido por Venezuela con 199, Colombia con 49 casos confirmados y 31 casos sospechosos, Bolivia con 14, Guyana Francesa con 9 y Argentina con 2 casos descriptos en Chaco (un caso por leche materna y el segundo por consumo de carne de animal mal cocida).

## Ciclo evolutivo

El vector es un insecto hematófago de la familia Reduviidae, subfamilia Triatominae, siendo tres géneros: *Rhodnius*, *Triatoma* y *Panstrongylus*, los de mayor importancia epidemiológica. En nuestro país se considera que existen 17 especies de triatominos que difieren en relevancia epidemiológica según su hábitat y densidad poblacional, siendo *Triatoma infestans* el más importante, por su amplia distribución geográfica y por ser la única de las especies que posee hábitos intradomiciliarios.

El vector da lugar al comienzo del ciclo, cuando se alimenta de la sangre del hombre u otro mamífero infectado con tripomastigotes sanguíneos de *T. cruzi*, que pasan al intestino del triatomino donde sufren transformaciones a lo largo del tubo digestivo dando epimastigotes que, por fisión binaria, se multiplican y en pocos días se encuentran como tripomastigotes metacíclicos en la porción distal del intestino. Los triatomínos infectados, al picar nuevamente al hombre u otros mamíferos y luego de ingerir sangre en abundante cantidad, defecan sobre la piel o mucosas, depositando tripomastigotes metacíclicos infectantes. Las deyecciones pueden contaminar el sitio de picadura, cuando el vector las arrastra con sus patas, o penetrar a este sitio u otra zona lesionada de la piel si el sujeto frota la zona, penetrando los parásitos al tejido. También pueden llegar a la conjuntiva al ser depositadas en la hendidura palpebral, o cuando el paciente las lleva con sus manos hacia la mucosa o a la conjuntiva ocular.



Una vez que los tripomastigotes metacíclicos entran al organismo, son fagocitados por macrófagos cercanos al sitio de penetración, donde en su citoplasma se transforman a amastigotes que, por fisión binaria, se multiplican activamente, diferenciándose luego a tripomastigotes que al llegar a un número elevado, rompen la célula y por vía sanguínea y linfática se distribuyen por todo el organismo, invadiendo distintos órganos, preferentemente músculo estriado con tropismo especial por tejido cardíaco, penetrando en las células y transformándose nuevamente en amastigotes.

El ciclo se completa cuando un triatomino se alimenta de la sangre de un mamífero infectado cursando parasitemia.

El período prepatente (la aparición de parásitos circulantes desde el momento en que se produce la infección) es de 7 a 14 días.

## Patogenia y respuesta inmunitaria

Se han propuesto tres teorías principales que explican los mecanismos patogénicos del parásito:

a) Daño directo: dado por la lesión directa que produce el parásito al invadir las células y el proceso inflamatorio localizado. La invasión celular, replicación y muerte de las células y la liberación de los parásitos y reinfección de otras células genera daños irreversibles en los órganos afectados, como corazón, esófago y colon. Las alteraciones que se observan en la fase crónica se dan debido a que, con el paso del tiempo, las zonas afectadas se extienden comprometiéndose las células del sistema nervioso periférico que inervan dichos órganos.

b) Teoría autoinmunitaria: en pacientes crónicos se describieron anticuerpos circulantes que reaccionan contra proteínas de tejido conectivo, endocardio, laminina y proteínas de músculo estriado, etc, ya que existen epitopes compartidos por el hospedador y el parásito. Estos anticuerpos serían los causantes del proceso crónico de la afección, activando procesos inmunológicos humorales y celulares.

c) Teoría neurógena: el daño provocado por el parásito, se observa principalmente en las células del sistema parasimpático que inerva los órganos afectados, dando una estimulación simpática excesiva que a través del tiempo causa una lesión irreversible debida a sobrecarga de trabajo.

En cuanto a la respuesta inmunitaria, como resultado de la invasión primaria, se genera una respuesta inmune con producción primero de IgM y luego de IgG circulantes, subclases 1, 2 y 3, las cuales pueden perdurar durante toda la vida del individuo. Se ha demostrado que los títulos elevados de anticuerpos no se relacionan de manera directa con la gravedad de la enfermedad.

Los macrófagos activados son importantes como defensa en la fase temprana de la infección y en algunos individuos, también lo son las células natural killer (NK). Ambos se asocian para controlar la infección. Los macrófagos secretan IL-12, lo que aumenta la producción de  $INF\gamma$  y  $TNF\alpha$  lo que lleva al control de la parasitemia. También se ha descrito inmunidad celular mediada por linfocitos CD4+ y CD8+.

El tripomastigote infectivo, puede contrarrestar el sistema de complemento mediante una glucoproteína presente en la membrana que interfiere en la actividad de la C3 convertasa, bloqueando la lisis del parásito.

Una vez dentro de la célula del hospedador, el tripomastigote evade los mecanismos lisosomales y escapa de la vacuola fagocítica hacia el citoplasma, donde se diferencia en amastigote.

En el torrente circulatorio los tripomastigotes evaden la respuesta inmune mediante el fenómeno de capping, liberándose de los anticuerpos que se adhieren a su superficie.

El juego entre respuesta y evasión determina el control de la parasitosis, lo que preserva al hospedador de la muerte y asegura la persistencia parasitaria.

## Cuadro clínico

La enfermedad involucra una fase aguda y una fase crónica, en esta última se diferencia en fase crónica sin patología demostrada y fase crónica con patología demostrada.

La fase aguda comienza en el momento de adquirir la infección a partir de las diferentes vías. Frecuentemente cursa de forma asintomática, por ello es importante considerar la enfermedad de Chagas en todo individuo con antecedentes epidemiológicos, como permanencia en área rural endémica, haber recibido transfusiones o nacido de una madre infectada. En el caso de los pacientes sintomáticos, los síntomas desaparecen entre 4 a 8 semanas.

La lesión primaria en la infección vectorial, denominada chagoma de inoculación, se desarrolla en la puerta de entrada del parásito, donde aparece un nódulo inflamatorio, blando, con piel seca donde la placa central se vuelve necrótica o hemorrágica, indolora, con edema local y acompañada de infarto ganglionar de la región. Posteriormente la lesión se cubre por una costra dura. Cuando la infección se produce por conjuntiva ocular, puede observarse con alta frecuencia el complejo oftalmoganglionar o signo de Romaña (edema uni o bipalpebral, en general unilateral, acompañado en algunos casos por edema facial, conjuntivitis, queratitis y dacriocistitis). La diseminación de los parásitos puede ocurrir por vía linfática y hemática, dando lugar a compromiso ganglionar, con endurecimiento de los ganglios periféricos cercanos al sitio de infección. Las adenopatías persisten largo tiempo, mientras que el signo de Romaña y el chagoma pueden desaparecer entre 3 a 4 semanas. Al aparecer la parasitemia se presenta con malestar general, fiebre, de intensidad variable, que puede ser intermitente o continua, dolores musculares, epistaxis, cefalea, escalofrío, anorexia, hepatoesplenomegalia o esplenomegalia, anemia, edema, manifestaciones cardíacas y exantemas. En niños menores de 6 años, puede darse afección de sistema nervioso central (meningoencefalitis) que es letal en un 50% de los casos.

Los niños con infección vertical, son en un 90% de los casos, asintomáticos, y en los que presentan síntomas, las manifestaciones clínicas más frecuentes son hepatomegalia, esplenomegalia, ictericia, prematuridad, bajo peso, anemia y taquicardia persistente.

En el caso particular de pacientes inmunocomprometidos, donde existe la posibilidad de que una infección crónica se reactive (forma reagudizada) o que adquieran la infección aguda por diferentes vías de transmisión, el cuadro clínico puede ser muy grave con síndrome febril prolongado y meningoencefalitis y/o granuloma cerebral, seguido en orden de frecuencia por manifestaciones cardiológicas (miocarditis, arritmias, insuficiencia cardíaca). En pacientes con diferentes tipos de trasplantes, son muy frecuentes lesiones como la paniculitis aguda en brazos, piernas y abdomen. En personas con infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH)/SIDA y con infección crónica por *T. cruzi*, la reactivación se iniciaría cuando los recuentos de CD4 son inferiores a 200 células/mm<sup>3</sup>, al igual que para otras enfermedades oportunistas.

La fase crónica sin patología demostrada es una fase silente, posterior a la fase aguda, donde puede haber parasitemia baja, ocasional, pero no se evidencian lesiones orgánicas compatibles (cardíaca o digestiva) que sean clínicamente evidentes o detectables por estudios

complementarios. Debe instruirse a estos pacientes sobre la importancia del seguimiento y control periódico a largo plazo, en forma anual, así como señalar que no deben donar sangre. Se estima que el 30% de las personas cursando esta fase tendrán daño cardíaco, digestivo o neurológico en un período entre 10 y 30 años.

En la fase crónica con patología demostrada existen alteraciones en corazón y músculo liso, principalmente esófago y colon, siendo la afección cardíaca en esta fase la forma más frecuente de la enfermedad de Chagas, manifestándose como alteraciones de la conducción, que propician bloqueos completos o incompletos de alguna de las ramas del haz de His, en ocasiones con bloqueos completos del nodo auriculoventricular. También pueden desarrollarse valvulopatías y arritmias. El corazón sufre una dilatación progresiva que lleva a una cardiomegalia visible en radiografía y en ECG. Se observan alteraciones del complejo QRS y de las ondas P y T. Puede ocurrir muerte súbita sin haber desarrollado insuficiencia cardíaca congestiva o la miocarditis progresar hasta producir insuficiencia.

## Diagnóstico

En fase aguda, debido al alto nivel de parasitemia, se realiza el diagnóstico demostrando la presencia del parásito por métodos parasitológicos directos basados en técnicas de concentración, que tienen la ventaja de poder realizarse en laboratorios de baja complejidad, a saber: gota fresca, gota gruesa, extendido, método de Strout, micrométodo con capilares (técnica de microhematocrito), micrométodo con microtubos, Xenodiagnóstico. (Foto 1 y 2)

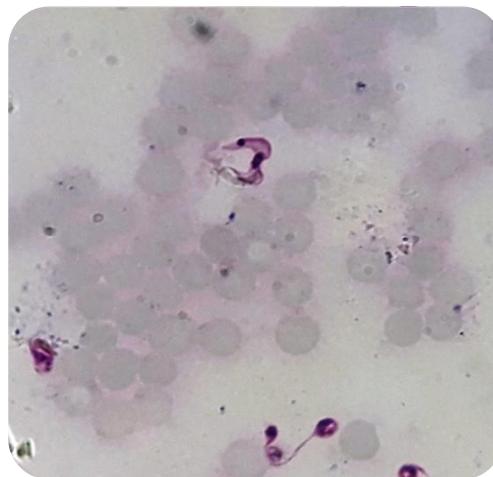
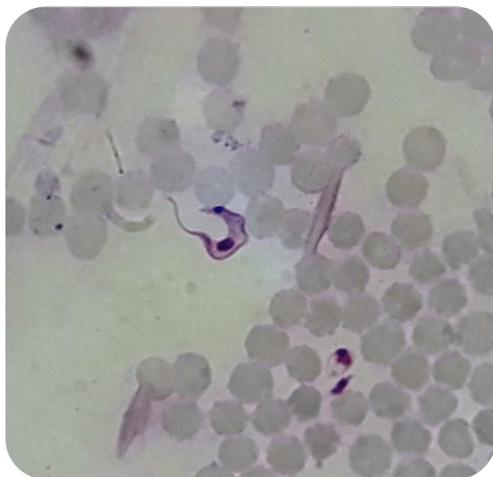


Foto 1

Foto 2

Tripomastigotes de *Trypanosoma cruzi* (1000x)  
Coloración de May Grunwald - Giemsa

**Gota fresca:** Se coloca una gota de sangre periférica sin coagulante en el centro del preparado entre cubreobjetos y portaobjetos y se observa al microscopio con 400x. Se visualiza un desplazamiento de hematíes como consecuencia de los movimientos activos de los de los tripomastigotes de *T. cruzi*.

**Frotis:** Se realizan frotis de sangre periférica sin anticoagulante y luego se colorea con Giemsa o May Grunwald Giemsa. Se observan al microscopio con 400x y 1000x los tripomastigotes en forma de C o S entre los hematíes. Estos presentan un kinetoplasto grande de color azul que sobresale de los márgenes del parásito en el extremo posterior con una membrana ondulante que termina en un flagelo libre. (Fotos 1 y 2)

**Gota gruesa:** Se colocan 2 o 3 gotas de sangre periférica sin anticoagulante en un portobjeto y con un alfiler se realizan movimientos circulares para desfibrinar. Se deja secar 1 hora en estufa a 37°C y se colorea con Giemsa o May Grunwald Giemsa. Se observa al microscopio con 400x y 1000x. Se observan los tripomastigotes en un campo sin hematíes.

**Método de Strout:** Es un método de concentración de parásitos para lo cual se colocan en un tubo 3-5 ml de sangre periférica sin anticoagulante. Se centrifuga y se transfiere el suero con la capa de blancos a otro tubo, se centrifuga y se observa el sedimento en fresco.

**Microstrout:** Se cargan 8 capilares heparinizados de hematocrito, se sellan con plastilina o bien se cierran con calor. Se centrifugan 1 a 2 minutos a 4500 rpm. Cortar los capilares 1 a 2 mm por debajo del "buffy coat" descartando el paquete globular. Se descarga el plasma de cada capilar sobre portaobjetos, se colocan cubreobjetos y se observa al microscopio recorriendo todo el preparado con aumentos de 100x y 400x.

**Cultivos:** Se utilizan 30 ml de sangre recogida con heparina en días alternos. Los tripomastigotes contenidos en la sangre evolucionan a epimastigote en los medios de cultivos utilizados que pueden ser el NNN (Novy-McNeal-Nicolle) o bien el medio de LIT (Liver Infusion Tryptose) suplementado con un 20 % de suero bovino fetal. Posee una sensibilidad entre 40 a 50%. Se siguen los cultivos hasta los 60 días

**Inoculaciones en animales:** Se inoculan a ratones con 2 ml de sangre por vía intraperitoneal. Se sacrifican a los 60 días y se efectúan impresiones de corazón que luego se colorean con Giemsa o May Grunwald Giemsa.

**Xenodiagnóstico:** Para realizar la prueba, se colocan ninfas del tercer estadio estériles (libres de *T. cruzi*) de vinchucas ayunadas por 15 días en cajitas de madera, cerradas con tul y con un papel de filtro plegado embebido en agua. Las cajitas de madera se colocan sobre el antebrazo y muslos para que piquen al paciente por 45 minutos. (Foto 3 y 4)

A partir del día 30 y 60 para descartar, se examinan las deyecciones de los insectos para ver si contienen las formas metacíclicas del *T. cruzi*, y también se puede presionar el abdomen y observar al microscopio la presencia del parásito.



Foto 3



Foto 4

#### Cajas de madera: Xenodiagnóstico

Este método hoy se encuentra en desuso, y ha sido reemplazado por la técnica de PCR (reacción en cadena por la enzima polimerasa) que permite la amplificación de fragmentos de ADN del parásito, pero requiere infraestructura de mayor complejidad en comparación a los métodos antes vistos, puede ser positiva en pacientes con infección aguda y crónica.

En la etapa crónica (con o sin patología demostrada) se efectúa el diagnóstico observando la respuesta inmunológica. Se realizan dos pruebas serológicas normatizadas que posean fundamento distinto, trabajando sobre la misma muestra de suero. Pueden emplearse pruebas de aglutinación de partículas (por ejemplo Hemaglutinación indirecta, HAI), ELISA, IFI (Inmunofluorescencia indirecta). Para considerar el diagnóstico como definitivo el resultado de ambas pruebas debe ser coincidente (ambas reactivas o ambas no reactivas). En caso de discordancia se deberá realizar una tercera prueba con otro fundamento, o derivarla a un centro de referencia.

En el estudio particular de la enfermedad de Chagas vertical, las medidas de control clínico deben comenzar antes del nacimiento del bebé, estudiando a toda mujer embarazada a través de dos pruebas serológicas en paralelo (diagnóstico de fase crónica). Toda mujer que llegue al parto sin este estudio, debe realizarse el mismo durante su internación en el centro asistencial, verificando el resultado antes del alta. Si la mujer presenta serología reactiva, la misma deberá ser estudiada y evaluada; y se estudiará al recién nacido en los primeros meses de vida por métodos moleculares (PCR) en caso de estar disponibles, o bien por métodos directos. Si el resultado parasitológico es positivo, se deberá realizar el tratamiento etiológico, y en caso de ser no detectable por PCR o de no observarse parasitemia, una vez que desarrolle su sistema inmunológico, a partir de los 10 meses, se realizan métodos serológicos para completar el estudio, confirmando o descartando la infección vertical. No se recomienda el estudio por serología antes de los 8 meses de vida, dado que un resultado reactivo en dicho período, puede ser debido a una transferencia de anticuerpos maternos (ya que las IgG maternas pueden permanecer elevadas por mucho tiempo y atravesar la placenta) y no a una infección trasplacentaria. Una vez que se descarte la infección vertical por métodos serológicos (a partir de los 10 meses) el niño podrá ser dado de alta de seguimiento, y en el caso de confirmarse la misma, el niño deberá ser tratado.

Para que se produzca la infección transplacentaria debe existir parasitemia en la embarazada. Como *T. cruzi* genera en el hospedador una infección persistente, puede hallarse en sangre tanto en fase aguda como crónica, por lo que una embarazada puede transmitir el parásito en cualquier fase de la infección y además una madre infectada puede transmitir la infección en uno o más de sus embarazos.

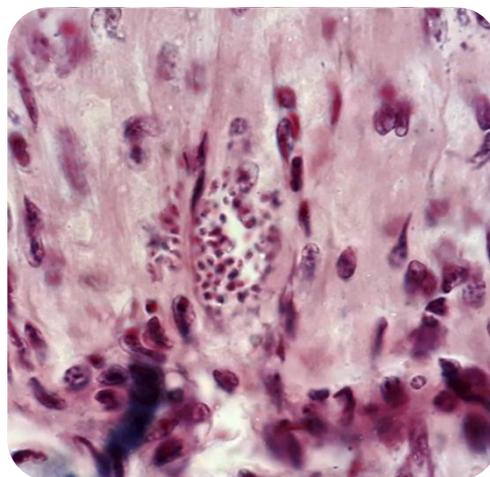
El diagnóstico de infección por *T. cruzi* en toda mujer en edad fértil, obliga al estudio y evaluación de toda su descendencia.

## Prevención

Las medidas de prevención deben contemplar la interrupción de todas las formas de transmisión de la enfermedad, siendo de gran importancia la educación a la población, mejora de viviendas y sus entornos, así como también la capacitación y el compromiso de los distintos agentes involucrados en el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de los pacientes para evitar casos futuros. Se debe cumplir la ley nacional 26.281, para la detección precoz de la enfermedad de Chagas y su tratamiento, que declara obligatorio en todo el territorio de la República Argentina la realización de los estudios para el diagnóstico de la Enfermedad de Chagas: en la mujer embarazada y durante los primeros días de vida, a todo hijo nacido de una madre que padezca la enfermedad de Chagas, y en el resto de los hijos de la madre infectada.

Se ha implementado el control a través del diagnóstico en bancos de sangre, y es importante también controlar a donantes y receptores de órganos. (Foto 5)

**Foto 5**  
**Nido de amastigotes (1000x)**  
**Amastigotes en fibra muscular cardíaca**



En cuanto a las medidas de control sobre el vector, en la década de 1990 se realizaron campañas de fumigación y aplicación de pinturas con insecticidas. Dichas medidas han tenido éxito en nuestro país y otros como Brasil y Chile, encontrándose una disminución de los índices de infección de hasta un 87%, reduciéndose a un 96% la incidencia de casos agudos en 10 años.

Para evitar la transmisión oral se deben tener en cuenta las recomendaciones generales para la prevención de infecciones alimentarias, que incluyen la educación a las poblaciones de riesgo, implementar buenas prácticas en el procesamiento de los alimentos, desde la cosecha hasta su llegada al consumidor, la pasteurización o tratamiento químico de bebidas y alimentos

para la eliminación del agente infeccioso, y el desarrollo de técnicas para la detección temprana y la inhibición de la actividad del agente infeccioso antes de llegar al consumidor. La implementación de estas recomendaciones para la transmisión oral de *T. cruzi* se ve dificultada por el complejo acceso a las áreas selváticas, rurales o periurbanas donde se generan los brotes.

A las medidas antes descritas, se les suma el estudio de nuevas drogas que podrían ser utilizadas para un tratamiento eficaz además del desarrollo de vacunas, que aún no han dado resultados del todo satisfactorios.

## Tratamiento

Las drogas utilizadas son nifurtimox y benznidazol, son drogas nitroheterocíclicas con actividad *in vitro* e *in vivo* contra *T. cruzi*, efectivas en fase aguda, tanto en niños como en adultos, y con efectividad en la fase crónica aún en discusión. Es aceptado que la respuesta terapéutica en niños es buena, por lo que se recomienda tratar a los pacientes pediátricos independientemente de la etapa de la enfermedad en la que se encuentren, siendo la curación en estos pacientes mayor al 80%.

Nifurtimox: 10 - 15 mg/kg/día, dividido en tres tomas, con un máximo de 720 mg diarios. Efectos adversos: principalmente es la falta de apetito y pérdida de peso, trastornos gastrointestinales como náuseas y vómitos, alteraciones en sistema nervioso central y periférico, dando excitación psíquica, insomnio y polineuritis.

Benznidazol: 5 – 8 mg/kg/día, dividido en 2 tomas, con un máximo de 300 mg diarios. Efectos adversos: reacciones cutáneas, principalmente eczema y prurito, trastornos gastrointestinales y polineuropatías, vértigo, síndrome febril, cefaleas.

Los efectos adversos con el uso de ambas drogas, son más frecuentes en pacientes adultos, mientras que son leves y raros en los niños.

## Referencias

- Altcheh J., Moscatelli G., Moroni S., Garcia Bournissen F., Freilij H. Adverse Events After the Use of Benznidazole in Infants and Children With Chagas Disease. *Pediatrics*, 2011; 127(1):212-8.
- Becerril Flores MA., Romero Cabello R. *Parasitología Médica, de las moléculas a la enfermedad*, 4ta edición. México. Ed. Mc Graw Hill-Interamericana, 2014
- Botero D., Restrepo M. *Parasitosis Humanas*. 5ta edición. C.I.B. Medellín, Colombia, 2012.
- Duffy T, Cura CI, Ramirez JC, Abate T, Cayo NM, et al. Analytical Performance of a Multiplex Real-Time PCR Assay Using TaqMan Probes for Quantification of *Trypanosoma cruzi* Satellite DNA in Blood Samples. *PLoS Negl Trop Dis*, 2013; 7(1):e2000. doi:10.1371/journal.pntd.0002000

- García Bournissen F, Moroni S, Marson ME, Moscatelli G, Mastrantonio G, Bisio M *et al.* Limited infant exposure to benznidazole through breast milk during maternal treatment for Chagas disease. *Arch Dis Child*, 2014; 0:1–5. doi:10.1136/archdischild-2014-306358.
- Gutiérrez Sotelo O. Disautonomía y enfermedad de chagas. *Rev. Costarricense de Cardiología*, 2018; 20(3):16-8.
- Ministerio de Salud Instituto Nacional de Parasitología "Dr Mario Fatała Chabén". Normas para el diagnóstico de la Infección por *Trypanosoma cruzi*. 2012
- Ministerio de Salud Algoritmos de diagnóstico y tratamiento para el control de las infecciones perinatales por VIH, sífilis, hepatitis B y Chagas. Iniciativa ETMI-PLUS. Argentina 2022
- Ministerio de Salud Curso sobre Enfermedades Vectoriales para Agentes Comunitarios en Ambiente y Salud. Módulo V: Chagas. 2022
- Moscatelli G, Moroni S, García-Bournissen F, Ballering G, Bisio M, Freilij H, *et al.* Prevention of congenital Chagas through treatment of girls and women of childbearing age. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 2015; 110(4):507-9.
- Muñoz Casas del Valle P. Tratamiento y seguimiento de la enfermedad de Chagas en pacientes inmunocomprometidos. *Rev Chilena Infectol*, 2017; 34(1):67-8.
- Organización Panamericana de la Salud (OPS) Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. 2018. ISBN: 978-92-75-32043-3.
- Organización Panamericana de la Salud, Organización Mundial de la Salud (OMS). Síntesis de evidencia: Guía para el diagnóstico y el tratamiento de la enfermedad de Chagas. *Rev Panam Salud Publica*, 2020; 44:e28. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.28>.
- Pérez Yanez LM, Gutiérrez López A, Rodríguez Blanco S, Gil Sarduy A. Enfermedad de Chagas. Amenaza en sombras para los corazones de la América Latina. *Rev Cubana de Medicina*, 2017; 56(1):50-68.
- Rueda K, Trujillo JE, Carranza JC, Vallejo GA. Transmisión oral de *Trypanosoma cruzi*: una nueva situación epidemiológica de la enfermedad de Chagas en Colombia y otros países suramericanos. *Biomédica*, 2014; 34:631-41.
- Saredi NG. Manual práctico de Parasitología Médica. 2da Edición, Buenos Aires, Argentina. Laboratorio Andrómaco, 2008.
- Storino RA. y col. Chagas en el siglo XXI, De la enfermedad a la problemática social. Buenos Aires, Argentina. Ed. Librería Akadia, 2010.
- Xavier SCdC, Roque ALR, Bilac D, de Araujo VAL, Neto SFdC, *et al.* Distantiae Transmission of *Trypanosoma cruzi*: A New Epidemiological Feature of Acute Chagas Disease in Brazil. *PLoS Negl Trop Di*, 2014; 8(5):e2878. doi:10.1371/journal.pntd.0002878
- Zabala JP. Historia de la enfermedad de Chagas en Argentina: evolución conceptual, institucional y política. *História, Ciências, Saúde – Manguinhos*, Rio de Janeiro, 2009; 16 (1): 57-74.

## Caso clínico 1

Se presenta a la consulta un bebé de 1 mes de vida, hijo de madre cursando enfermedad de Chagas crónico confirmado por serología, quien vive en Buenos Aires desde el año 2003 y es oriunda de una zona rural de la provincia de Salta, donde aún reside el resto de su familia.

### Preguntas

a) ¿Qué muestra solicita para realizar diagnóstico de enfermedad de Chagas en este bebé de 1 mes? Explique el método diagnóstico que emplearía. ¿Por qué?

b) El bebé de la pregunta a) resulta positivo, con lo cual cursa enfermedad de Chagas vertical, la mamá refiere que sus hermanos no fueron estudiados al nacer y tienen 2 y 5 años. ¿Qué conducta debe adoptarse frente a esta situación? Describa los métodos empleados para realizar el diagnóstico y la explicación de sus posibles resultados.

c) Teniendo en cuenta que los familiares de la mamá del bebé continúan viviendo en Salta, y considerando la posible vía de infección vectorial ¿Qué medidas de prevención le comunicaría para que puedan adoptar?

## Caso clínico 2

Usted comienza a trabajar en un laboratorio de análisis clínicos y le encargan realizar el algoritmo para el estudio de enfermedad de Chagas vertical, con el fin de actualizar el manual de procedimientos de dicho laboratorio. Para llevarlo a cabo, tenga en cuenta a la madre y al recién nacido.

### *Trypanosoma rangeli*

Este parásito flagelado del continente americano, afecta en particular a animales domésticos y selváticos. Se han descrito casos de infección humana, pero no causa enfermedad. Su importancia radica en que puede confundirse con *T. cruzi* al estudiar muestras sanguíneas ya que se solapan las áreas endémicas de ambas parasitosis.

*Trypanosoma rangeli* mide aproximadamente 30  $\mu$  de longitud y posee una membrana ondulante más desarrollada que *T. cruzi*. Presenta un pequeño kinetoplasto subterminal que permite diferenciarlo de aquel.

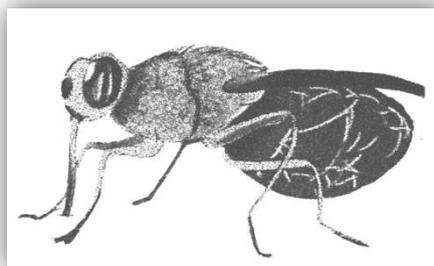
La transmisión se produce principalmente por la picadura de *Rhodnius prolixus* y la mayoría de los casos humanos se han informado en Venezuela, Colombia, Panamá, Guatemala, El Salvador y raras veces en Brasil.

## Tripanosomiosis africana

### Introducción

La tripanosomiosis africana, conocida también como enfermedad del sueño por producir graves afecciones de sistema nervioso central (SNC), se encuentra restringida al continente africano y es producida por parásitos clasificados en el subgénero *Trypanozoon*. Las especies se agrupan e identifican por isoenzimas y características de su DNA, distinguiéndose dos subespecies patógenas para el hombre, que se diferencian por la gravedad del cuadro clínico que producen y por la región del continente africano en donde se encuentran. La parasitosis se transmite por tres especies de *Glossina*: *G. palpalis*, *G. tachinoides* y *G. morsitans* (mosca tsé-tsé). (Fig. 1)

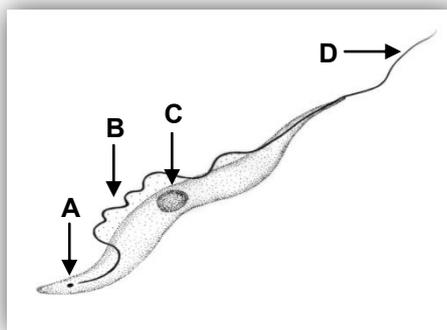
Fig. 1  
Género *Glossina*



### Agente etiológico

La tripanosomiosis africana es producida por un protozoo flagelado del género *Trypanosoma*. *Trypanosoma brucei rhodesiense* causa la forma más virulenta de la enfermedad, se encuentra principalmente en las regiones del este y sur de África, y en el centro y oeste se presenta *Trypanosoma brucei gambiense*. Existe otra subespecie que afecta a los mamíferos reservorios, salvajes y domésticos, pero no infecta al humano, denominada *Trypanosoma brucei brucei*. Los parásitos son polimórficos, algunos alargados y otros redondeados, miden entre 15 a 45  $\mu$ , poseen movimientos rápidos y continuos, pudiendo detectarse en sangre, líquidos tisulares o linfa de las personas infectadas. El tripomastigote tiene un núcleo central y un kinetoplasto puntiforme ubicado en el extremo posterior. Presenta una membrana ondulante, que es ancha y más notoria que en *T. cruzi* y un flagelo libre en el extremo anterior. En algunos casos se pueden observar granulaciones que se tiñen de azul pálido, conocidas como gránulos de volutina. (Fig. 2)

**Fig. 2**  
**Tripomastigote de *T. brucei brucei***  
**A: Kinetoplasto**  
**B: Membrana ondulante**  
**C: Núcleo**  
**D: Flagelo**



## Ciclo de vida

Los tripomastigotes circulantes en la sangre de los mamíferos infectados, sirven como fuente de infección para los vectores, moscas picadoras del género *Glossina*, donde se reproducen activamente en el intestino medio y posterior, hallándose tripomastigotes y epimastigotes. Luego de 10 a 15 días de una intensa multiplicación por fisión binaria, los parásitos migran a las glándulas salivares, donde se adhieren al epitelio y se multiplican nuevamente. Las moscas, que pueden ser tanto hembras como machos, inyectan con la saliva a las formas infectivas, tripomastigotes metacíclicos que alcanzan la sangre del hospedador, en donde se multiplican, se transforman en circulantes, y alcanzan otros fluidos (linfa, LCR). Todo el ciclo transcurre fuera de las células de los hospedadores y la reproducción es siempre por fisión binaria.

## Manifestaciones clínicas

La forma clínica dada por *T. brucei gambiense* es de curso crónico, progresa lentamente durante varios años. En la fase temprana de la infección, que tiene un período de incubación de unos días a unas semanas, cursa con síntomas inespecíficos como fiebre intermitente, esplenomegalia, linfadenomegalia y en ocasiones en el sitio de la picadura se produce el chancro de inoculación; además pueden presentarse mialgias y fatiga sin causa aparente. Luego la infección puede ser controlada por el sistema inmunitario o evolucionar a una invasión de tejido linfático. A medida que el parásito invade el SNC en la fase crónica, hay deterioro mental progresivo, falta de coordinación, ataxia, que pueden aparecer tras unos meses después. Los pacientes experimentan somnolencia progresiva y dejan de alimentarse y hablar, llegando a un estado de coma si no se instaura el tratamiento. En los estados finales se observa un importante deterioro mental, incontinencia urinaria y/o fecal, convulsiones, hemiplejía, conduciendo a coma y muerte.

La enfermedad causada por *T. brucei rhodesiense*, la mayoría de las veces se presenta en forma aguda, con síntomas graves que producen la muerte en pocos días o semanas. Aparece fiebre y parasitemia a los pocos días de la infección, se presenta con linfadenitis en particular submaxilares, axilares o inguinales. Se observan similares signos y síntomas de afectación del SNC que para *T. brucei gambiense*, pero progresa con gran rapidez.

## Diagnóstico

El mismo consiste en la observación directa o previa concentración del parásito en sangre, LCR, médula ósea y aspirado del chancro inicial o de ganglio linfático. (Foto 1 y 2)

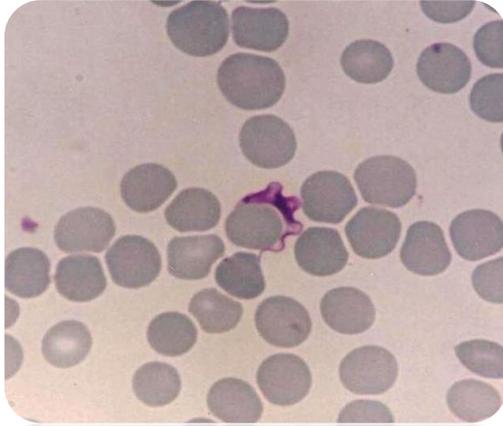


Foto 1

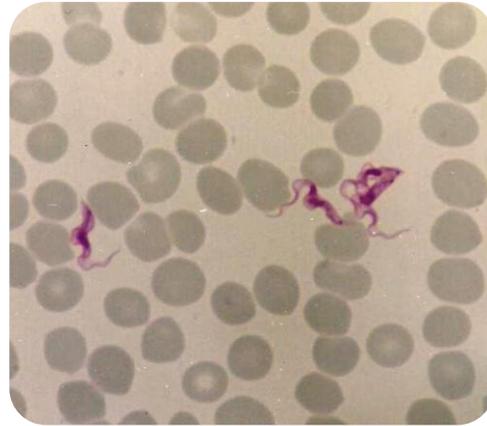


Foto 2

Tripomastigote de *Trypanosoma brucei*

Cuando no es posible observar parásitos por estos métodos, se pueden utilizar cultivos o inoculaciones en animales, detección de antígenos o DNA por PCR y pruebas serológicas.

## Referencias

- Becerril Flores MA., Romero Cabello R. Parasitología Médica, de las moléculas a la enfermedad, 4ta edición. México.Ed. Mc Graw Hill-Interamericana, 2014
- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. C.I.B. Medellín, Colombia, 2012.

# CAPÍTULO 18

## Tricomoniosis

*María Elena Costas*

### Introducción

La tricomoniosis es una infección producida por protozoos flagelados del género *Trichomonas* responsables de la tricomoniosis urogenital, bucal e intestinal en el humano. En el hombre se encuentran tres especies: *Trichomonas vaginalis* (Donné 1837) en órganos genitales femeninos y masculinos, *Trichomonas tenax* (Dobel 1939) en boca únicamente y que no sobrevive en el tracto digestivo y *Pentatrichomonas (Trichomonas) hominis* (Leuckart 1879) en intestino grueso. Todas las especies de *Trichomonas* son parásitas, existen solamente como trofozoítos (forma vegetativa) y no producen quistes (forma de resistencia). Este capítulo estará destinado a la parasitosis producida por *Trichomonas vaginalis* responsable de una enfermedad de transmisión sexual (ETS).

### Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino: Protista

Subreino: Protozoa

Subfilum: Mastigophora

Clase: Zoomastigophorea

Orden: Trichomonadida

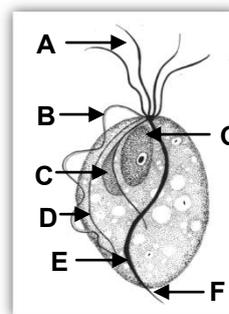
Familia: Trichomonadidae

Géneros: *Trichomonas*

Especies: *Trichomonas vaginalis*

*Trichomonas vaginalis* es un protozoario flagelado cuyo trofozoíto se describe como piriforme, aunque suele adoptar diferentes formas debido a sus activos movimientos. Sus dimensiones están comprendidas entre las de un leucocito polimorfonuclear y la de las células epiteliales maduras, midiendo 10-32  $\mu$  de longitud por 10-18  $\mu$  de ancho. En su polo anterior posee un blefaroplasto compuesto por un aparato quinetonuclear y un corpúsculo basal, del cual emergen estructuras como un axostilo que atraviesa todo el parásito, una membrana ondulante que es una prolongación del citoplasma, y 5 flagelos de los cuales 4 se extienden hacia adelante y el quinto denominado flagelo recurrente posterior, bordea a la membrana ondulante (Fig 1).

Fig 1  
Trofozoíto de *Trichomonas vaginalis*  
A- Flagelos  
B- Membrana ondulante  
C- Cuerpo parabasal  
D- Costa  
E- Axostilo  
F- 5<sup>to</sup> Flagelo  
G- Núcleo



La presencia de los 5 flagelos y la membrana ondulante permite el desplazamiento típico del parásito *in vivo* con movimientos de rotación y traslación. En el citoplasma se observa un citoesqueleto formado por el axostilo, la pelta, la costa y filamentos parabasales. La costa es un bastoncillo cromático que refuerza la base de la membrana ondulante. El axostilo y la pelta poseen la misma microestructura y forman una hendidura en la parte anterior del cuerpo donde se aloja un núcleo grande con una característica forma de almendra que posee escasos gránulos de cromatina ordenados en forma de flor y un cariosoma subcentral. En el citoplasma se pueden observar gránulos siderófilos, vacuolas digestivas e inclusiones como bacterias, hematíes y restos de leucocitos. El género *Trichomonas* no posee mitocondrias sino corpúsculos denominados hidrogenosomas con enzimas para el metabolismo del piruvato. Si bien los trofozoítos crecen en condiciones anaeróbicas, se puede decir que son aerotolerantes, descomponiendo por glucólisis los hidratos de carbono almacenados en forma anaeróbica.

## Epidemiología

La trichomoniosis es de amplia distribución geográfica en todos los continentes con una incidencia aproximada de 180 millones de infectados nuevos al año; sin embargo, este dato puede no corresponder a la realidad debido a que la enfermedad no es de notificación obligatoria y puede cursar asintomática en muchos hospedadores. El parásito se encuentra predominantemente en mujeres, debido a la facilidad de adaptación a los cambios de condiciones ambientales y hormonales de la vagina. En la naturaleza, la mujer infectada se comporta como reservorio y el hombre como vector del parásito. Se ha encontrado el género *Trichomonas* en animales vertebrados (monos, roedores, pollos, palomas, patos) e invertebrados (termitas y gasterópodos), pero no la especie *T. vaginalis*, por lo cual el hombre es considerado como el único hospedador.

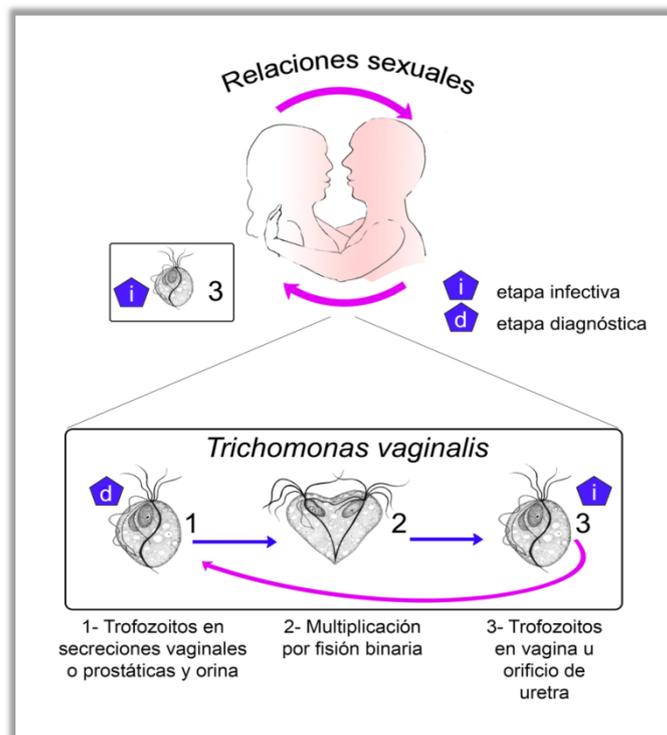
La vía de infección más importante es a través de las secreciones vaginales y uretrales de personas infectadas durante las relaciones sexuales y por objetos contaminados. Existen reportes de la existencia de sobrevivencia de *T. vaginalis* en orinas y semen durante 3 y 6 horas respectivamente. Se han encontrado parásitos vivos tanto en telas húmedas como en aguas templadas entre 18 - 29°C por el lapso de seis horas, con lo cual otra forma de adquirir la infección, es mediante toallas o ropa interior. Asimismo se ha detectado sobrevivencia de estos protozoarios en los sanitarios que permanecen húmedos por espacio de hasta 24 horas a 35°C. En ambientes secos, calurosos y con luz solar directa, el parásito muere aproximadamente a los 30 minutos.

La infección en los recién nacidos es a través del canal de parto.

Las vulvovaginitis son frecuentes en poblaciones sexualmente activas, mientras que en la niñez son excepcionales debido a la falta de glucógeno vaginal y carencia de estrógenos. La infección en hombres suele ser asintomática, siendo portadores del parásito. La prevalencia de la tricomoniosis varía mucho de una región a otra dependiendo de factores como edad, estado de salud, promiscuidad sexual, higiene y condiciones socioeconómicas. En cualquier caso, la mayor prevalencia la presentan las mujeres en edad fértil con edades comprendidas entre 16 y 35 años. En las trabajadoras sexuales la prevalencia oscila entre 50-70%. En el sexo masculino la prevalencia es menor que en el sexo femenino. Las medidas de prevención del SIDA que han fomentado el uso de medidas profilácticas han generado un descenso en el número de casos.

## Ciclo evolutivo

*Trichomonas vaginalis* se localiza exclusivamente en el tracto urogenital de los seres humanos y sólo presenta un estado de trofozoíto en su ciclo vital. Estos son muy frágiles, se inmovilizan y mueren cuando el ambiente se torna hostil por humedad insuficiente, rangos de temperatura y pH no favorables. Su desarrollo se optimiza con humedad, temperaturas de 35 a 37°C y un pH de 5,5, siendo incapaces de sobrevivir en el pH normal de la vagina que tiene una acidez de 4-4,5. El transporte del parásito es favorecido por las secreciones de flujo vaginal, líquido preseminal y semen.



Una vez que el parásito invade la mucosa genital provoca un aumento de la alcalinidad del medio para favorecer su crecimiento, colonizando vagina, uretra y cérvix en mujeres, mientras que en el hombre se localiza en uretra, epidídimo y próstata. La forma vegetativa se multiplica

cada 5 a 9 horas por fisión binaria longitudinal del aparato quinetonuclear y del citoplasma originando dos nuevos organismos. Al incrementarse su número puede transmitirse por contacto directo a un nuevo hospedador. El periodo de incubación abarca de 4-20 días.

## Patogenia

Los mecanismos citopatogénicos en el epitelio vaginal se han estudiado durante la década de 1940. En la superficie de la membrana externa del parásito existen aproximadamente 23 proteasas (mayoritariamente cisteínproteasas) que están involucradas en los mecanismos de citoadherencia, citotoxicidad, hemólisis y evasión de la respuesta inmune.

Las adhesinas son proteínas de superficie que se unen a los receptores de la matriz extracelular de la célula blanco y a carbohidratos, dependiendo de la temperatura, pH y del tiempo de contacto. Fueron estudiadas cuatro adhesinas que son los ligandos para la célula blanco: AP65, AP51, AP33 y AP23. La proteasa de cisteína CP30 (30 kDa) interviene en el proceso de adhesión degradando proteínas del microambiente vaginal. La proteasa de cisteína CP65 (65 kDa) es una de las que participan en la citotoxicidad, activándose en los límites del pH de la vagina y produciendo la degradación de fibronectina, colágeno IV, y es inmunogénica en mujeres infectadas. La AP118 (118 kDa) se estimula con concentraciones altas de hierro y es la responsable de adherirse a la laminina (glucoproteína localizada en la base del epitelio vaginal) de la célula del hospedador, lo que está correlacionado con la invasividad.

El mecanismo patogénico es complejo, comienza con el reconocimiento y adhesión del trofozoíto a la célula blanco por medio de cuatro proteínas de superficie para luego ocasionar un efecto citotóxico. En el contacto inicial, el parásito sufre una transformación ameboide con producción de pseudopodios acorde con los contornos de las células epiteliales; este hecho revela el efecto citopático del parásito en el epitelio, seguido por la regulación de la síntesis de adhesinas. Las adhesinas se concentran en la parte opuesta de la membrana ondulante y los microfilamentos del parásito lo hacen en este sitio de unión con el epitelio vaginal. Algunos estudios han demostrado que *T. vaginalis* no sólo puede fagocitar células del epitelio vaginal, sino también neutrófilos, eritrocitos, bacterias. Asimismo posee la capacidad de internalizar *Mycoplasma* y virus viables tales como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), y también actuar como vector para el virus del papiloma.

Desde el punto de vista histopatológico, el parásito produce degeneración y destrucción celular en el epitelio vaginal, generando una respuesta inflamatoria a expensas de polimorfonucleares y escasos eosinófilos. Estas alteraciones originan una respuesta vascular importante, con presencia de puntos hemorrágicos y edema en la mucosa que han sido descritos como "en fresa". Este edema e infiltrado leucocitario dan lugar a la erosión y descamación de las células superficiales, que sumado a la sobreinfección bacteriana, producen el exudado característico. La tricomoniosis es una parasitosis que ha cobrado real importancia, debido a que no sólo desarrolla una patología propia, sino que puede favorecer el desarrollo de otras como:

a-) Provocar generaciones celulares atípicas o displasias en el epitelio vaginal y cuello uterino, lo cual puede predisponer a la aparición de carcinomas en dichas zonas.

- b-) Favorecer la infección por virus como el VIH y Herpes simplex tipo 2.
- c-) Desarrollar la capacidad para fagocitar y lisar a *Neisseria gonorrhoeae*.

## Cuadro clínico

La tricomoniosis es la enfermedad de transmisión sexual (ETS) de mayor difusión. Debido a la baja patogenicidad de algunas cepas de *T. vaginalis*, un alto porcentaje de individuos infectados permanecen asintomáticos (mujeres: 25-50%, hombres: 50-90%) y la aparición de síntomas muchas veces responde a la asociación con infecciones bacterianas. Los casos sintomáticos pueden ser agudos o crónicos en ambos sexos.

En mujeres, cuando existe sintomatología, el motivo de consulta médica (sólo el 10-15%) radica en la descripción de un cuadro florido con aparición de disuria, secreción vaginal de tipo purulento (leucorrea), aspecto espumoso, blanquecino o amarillento, maloliente, prurito vulvovaginal intenso, relaciones sexuales con dolor localizado (dispareunia), sensación de quemadura o ardor en genitales externos y vagina, e irritación. En ocasiones el cuadro se puede presentar con secreciones incoloras, no espumosas, homogéneas, acuosas. En el examen ginecológico mediante la colposcopia, se puede observar edema, eritema y hemorragia puntiforme en vagina y cuello que se describen como "cuello en fresa". Los síntomas pueden intensificarse antes o después del período menstrual. Las vaginitis según el cuadro sintomático que presenten, se pueden clasificar como leves, moderadas o intensas.

Debido a que esta parasitosis puede cursar asintomática, en las mujeres embarazadas puede producirse la ruptura prematura de membranas y neonatos de bajo peso. Asimismo suele estar involucrada en casos de neumonías, faringitis, bronquitis y rinitis del recién nacido.

En el hombre, los síntomas y signos pueden ser con diferente grado de expresión desde secreción uretral serosa de escasa a purulenta y abundante, prurito, edema prepucial, erección dolorosa, prostatitis y balanopostitis, entre otros.

## Respuesta del hospedador

En la mucosa vaginal existen pocos nutrientes y *T. vaginalis* carece de capacidad para sintetizar lípidos, por lo que utiliza al eritrocito como fuente de hierro y ácidos grasos. La lisis de los mismos es mediada por receptores proteicos localizados en la superficie de ambas células. La hemólisis tiene su máxima actividad a los 37°C y ocurre en tres etapas:

- a-) unión de ambos receptores.
- b-) liberación de una perforina parasitaria (probablemente sea una cisteína proteasa) responsable de formar poros en la membrana del eritrocito.
- c-) separación de la célula hospedadora y lisis celular.

En el efecto citopático adquieren relevancia el aumento de pH, metabolitos ácidos y un factor de ataque celular (CDF) que es una glucoproteína extracelular de 200 kDa. Se observó que en la tricomoniosis no existe la protección del *Lactobacillus acidophilus* (flora normal en vagina), ya que este puede ser fagocitado por el protozooario o bien destruido por la actividad proteásica del CDF. La producción del CDF está relacionada con la concentración estrogénica

de la vagina. *In vitro* se observa que en presencia de  $\beta$ -estradiol disminuye el factor CDF, esto explicaría los síntomas durante el embarazo y la menstruación, cuando los niveles estrogénicos disminuyen.

## Diagnóstico

En esta parasitosis es de vital importancia la anamnesis y la exploración clínica del paciente. Es posible aislar el parásito en el exudado vaginal y orina de mujeres, mientras que en varones es posible detectarlo en los líquidos seminal, prostático y urinario, a veces incluso en la secreción transuretral. Si bien el parásito puede permanecer viable en las orinas por el término de 24 hrs, ésta no es la mejor elección de muestra para realizar el diagnóstico. Para la toma de muestra, la paciente debe concurrir sin lavados o duchas vaginales.

**Toma de muestras:** En mujeres adultas no vírgenes se coloca un espéculo estéril no lubricado y se toma el exudado de fondo de saco vaginal posterior con hisopo de algodón estéril, con ansa de platino previa esterilización con llama y posterior enfriado o mediante pipeta estéril.

En niñas o adolescentes vírgenes se utiliza hisopo estéril y se obtiene la secreción vulvovaginal, y en caso de tener que introducir el hisopo, debe hacerse a pocos centímetros de la vulva con un ligero movimiento de rotación.

En el hombre se puede recolectar en frasco estéril:

- a) Primer chorro de orina matinal.
- b) Material obtenido del surco balanoprepucial de la uretra, previo masaje prostático.
- c) Esperma.

### Procesamiento de la muestra:

Se puede realizar una determinación de pH con papel indicador universal.

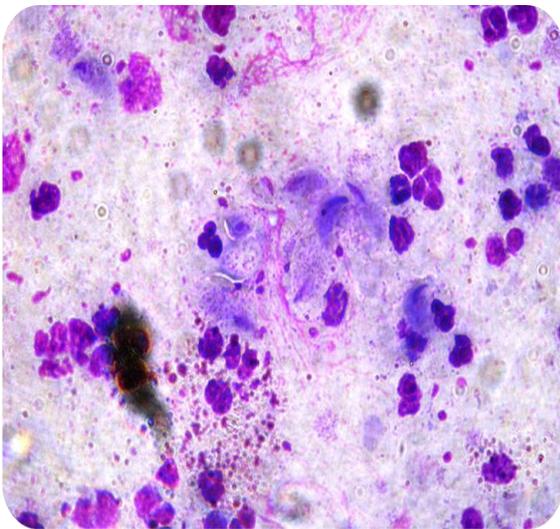
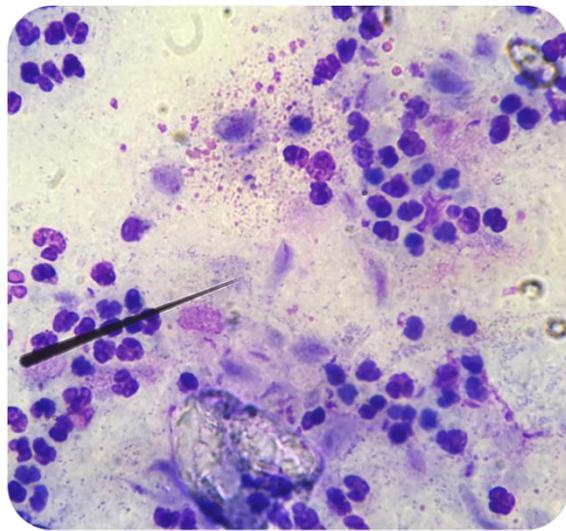
1- Diagnóstico por examen directo en fresco: Una vez extraída la muestra, debe colocarse inmediatamente sobre un portaobjetos y diluir con una gota de solución fisiológica a 37°C para evitar que la densidad de la leucorrea enlentezca la motilidad del parásito. Se coloca el cubreobjetos y se observa al microscopio primero con el menor aumento del objetivo (10x) y luego a mayor aumento (40x). Este protozoo presenta movimientos espasmódicos característicos con traslación o sin ella y en este caso, se observa flamear la membrana ondulante y ondular el penacho anterior de flagelos. A medida que el tiempo transcurre, los parásitos enlentecen sus movimientos hasta inmovilizarse totalmente y se redondean, por lo que pueden confundirse con elementos celulares.

2- Coloraciones:

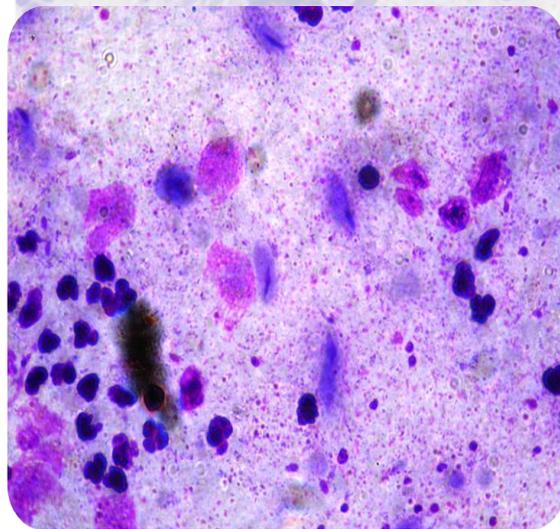
a-) Coloración de Gram: El parásito es Gram negativo, se tiñe de color rojo o rosado, siendo más intenso este color en los elementos acidófilos (aparato quinetonuclear). El núcleo, bien característico, se observa en forma de **almendra**. Esta tinción nos permite evaluar también la flora microbiana acompañante, de gran importancia clínica.

b-) Coloración de Giemsa modificada: Se coloca junto al material obtenido en fresco una pequeña gota de lugol fuerte, se extiende y se dejar secar en estufa entre 35 a 37°C y se fija con alcohol metílico. Se colorea con Giemsa alcalino, se lava, se seca y se observa con objetivo de inmersión. Las *Trichomonas* se observan de un tamaño menor, que con el colorante de Gram. Se utiliza el lugol como mordiente para lograr una mejor visualización de los flagelos. El citoplasma toma color celeste agrisado y todo el aparato quinetonuclear se tiñe de rojo. El núcleo, como en la coloración anterior, conserva la forma de almendra. En general se prefiere efectuar una coloración de Giemsa prolongada durante 1 hora. (Fotos 1, 2 y 3)

**Foto 1**  
Trofozoítos de *Trichomonas vaginalis*  
Coloración de Giemsa (1000x)



**Foto2:** Trofozoítos de *T. vaginalis* (1000x)



**Foto 3:** Trofozoítos de *T. vaginalis* (1000x)

c-) Coloración con hematoxilina férrica: La hematoxilina férrica es una de las técnicas de tinción que más se acepta, aunque el procedimiento es largo. A fin de obtener buenas tinciones se recomienda usar el fijador de Schaudinn. En un portaobjetos se efectúa un frotis y se deja secar en estufa entre 35 a 37°C. Se fija con Schaudinn durante 60 minutos. Para eliminar los cristales del cloruro de mercurio, las preparaciones se colocan en una solución de etanol al 70%-yodo durante cinco minutos. La solución de alcohol-yodo se prepara añadiendo unas gotas de yodo (3%) al etanol (70%). Después, los portaobjetos se colocan en un vaso Coplin que contenga etanol al 95%, y otro con etanol al 70% (en ambos pasos durante cinco minutos).

Se lavan con agua durante 10 minutos. Los portaobjetos se colocan en la solución de tinción durante cinco minutos. Se lavan con agua durante 10 minutos. Se deshidratan en etanol al 70%, 95% y en etanol absoluto (cada paso de cinco minutos). Los portaobjetos se colocan en xileno durante 10 minutos. Se cubren con bálsamo de Canadá, se coloca un cubreobjetos y se dejan secar.

En todos los pasos es preciso evitar que los preparados se sequen. El bálsamo de Canadá debe aplicarse cuando el portaobjetos todavía está húmedo de xileno. En el paso de etanol absoluto a xileno se pueden formar precipitados calizos; y para evitarlos, se recomienda utilizar etanol absoluto y xileno nuevos. Si hay precipitado se deben repetir estos pasos.

d-) Tricromo de Gomori-Wheatley: Al principio, la tinción de Gomori se utilizó en tejidos y Wheatley la empleó en parásitos. Este método es más rápido que el de hematoxilina férrica. Es útil para diferenciar protozoarios intestinales en donde se pueden ver algunos detalles del citoplasma y el núcleo. La tinción se puede hacer en frotis de muestras antes preservadas en alcohol polivinílico (PVA) o en frotis con muestras frescas y fijadas con Schaudinn. La preparación de los extendidos y la fijación se realizan de manera similar al descrito en la tinción de hematoxilina. Para eliminar el exceso de cloruro de mercurio del fijador de Schaudinn, los extendidos son colocados en alcohol al 70%-yodo durante un minuto. Se lavan dos veces con etanol al 70%, durante un minuto. Los portaobjetos son colocados en la solución concentrada de colorante de 5 a 10 minutos. Se transfieren a etanol al 90% con 1% de ácido acético (10 a 15 segundos). Se sumergen dos veces en etanol absoluto. Se colocan en etanol absoluto durante 30 segundos, y luego en xileno durante un minuto. Las preparaciones se cubren con resina o bálsamo de Canadá, se les coloca un cubreobjetos y se dejan secar.

**Nota:** Los portaobjetos se pueden teñir con rapidez, pasándolos por una serie de frascos Coplin que contengan cada uno de los reactivos. Otra estrategia es usar un solo frasco Coplin, al que se le van cambiando los reactivos. Con cualquiera de estas dos maniobras se pueden colorear por lo menos 10 preparados en un solo tren de tinción. Los protozoarios adquieren diferentes tonalidades. El fondo se ve completamente rojo o verde, en tanto que los protozoarios toman un color más neutro, casi siempre gris o verde pálido. Los eritrocitos toman tanto el color rojo como el colorante verde, con lo que se genera un fuerte contraste en el citoplasma; por lo regular los elementos nucleares se tiñen de un color más oscuro.

3- Cultivo: Existen medios de cultivo comerciales con caldos enriquecidos con suero de caballo inactivado y medios caseros como el del Hospital F.J. Muñiz que utiliza el B.H.I (agar cerebro corazón) o medio tioglicolato. Ambos tienen agregados de antibióticos y fungicidas para evitar el crecimiento de otros microorganismos. El método más apropiado, debido a su sensibilidad (98%) y especificidad (100%), es el cultivo en los medios de Roiron y de Diamond. Es un proceso de bajo costo y solo es necesario un inóculo de 300 a 500 parásitos/ml. El mayor inconveniente es el tiempo de incubación, que oscila entre dos y siete días.

4- Inmunodiagnóstico: Se han desarrollado métodos para la detección de anticuerpos anti-*Trichomonas vaginalis*: de hemaglutinación, fijación de complemento, ELISA, e inmunofluorescencia indirecta.

5- Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR): El diagnóstico de *T. vaginalis* por PCR es el método más moderno y específico, si bien por el momento no está instalado en los laboratorios habituales.

## Prevención

La transmisión más frecuente de esta parasitosis es por contacto sexual, por lo que la promiscuidad es el mayor problema para su diseminación. Es necesario realizar acciones de educación a las poblaciones de riesgo, como así también proveer de tratamiento a todas las personas que tienen relaciones sexuales con el paciente. Por ser una enfermedad que pertenece al grupo de ETS, se recomienda el uso de profiláctico, siendo éste una buena alternativa para la prevención no sólo de tricomoniosis sino de todas las ETS.

Recientemente se han realizado investigaciones en ratones sobre inducción de inmunidad experimental con fines de vacunación.

## Tratamiento

El tratamiento de la tricomoniosis debe ser aplicado al paciente y a la/las parejas del mismo. Las drogas utilizadas son derivados nitroimidazólicos, cuya presentación pueden ser comprimidos que se administran por vía oral u óvulo por vía vaginal. Hasta hace unos años el medicamento de elección era el Metronidazol (oral) 500 mg cada 12 hs y durante 7 días o dosis única (monodosis) de 1,5 a 2 gr, pero en la actualidad debido a la toxicidad de éste y a los casos de resistencia que oscilan entre 2 - 5 % aproximadamente, se ha optado por otros fármacos como Tinidazol 2gr y Ornidazol 1,5 gr en una sola toma. Para las embarazadas se utiliza durante el 1º trimestre Clotrimazol (óvulos) durante 6 días y luego Metronidazol (oral) 250 mg cada 8 hrs y durante 7 días. Durante años han existido controversias sobre el efecto teratogénico del metronidazol, pero en la actualidad se considera que su administración en el 2º o 3º trimestre del embarazo no presenta riesgo de teratogénesis.

## Referencias

- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 4ta ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México, 2014
- Beri D, Yadav P, Devi HRN, Narayana C, Gadara D and Tatu U. Demonstration and Characterization of Cyst-Like Structures in the Life Cycle of *Trichomonas vaginalis*. Front. Cell. Infect. Microbiol, 2020; 9:430. doi: 10.3389/fcimb.2019.
- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia, 2012
- Bouchemal K, Bories C, Loiseau PM. Strategies for prevention and treatment of *Trichomonas vaginalis* infections. Clin Microbiol Rev, 2017;30:811– 25. doi.org/10.1128/CMR.00109-16.

- Braz Menezes C., Piccoli Frasson A., Tasca T. Trichomoniasis – are we giving the deserved attention to the most common non-viral sexually transmitted disease worldwide? *Microbial Cell*, 2016; 3(9):404-18.
- Hernández H M, Marcet R, Sarracent J. Biological roles of cysteine proteinases in the pathogenesis of *Trichomonas vaginalis*. *Parasite*, 2014; 21,54. doi: 10.1051/parasite/2014054
- Hinderfeld AS, Phukan N, Bär A-K, Robertson AM, Simoes-Barbosa A. Cooperative interactions between *Trichomonas vaginalis* and associated bacteria enhance paracellular permeability of the cervicovaginal epithelium by dysregulating tight junctions. *Infect Immun*, 2019; 87:e00141-19. <https://doi.org/10.1128/IAI.00141-1>
- Kim J-H, Moon H-S, Kim K-S, Hwang H-S, Ryu J-S, Park S-Y. Comparison of Seropositivity to *Trichomonas vaginalis* between Men with Prostatic Tumor and Normal Men. *Korean J Parasitol*, 2019; 57(1):21-5, <https://doi.org/10.3347/kjp.2019.57.1.21>
- Kissinger P. *Trichomonas vaginalis*: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues. *BMC Infectious Diseases*, 2015; 15:307. doi 10.1186/s12879-015-1055-0
- Margarita V, Fiori PL and Rappelli P. Impact of Symbiosis Between *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma hominis* on Vaginal Dysbiosis: A Mini Review. *Front. Cell. Infect. Microbiol*, 2020; 10:179. doi: 10.3389/fcimb.2020.00179
- Mercer F, Diala FGI, Chen Y-P, Molgora BM, Ng SH, Johnson PJ. Leukocyte Lysis and Cytokine Induction by the Human Sexually Transmitted Parasite *Trichomonas vaginalis*. *PLoS Negl Trop Dis*, 2016; 10(8): e0004913. doi:10.1371/journal.pntd.0004913
- Molgora BM, Rai AK, Sweredoski MJ, Moradian A, Hess S, Johnson PJ. A novel *Trichomonas vaginalis* surface protein modulates parasite attachment via protein: host cell proteoglycan interaction. *mBio*, 2021; 12:e03374-20. <https://doi.org/10.1128/mBio.03374-20>.
- Moodley P, Wilkinson C, Moodley J. *et al.* *Trichomonas vaginalis* is associated with pelvic inflammatory disease in women infected with human immunodeficiency virus. *CID*, 200234(15):519-22
- Rojas Cabrera E. Mortalidad por enfermedades de transmisión sexual en Argentina y Uruguay. *Revista de Ciencias Sociales, DS-FCS*, 2018; 31(43):121-40; doi: <http://dx.doi.org/10.26489/rvs.v31i43.6>.
- Salomón M C, Martínez N, Delgado D, Gonzalez Arra C, Bittar V, Gonzalez N. Prevalencia de *Trichomonas vaginalis* en trabajadores sexuales. *MEDICINA (Buenos Aires)*, 2011; 71:(5)429-31.
- Wang H-Y, Hung Ch C, Chen Ch-H, Lee T-Y, Huang K-Y et al. Increase *Trichomonas vaginalis* detection based on urine routine analysis through a machine learning approach. *Scientific Reports*, 2019; 9:11074 <https://doi.org/10.1038/s41598-019-47361-8>

## Caso clínico

Mujer de 33 años concurre a la consulta médica por presentar un cuadro de secreción vaginal intensa, leucorrea, color verde amarillento, maloliente, prurito vulvar, ardor al orinar,

irritación y enrojecimiento genital. También refiere tener relaciones sexuales con intenso dolor y los síntomas se exacerban después de la menstruación. Refiere haber tenido cinco parejas anteriores, de las cuales sólo fue posible localizar a tres.

## Preguntas

- 1-) ¿Cómo realizaría la toma de muestra en una mujer ?
- 2-) ¿Cómo efectuaría el diagnóstico?
- 3-) ¿En el caso clínico anterior qué estudios adicionales le indicaría?
- 4-) ¿Con qué otras entidades clínicas debería haber efectuado el diagnóstico diferencial?
- 5-) ¿Cuáles son las complicaciones de la tricomoniosis?
- 6-) ¿Cómo afecta la tricomoniosis a una embarazada y a su bebé?
- 7-) ¿Cómo se trata la tricomoniosis?

# EL autor/Los autores

## Coordinadores

### **Costas, María Elena**

Licenciada en Ciencias Bioquímicas. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Jefe de Trabajos Prácticos semidedicación de Parasitología, Facultad de Cs. Exactas, UNLP. Coordinador y docente de la asignatura optativa Gestión de calidad en el Laboratorio, Facultad de Cs. Exactas, UNLP. Corresponsable del Subprograma de Parasitología del Programa de Evaluación Externa de la Calidad de la Fundación Bioquímica Argentina. Coautora del Libro de cátedra Parasitología Humana para Bioquímicos. Parte 1. Parásitos Intestinales. EdULP 2017. ISBN 978-950-34-1574-0. Directora de proyectos de Extensión sobre Parasitosis intestinales en poblaciones infantiles, Facultad Cs. Exactas, UNLP. Participante en proyectos de extensión e investigación sobre Zoonosis parasitarias, Facultad Cs. Exactas, UNLP.

Ex Jefe de Unidad de Diagnóstico e internación del Hospital Zonal Especializado en Crónicos El Dique, Ensenada, Partido de La Plata.

### **Kozubsky, Leonora Eugenia**

Licenciada en Ciencias Bioquímicas. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Profesor Titular dedicación exclusiva de Parasitología, Facultad de Cs. Exactas, UNLP. Coordinador y docente de la asignatura optativa Microbiología Avanzada, Facultad de Cs. Exactas, UNLP. Corresponsable del Subprograma de Parasitología del Programa de Evaluación Externa de la Calidad de la Fundación Bioquímica Argentina. Coautora del Libro de cátedra Parasitología Humana para Bioquímicos. Parte 1. Parásitos Intestinales. EdULP 2017. ISBN 978-950-34-1574-0. Coautora de los capítulos 48 a 52 correspondientes a la Sección 4.- Enfermedades Parasitarias. (Leishmaniosis, toxoplasmosis, Enfermedad de Chagas, Paludismo, Myasis y Sarna.) En "Microbiología Estomatológica. Fundamentos y Guía Práctica".- Negroni M. 3º Edición. Editorial Médica Panamericana. 2018 **ISBN:** 9789500695572. Directora de proyectos de Extensión sobre Parasitosis intestinales en poblaciones infantiles, Facultad Cs. Exactas, UNLP. Participante en proyectos de extensión e investigación sobre Zoonosis parasitarias, Facultad Cs. Exactas, UNLP. Ex Jefe del Servicio de Laboratorio Central del Hospital Interzonal Especializado en Pediatría "Sor María Ludovica" de La Plata.

## **Autores**

### **Dattero, María Elena**

Licenciada en Bioquímica - Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Ex Residente y Jefa de Residentes de la Residencia en Microbiología Clínica. Instituto Nacional en Enfermedades Infecciosas perteneciente a la Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud (ANLIS). Especialidad en Microbiología Clínica. Ayudante Diplomado de Parasitología y Virología Clínica, Facultad de Ciencias Exactas, UNLP. Profesional Bioquímica en el Servicio de Virosis Respiratorias del Instituto Nacional en Enfermedades Infecciosas perteneciente al ANLIS. Microbióloga de guardia, Servicio de Microbiología. Hospital Nacional de Pediatría “Prof. Dr. Juan P. Garrahan”

### **Magistrello, Paula Natalia**

Bioquímico. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Ayudante Diplomado dedicación simple de Parasitología, Facultad de Cs. Exactas, UNLP. Docente de la asignatura optativa Microbiología Avanzada, Facultad de Cs. Exactas, UNLP. Profesional Bioquímico del Sector de Parasitología y Coprología del Laboratorio Central del Hospital Interzonal Especializado en Pediatría Sor María Ludovica de la ciudad de La Plata. Coautora de los capítulos Cystoisosporiosis, Ascariosis y Tricuriosis del Libro de cátedra Parasitología Humana para Bioquímicos. Parte 1. Parásitos Intestinales. EdULP 2017. ISBN 978-950-34-1574-0. Coordinadora de proyectos de Extensión sobre Parasitosis intestinales en poblaciones infantiles, Facultad Cs. Exactas, UNLP.

### **Zuliani, María Victoria**

Licenciada en Ciencias Bioquímicas. Facultad de Ciencias Exactas. Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Farmacéutica. Universidad Nacional de la Patagonia San Juan Bosco (UNPSJB). Docente especializado en Docencia Universitaria. UNLP. Docente Universitario autorizado. Facultad Cs. Exactas, UNLP. Jefe de Trabajos Prácticos dedicación simple de Micología, Facultad Cs. Exactas, UNLP. Ayudante dedicación simple de Parasitología, Facultad Cs Exactas, UNLP. Corresponsable del Subprograma de Micología del Programa de Evaluación Externa de la Calidad de la Fundación Bioquímica Argentina. Profesional Bioquímico del Laboratorio de Micología del Instituto Biológico Tomás Perón de la Provincia de Buenos Aires. Coautora de los capítulos Cystoisosporiosis, Ascariosis y Tricuriosis del Libro de cátedra Parasitología Humana para Bioquímicos. Parte 1. Parásitos Intestinales. EdULP 2017. ISBN 978-950-34-1574-0.

## Ilustradores

### **Ferreyra, Irina Anahí**

Profesor de Artes Plásticas orientación Escenografía. Facultad de Bellas Artes, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Profesor de Artes Plásticas orientación Cerámica. Facultad de Bellas Artes, UNLP. Docente universitaria en el Taller Básico de Cerámica I y II. Facultad de Bellas Artes. UNLP. Integrante de los proyecto de investigación “*Keramos*: Aportes al conocimiento de las Artes del Fuego”, y “Estrategias de ideación y producción contemporáneas en las Artes del Fuego”. FDA. UNLP. Ilustrador del libro universitario Parasitología para Bioquímicos – Parte 1. EdULP 2017. ISBN 978-950-34-1574-0. Recibió Beca de Estímulo a las vocaciones científicas en el año 2014.

### **Maragoto, Martín Alejandro**

Licenciado en Artes Plásticas orientación Dibujo. Facultad de Bellas Artes, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). Profesor de Artes Plásticas orientación Dibujo. Facultad de Bellas Artes, UNLP. Profesor de Artes Plásticas orientación Escultura. Facultad de Bellas Artes, UNLP. Ex Adscripto Graduado a la Cátedra de Dibujo Básica de la Facultad de Artes Plásticas de la UNLP. Integrante de Proyectos de Extensión Universitaria en temas de Parasitología. Profesor de Artes Plásticas en el ciclo primario y secundario del Ministerio de Educación de la Provincia de Buenos Aires. Participación en exposiciones en calidad de expositor y jurado en la ciudad de La Plata y en CABA. Buenos Aires. Argentina. Ilustrador del libro infantil Poesías de canto y cuento. Ilustrador del libro universitario Parasitología para Bioquímicos–Parte 1. EdULP 2017. ISBN 978-950-34-1574-0.

## Fotografías

Lic. María Elena Costas

Parasitología humana para bioquímicos : parasitosis hísticas y hemáticas /  
María Elena Costas ... [et al.] ; coordinación general de Leonora Eugenia  
Kozubsky ; María Elena Costas ; fotografías de María Elena Costas ; Paula  
Natalia Magistrello ; ilustrado por Irina Anahí Ferreyra ; Martín Alejandro  
Maragoto. - 1a ed. - La Plata : Universidad Nacional de La Plata ; EDULP, 2023.  
Libro digital, PDF - (Libros de cátedra)

Archivo Digital: descarga  
ISBN 978-950-34-2209-0

1. Parasitología. 2. Diagnóstico. 3. Epidemiología. I. Costas, María Elena, coord. II.  
Kozubsky, Leonora Eugenia, coord. III. Magistrello, Paula Natalia, fot. IV. Ferreyra, Irina  
Anahí, ilus. V. Maragoto, Martín Alejandro, ilus.  
CDD 612.015

Diseño de tapa: Dirección de Comunicación Visual de la UNLP

Universidad Nacional de La Plata – Editorial de la Universidad de La Plata  
48 N.º 551-599 / La Plata B1900AMX / Buenos Aires, Argentina  
+54 221 644 7150  
edulp.editorial@gmail.com  
www.editorial.unlp.edu.ar

Eduulp integra la Red de Editoriales Universitarias Nacionales (REUN)

Primera edición, 2023  
ISBN 978-950-34-2209-0  
© 2023 - Eduulp

**e**  
**exactas**

**Eduulp**  
EDITORIAL DE LA UNLP



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
DE LA PLATA