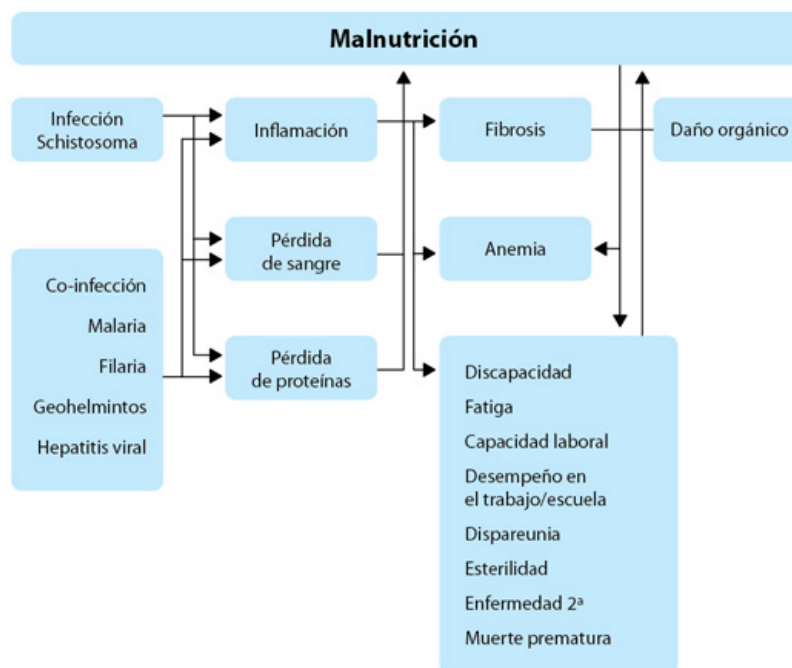


# Esquistosomiasis: diagnóstico y manejo clínico

Se debe tener un enfoque integrado que ofrezca el tratamiento y las medidas para reducir la transmisión, controlando los caracoles y el medio ambiente y brindando educación, promoción sanitaria y vacunación.

Autor: Dres. Darren J Gray, Allen G, Yue-Sheng, Donald P McManus *BMJ* 2011;342:2651-2651

La esquistosomiasis o bilharziasis es una infección intravascular común causada por el parásito *Schistosoma* o bilharzia, un gusano trematode. Una revisión sistemática y un metaanálisis publicados en 2006 estiman que más de 200 millones de personas están infectadas en toda África, Asia y América del Sur, y cerca de 800 millones están en riesgo de infección. La enfermedad también se asocia con anemia crónica, dolor, diarrea, intolerancia al ejercicio y desnutrición. La esquistosomiasis urogenital femenina puede ser un factor de riesgo para la infección por el VIH. A continuación se muestra la ruta propuesta de la esquistosomiasis asociada a la enfermedad y la discapacidad, surgida del metaanálisis de la discapacidad relacionada con los resultados.



La transmisión del esquistosoma requiere la contaminación del agua por las heces o la orina que contienen los huevos, un caracol de agua dulce específico como huésped intermediario y, el contacto humano con el agua habitada por el caracol huésped intermediario. La transmisión de la esquistosomiasis es altamente dependiente de las condiciones ambientales, en particular las que afectan al caracol. El cambio climático altera los ambientes acuáticos y, posteriormente, la transmisión y la distribución de las enfermedades transmitidas por el agua. En esta revisión, se presentan los parásitos esquistosoma y se describe la fisiopatología y la clínica de la enfermedad que ocasionan.

Se analizan las herramientas de diagnóstico y el manejo actuales de la esquistosomiasis, basados en la evidencia procedente de estudios de baja y alta calidad, como así la información de las normas internacionales actuales.

## ¿Dónde y cómo es se adquiere la esquistosomiasis?

Según las estadísticas de la OMS, mundialmente la esquistosomiasis se distribuye sobre todo en el centro y sur de África, este de Brasil y sur de Asia. La mayoría de las infecciones por *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma mansoni* y *Schistosoma intercalatum* se encuentran en el África subsahariana. *S. mansoni* sigue siendo endémica en ciertas zonas de Brasil, Venezuela y Caribe. La infección por *Schistosoma japonicum* se produce en la República Popular China, Filipinas, y en bolsones pequeños de Indonesia, a pesar del control importante con medidas efectivas. *S. mekongi* se encuentra a lo largo del río Mekong en Camboya y la República Democrática Popular Lao (Laos). La infección usualmente se adquiere a través de actividades tales como la natación, el baño, la pesca, la agricultura y el lavado de ropa. Sitios importantes de transmisión incluyen el lago Malawi y el lago Victoria en África, el Poyang y el lago Dongting en China, y a lo largo del río Mekong en Laos.

## Ciclo de vida de esquistosoma

Los moluscos de agua dulce actúan como huéspedes intermediarios y los vertebrados superiores como huéspedes definitivos. La pareja de gusanos macho y hembra adultos (las hembras se encuentra dentro del canal ginecófico ventral de los machos) producen gran cantidad de huevos, la mayoría de los cuales se deposita en los capilares y los tejidos de los órganos diana parasitados, algunos de los cuales son excretados por la orina o las heces. La forma de los huevos y la ubicación de su excreción son diferentes en cada especie. *S. haematobium* habita en el sistema urinario y los vasos del sacro y la pelvis, mientras que los esquistosomas intestinales habitan en la mucosa intestinal. Algunos huevos se desarrollan en la circulación portal distal y, en el caso del *S. mansoni* o la infección por *S. japonicum* se hallan atrapados en el hígado. Una vez que se excreta, el huevo se incuba en contacto con el agua dulce y libera un miracidio móvil vivo que infecta a los caracoles de agua dulce intermediarios específicos-portadores de *S. mansoni*, que es generalmente la *Biomphalaria glabrata* (América) o la *B. pfeifferi* (África). Después de aproximadamente 30 días, los caracoles infectados liberan cercarias libres que nadan en respuesta a la luz solar y pueden penetrar en la piel del huésped mamífero, y en un plazo de 12-24 horas invaden el sistema linfático, y entran en la circulación a través de los pulmones como esquistosómulas maduras.

Los huéspedes intermediarios son caracoles que más tienen la posibilidad de habitar aun en flujos moderados de agua dulce y la infección aumenta

exponencialmente con la cantidad de tiempo en contacto con el agua, alcanzando un máximo de 30 minutos.

## ¿Cuáles son las características clínicas de la esquistosomiasis?

La esquistosomiasis progresa en 3 fases distintas: aguda, crónica y enfermedad avanzada.

### Primeras manifestaciones

#### Erupción

En el sitio de la penetración percutánea de las cercarias del esquistosoma se produce una erupción maculopapular, eritematosa, caracterizada por lesiones elevadas de 1 cm a 3 cm.

Los migrantes o turistas infectados por primera vez pueden desarrollar una reacción cutánea a las pocas horas, aunque la erupción puede aparecer hasta 1 semana después. Aunque es similar a la "picazón de los nadadores", es menos grave, ya que esta última no es una secuela de la esquistosomiasis aguda sino más bien una reacción inmune que se desarrolla en las personas sensibilizadas cuando se infectan con especies de esquistosomas que no colonizan en los seres humanos.

#### Esquistosomiasis aguda (síndrome de Katayama)

Los síntomas de la esquistosomiasis aguda son mediados por el complejo inmunológico y por lo general comienza con la deposición de huevos de esquistosoma en los tejidos del huésped. Los síntomas pueden incluir fiebre, malestar general, mialgias, fatiga, tos no productiva, diarrea (con o sin sangre), hematuria (*S. Haematobium*) y dolor en el cuadrante superior derecho. La esquistosomiasis aguda se observa en personas que son infectadas por primera vez cuando viajan a zonas endémicas. En el caso de *S. japonicum*, también se asocia con una sobreinfección o una reacción de hipersensibilidad en personas previamente infectadas. El diagnóstico diferencial incluye la gastroenteritis; las hepatitis A, B y C; la infección por el VIH; la salmonelosis y las infecciones del tracto urinario.

#### Enfermedad crónica y avanzada

Las infecciones por esquistosomas maduros se asocian con una respuesta inflamatoria local crónica a los huevos de esquistosomas atrapados en los tejidos del huésped, que puede conducir a la inflamación y la obstrucción del tracto urinario (*S. haematobium*) o a enfermedades intestinales, inflamación hepatoesplénica y fibrosis hepática (*S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum*, *S. mekongi*).

Los estudios inmunopatológicos han demostrado que la esquistosomiasis resulta de la respuesta inmune del huésped a los huevos del esquistosoma y la reacción granulomatosa provocada por los antígenos que secretan. Los granulomas, formados en los sitios de acumulación máxima de huevos, destruyen los huevos pero el resultado es la fibrosis en los tejidos del huésped. La formación del granuloma es una respuesta inflamatoria local mediada por linfocitos T helper 2 y las células CD4+, que facilitan el paso de los huevos en la luz intestinal o del tracto urinario.

#### Enfermedad gastrointestinal y hepática

Los huevos retenidos en la pared del intestino inducen la inflamación, la hiperplasia, la ulceración, la formación de micro abscesos y la poliposis. Los síntomas de la enfermedad gastrointestinal incluyen dolor cólico en el hipogastrio o dolor en la fosa iliaca izquierda, diarrea (especialmente en niños), que puede alternar con estreñimiento y, hematoquezia (sangre en las heces). La enfermedad intestinal grave crónica puede llevar a la estenosis del colon o del recto. La poliposis colónica puede manifestarse como una enteropatía perdedora de proteínas. Una masa inflamatoria en el colon puede incluso imitar el cáncer.

Los huevos de *S. mansoni* y de *S. japonicum* embolizan en el hígado, donde la respuesta inflamatoria granulomatosa induce un proceso inflamatorio presinusoidal y fibrosis periportal, asociada una infección persistente y grave, pudiendo tomar muchos años para desarrollarse.

La hepatomegalia, secundaria a la inflamación granulomatosa, ocurre temprano en la evolución de las enfermedades crónicas. Los depósitos periportales de colágeno provocan la obstrucción progresiva del flujo sanguíneo, hipertensión portal, y finalmente, várices, hemorragia varicosa, esplenomegalia e hiperesplenismo. La fibrosis periportal puede verse en la ecografía, la tomografía computarizada o la resonancia magnética y es característica de la esquistosomiasis.

#### Enfermedad genitourinaria

La enfermedad del tracto urinario se desarrolla después de la infección con *S. haematobium* y la inflamación granulomatosa es la respuesta a la deposición de los huevos en los tejidos. La hematuria aparece 10-12 semanas después de la infección y es el primer signo de la enfermedad establecida. La disuria y la hematuria se producen tanto al comienzo como en las etapas tardías de la enfermedad. Las manifestaciones finales de la enfermedad son la proteinuria (a menudo el síndrome nefrótico), la calcificación de la vejiga, la obstrucción uretral, la infección bacteriana secundaria del tracto urinario, el cólico renal, la hidronefrosis y la insuficiencia renal. En los niños pueden existir anomalías estructurales del tracto urinario. La cistoscopia puede revelar los "parches de arena" característicos, que son áreas rugosas de la mucosa vesical que rodean a los depósitos de huevos.

En Egipto y otras partes de África, los estudios epidemiológicos han asociado la esquistosomiasis con el carcinoma de células escamosas de la vejiga. En las últimas décadas, en Egipto, la incidencia de cáncer de vejiga ha disminuido juntamente con la disminución de la prevalencia de la esquistosomiasis. El carcinoma de células escamosas de vejiga asociado al *S. haematobium* tiende a ser bien diferenciado y dar metástasis locales. Como posibles factores carcinogénicos se han propuesto las nitrosaminas, la  $\beta$ -glucuronidasa y los daños de los genes inflamatorios. Sin embargo, otra explicación es que las lesiones de la esquistosomiasis intensifican la exposición del epitelio de la vejiga a las sustancias mutagénicas del tabaco o químicas. *S. haematobium* causa enfermedades genitales en aproximadamente un tercio de las mujeres infectadas. La esquistosomiasis vulvar también puede facilitar la transmisión del VIH, según los hallazgos clínicos, los datos fisiopatológicos e inmunológicos y los datos recogidos de la vigilancia epidemiológica.

#### Otras enfermedades asociadas a la esquistosomiasis

La neuroesquistosomiasis es posiblemente la consecuencia clínica más grave de la infección por esquistosomas e incluye signos y síntomas de hipertensión intracraneana, mielopatía y radiculopatía. Los estudios de casos sugieren que las complicaciones neurológicas tempranas en el curso de la infección se deben a la deposición de huevos después de la migración aberrante de gusanos adultos en el cerebro o la médula espinal. El efecto de masa de miles de huevos y granulomas grandes en el cerebro o la médula espinal dan lugar a la neuroesquistosomiasis. Las complicaciones de la enfermedad cerebral incluyen la encefalopatía con cefalea, los trastornos visuales, el delirio, las convulsiones, el déficit motor, y la ataxia. Los síntomas de la médula espinal comprenden el dolor lumbar, el dolor radicular de las extremidades inferiores, la debilidad muscular, la pérdida sensorial, y la disfunción vesical. La mielopatía (mielitis transversa aguda y mielorradiculopatía subaguda) de la región lumbosacra es la manifestación neurológica más comúnmente reportada, debida tanto al *S. mansoni* como al *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*.

Los estudios de población pediátrica han demostrado que la infección por esquistosomas puede causar retraso del crecimiento y anemia, como así el posible deterioro cognitivo y de la memoria, lo que limita su potencial. Los ensayos controlados aleatorizados han demostrado que en niños, el éxito del tratamiento consigue una recuperación considerable pero incompleta del crecimiento y también una mejoría de los niveles de hemoglobina. La infección por esquistosoma parece afectar adversamente la salud de la madre y del feto. La infección crónica con *S. mansoni* y (rara vez) y *S. haematobium* pero no con *S. japonicum* puede causar hipertensión pulmonar, cor pulmonale, glomerulonefritis o mielitis transversa.

### **¿Cómo se diagnostica la esquistosomiasis?**

En el siguiente cuadro se expone un plan para establecer un diagnóstico positivo de esquistosomiasis incluyendo preguntas importantes sobre la historia médica, los signos semiológicos específicos y los estudios de laboratorio y radiológicos pertinentes que debe llevarse a cabo.

## Principales indicadores para el diagnóstico positivo de la esquistosomiasis

### La historia clínica

- ¿Ha viajado o emigrado de un país endémico recientemente? Si es así ¿de dónde?
- ¿Ha estado en contacto con una fuente de agua dulce (como lagos, ríos o arroyos)?  
(Los pacientes que regresan/emigran de África o el Medio Oriente podrán tener esquistosomiasis intestinal o urinario y los de Asia o América del Sur pueden tener esquistosomiasis intestinal)

### El examen físico

- En el sitio cutáneo de penetración de las cercarias puede haber una erupción urticariana (lesiones maculopapulares) (lesiones elevadas levemente eritematosas de 1-3 cm).  
Hepatomegalia (lóbulo izquierdo).
- Esplenomegalia, en alrededor de un tercio de los pacientes  
Estertores secos o húmedos pulmonares durante la fase aguda  
Linfadenopatía generalizada puede estar presente

### Investigaciones de laboratorio

- Examen de las heces/orina para detectar huevos de esquistosoma  
Hemograma con fórmula leucocitaria: eosinofilia (>80% de los pacientes) con infecciones agudas; la anemia y la trombocitopenia pueden estar presentes en la esquistosomiasis crónica y avanzada

Coagulograma: tiempo de protrombina prolongado, indicado por un aumento de la relación normalizada internacional (RIN), en casos crónicos y avanzados.

- Urea, electrolitos y función del hígado: puede haber aumento de la urea y la creatinina, hiperglobulinemia e hipoalbuminemia puede estar presente en la esquistosomiasis crónica y avanzada.
- La serología: puede ser diagnóstica en los pacientes en los que los huevos no están presentes, como en los pacientes con síndrome de Katayama

La biopsia del recto o la vejiga para la identificación de los huevos puede llevarse a cabo si no se hallan huevos en las heces o la orina, pero se sigue sospechando la esquistosomiasis.

### Radiología

- Radiografía de tórax: infiltrados pulmonares; son comunes en los casos agudos (síndrome de Katayama).
- Ecografía abdominal: puede establecer el compromiso del hígado y el bazo en la esquistosomiasis intestinal.

La ecografía pélvica: puede establecer el compromiso de la vejiga, el uréter, y la patología renal en la esquistosomiasis urinaria.

El estándar de oro para el diagnóstico de esquistosomiasis, aunque con ciertas limitaciones, sigue siendo el examen microscópico de las excretas (heces, orina). Los huevos de esquistosoma son fáciles de detectar e identificar en el microscopio debido a su tamaño característico y su forma, con una espícula lateral o terminal. Antes de buscar los huevos hay que esperar por lo menos 2 meses desde el último contacto con agua dulce conocido, ya que la infección requiere ese tiempo para empezar a producir los huevos.

*S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. mekongi* y *S. intercalatum* (esquistosomiasis intestinal) se diagnostican al observar incluso 1 solo huevo en el frotis grueso de muestras de sangre o de heces (2-10 mg) con o sin suspensión en solución salina. La medida en que se dispersan los huevos varía y en algunos pacientes para hacer un diagnóstico pueden ser necesarias hasta 3 muestras. En los pacientes con infecciones leves, como los que vuelven de un viaje, la utilización de técnicas con formalina para la sedimentación y la concentración puede aumentar el rendimiento diagnóstico. Cuando la intensidad de la infección es elevada, el examen en gota gruesa de las heces (de Kato-Katz) con baciloscopia, recomendado por la OMS para la esquistosomiasis intestinal, es rápido, sencillo, barato y es ampliamente utilizado en estudios de campo; requiere de 40 a 50 mg de heces y tiene una

especificidad del 100%, pero su sensibilidad varía con la prevalencia y la intensidad de la infección, como así con el número de muestras de heces recogidas y de frotis preparados para el examen microscópico. Por ejemplo, un estudio diagnóstico mostró que la sensibilidad aumentó de 85% con 1 muestra de heces a 100% con 4 muestras, mientras que otro estudio mostró que la sensibilidad aumentó de 70% para 1 frotis a 92% con 4 frotis. Varios estudios poblacionales han mostrado que la carga media de huevos se correlaciona con la gravedad de la enfermedad.

Sin embargo, no es necesario cuantificar la carga de los huevos para proporcionar atención clínica. Los huevos de *S. haematobium* se liberan en la orina y son detectados por microscopía en una muestra de orina concentrada por sedimentación, centrifugación o filtración y puesta luego sobre un papel o filtro de nitrocelulosa. Para conseguir el máximo de excreción de huevos, las mejores muestras son las que se recogen entre las 10 y las 14 horas. El auto reporte de hematuria y el hallazgo de microhematuria en tiras reactivas indica una posible infección en personas que viven en zonas endémicas.

Se han desarrollado estudios de PCR específicos y muy sensibles para detectar el ADN del esquistosoma en las heces o en el plasma y suero. Este enfoque permite proporcionar una prueba diagnóstica de esquistosomiasis en todas las fases de la enfermedad clínica, incluida la capacidad de diagnosticar el síndrome de Katayama y la enfermedad activa, y también para la evaluación del tratamiento. En los trabajadores de la salud pública de China se han utilizado pruebas de incubación de miracidios, para descartar la infección por *S. japonicum*. Los huevos son concentrados mediante la colocación de las heces en una bolsa de tejido de nylon suspendidas en agua destilada. Los miracidios que salen se visualizan macroscópicamente, y su presencia diagnóstica indica la infección. En pacientes con una presentación clínica típica de esquistosomiasis pero sin huevos detectables en la orina o las heces se puede hacer una biopsia de la mucosa de la vejiga o el recto.

Los métodos indirectos para el diagnóstico de infección por esquistosoma utilizando marcadores de morbilidad clínica, subclínica o bioquímicos no son específicos dado a la presentación generalizada de la esquistosomiasis. Los métodos indirectos actuales incluyen la evaluación clínica del paciente junto con la ecografía, la biopsia hepática, y el examen histológico y con marcadores bioquímicos posterior.

Los estudios de casos han sugerido que hay pruebas adicionales de laboratorio que pueden ayudar al diagnóstico como la búsqueda de eosinofilia en sangre periférica, anemia (ferropénica, de las enfermedades crónicas o macrocítica), hipoalbuminemia, uremia y creatininemia e hipergammaglobulinemia. En algunos pacientes aparece esplenomegalia con pancitopenia. Los marcadores bioquímicos séricos de fibrosis hepática (pro-péptidos de colágeno tipo III y IV, fragmento P1 de laminina, ácido hialurónico, fibrosina, factor de necrosis tumoral  $\alpha$  R-II y sICAM-1) tienen el potencial de proporcionar un método altamente sensible y rentable para la evaluación de la fibrosis inducida por los esquistosomas. En algunos pacientes con coinfección (por ej., con el virus de la hepatitis) puede ser necesaria una biopsia hepática. También se puede sospechar la esquistosomiasis por el aspecto característico de los órganos abdominales en las imágenes.

En algunas circunstancias específicas, pueden ser útiles los anticuerpos, pero su aplicación es limitada. Una prueba serológica positiva puede ser diagnóstica en los pacientes que no están excretando huevos, como aquellos con síndrome de Katayama. Las pruebas serológicas pueden ser útiles en estudios de campo para definir las regiones de baja endemia, donde los pacientes tienen una carga de huevos baja, y también pueden ser útiles para determinar si la infección ha reaparecido en una región después de que se ha aplicado con éxito un programa de control. Es importante para el diagnóstico en los viajeros. Los equipos de inmunodiagnóstico comercialmente disponibles son menos sensibles que varios exámenes de heces y menos específicos debido a los anticuerpos de reactividad cruzada con antígenos de otros helmintos.

La mayoría de las técnicas detectan IgG, IgM, o IgE contra el antígeno soluble del gusano o del huevo mediante la prueba de enzimoimmunoensayo (ELISA), la hemaglutinación indirecta o la inmunofluorescencia. También se ha desarrollado un análisis ELISA equivalente al antígeno del huevo para el antígeno de la cercaria.

Otra técnica prometedora es la detección del gusano adulto en la circulación o de los antígenos del huevo marcados con anticuerpos monoclonales o policlonales, en suero, orina o esputo, la que eventualmente puede sustituir a los métodos diagnósticos tradicionales. También existe en el comercio un test diagnóstico consistente en una cinta catódica para el antígeno circulante en la orina.

Los estudios de vigilancia de corte transversal y las encuestas han demostrado que el antígeno catódico circulante puede ser útil para el cribado de las infecciones por *S. haematobium* y *S. mansoni* en el campo, pero, hasta la fecha, no parece tener suficiente sensibilidad y especificidad para un diagnóstico definitivo.

## ¿Cómo se trata la esquistosomiasis?

### **Praziquantel**

Ensayos controlados y aleatorizados han demostrado que el praziquantel, un derivado de la pirazinoisoquinolina es un medicamento oral seguro y eficaz, activo contra todas las especies de esquistosomas. El fármaco se absorbe bien pero sufre un primer paso de eliminación intenso en el hígado. Es secretado en la leche materna y se metaboliza en el hígado, y sus metabolitos (que son inactivos) se excretan en la orina. El fármaco actúa dentro de 1 hora de la ingestión, aunque se desconoce su acción precisa sobre los gusanos adultos. Estudios de laboratorio han demostrado que el praziquantel causa contracciones tetánicas y vacuolas tegumentarias provenientes de los gusanos que se desprenden de las paredes de las venas y mueren. Los canales de los iones de calcio de los esquistosomas se han identificado en forma indirecta como el blanco molecular del praziquantel. En los modelos animales es muy importante la presencia de anticuerpos del huésped para su eficacia.

Ensayos controlados y aleatorizados han demostrado que para *S. japonicum* y *S. mekongi* también son efectivos los regímenes de 60 mg/kg de praziquantel por vía oral, en dosis divididas durante 1 día (3 dosis de 20 mg/kg cada 4 horas o 2 dosis de 30 mg/kg cada 4-6 horas). Para *S. mansoni*, *S. haematobium*, y *S. intercalatum*, son efectivos 40 mg/kg por vía oral en dosis divididas durante 1 día (2 x 20 mg/kg cada 4 horas).

Sin embargo, en estudios epidemiológicos y programas de control preventivo de la población mediante quimioterapia se utiliza una sola dosis de 40 mg/kg. Se puede alcanzar una eficacia de 95-100% con la repetición del tratamiento a las 4-6 semanas, siendo aconsejable esta segunda dosis, especialmente si la eosinofilia y el título de anticuerpos son elevados y persisten después del tratamiento primario. El praziquantel tiene pocos efectos secundarios: náusea transitoria, mareos, erupción cutánea y prurito, los que se consideran asociados más a la muerte del gusano que al medicamento mismo. Se puede utilizar para tratar a niños de corta edad (>4 años) y mujeres embarazadas, interrumpiendo la lactancia materna en el momento del tratamiento y las 72 horas siguientes. En los pacientes con esquistosomiasis concurrente con cisticercosis por *Taenia solium*, el

praziquantel puede causar lesiones irreparables en los ojos, debido a la muerte de los parásitos *Taenia* en la región ocular, y también puede inducir convulsiones y/o infarto cerebral debido a la reacción inflamatoria intensa que puede iniciarse por la muerte de los quistes de *Taenia*.

Los estudios experimentales en ratones de laboratorio han indicado, con un poco de controversia, que en África puede estar apareciendo resistencia al praziquantel, por la fuerte exposición al fármaco, pero donde también hay informes preocupantes de resistencia de las infecciones por *S. mansoni* y *S. haematobium*. Las pruebas de laboratorio sugieren que los gusanos esquistosomas resistentes al fármaco pueden tener una arquitectura tegumentaria alterada que podría limitar su eficacia. Hasta ahora, sin embargo, en muchas comunidades los pacientes han sido objeto de múltiples cursos de tratamiento durante un período de 10 o más años sin pérdida demostrable de la eficacia. Debido a que la reproducción del gusano en el huésped mamífero es sexual y el tiempo de generación es relativamente largo, es probable que pasen muchos años antes de que la resistencia se convierta en un problema clínico y de salud pública importante. Sin embargo, en el futuro no se puede descartar la resistencia contra el praziquantel y es necesario continuar la investigación para desarrollar fármacos alternativos, como el 4-fenil-1,2,5-oxadiazol-3-carbonitrilo-2-óxido, un compuesto nuevo que inhibe una enzima importante del parásito, la tioredoxina glutatión reductasa.

#### *Tratamiento adyuvante*

Los corticosteroides (por ej., la prednisona en dosis de 1,5-2,0 mg/kg/día durante 3 semanas) se utilizan para tratar el síndrome de Katayama dentro de los 2 meses de haber tenido contacto con el agua dulce y para el tratamiento de la encefalopatía de la esquistosomiasis durante el estado de puesta de huevos. En la neuroesquistosomiasis, los corticosteroides y los anticonvulsivos pueden ser necesarios como adyuvantes del praziquantel, bajo una atención especializada. Los corticosteroides ayudan a aliviar las reacciones alérgicas agudas y prevenir los efectos causados por la masa inflamatoria granulomatosa excesiva en el sistema nervioso central. Los anticonvulsivos se usan para tratar las convulsiones provocadas por la esquistosomiasis cerebral, pero rara vez su uso está indicado durante toda la vida. La cirugía debe ser preservada para determinados pacientes, como aquellos que tienen signos de compresión medular o que se deterioran a pesar del tratamiento clínico. Para tratar la hidrocefalia y la hipertensión endocraneana de la esquistosomiasis cerebral se requiere la realización de una derivación ventriculoperitoneal y corticosteroides.

#### *Otros agentes antiparasitarios*

Otros medicamentos utilizados para tratar la esquistosomiasis son la oxamniquina para *S. mansoni* y el metrifonato para *S. haematobium*, pero no es eficaz contra *S. japonicum*. Un estudio aleatorizado reciente de etiqueta abierta de mefloquina-artesunato mostró una eficacia prometedora contra *S. haematobium* pero se requiere más investigación al respecto. El praziquantel no se puede utilizar para la uimioprofilaxis debido a su vida media corta (1-1,5 horas) y porque no puede matar las esquistosómulas (larvas migratorias) que tienen 3-21 días de edad. Artemeter es eficaz contra los esquistosomas menores durante los primeros 21 días de la infección en los animales y los seres humanos y, si se administra cada 2 semanas, debe matar a todas las esquistosómulas inmaduras. Se ha utilizado como quimioprofilaxis en las zonas de esquistosomiasis endémica para las personas en alto riesgo de infección, tales como los socorristas en inundaciones y los pescadores en China. La dosis requeridas son más bajas que para el tratamiento de la malaria, pero es poco probable que el artemeter sea utilizado rutinariamente en las regiones donde la malaria es endémica, debido al riesgo de selección del *Plasmodium falciparum* resistente a la cloroquina. Ensayos controlados y aleatorizados han demostrado que el tratamiento combinado de artemeter y praziquantel es seguro y consigue mayores tasas de reducción del gusano que el praziquantel solo. Sin embargo, un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, que evaluó una combinación de quimioterapia contra la esquistosomiasis japonesa aguda en China no ha demostrado mejorar la eficacia terapéutica en comparación con el praziquantel solo. El tratamiento estándar con praziquantel también fue más eficaz que el artesunato con sulfaleno más pirimetamina en el tratamiento de niños con infección por *S. mansoni* en el oeste de Kenia. No está claro si la terapia combinada basada en artemeter tiene un papel en el tratamiento de la esquistosomiasis.

#### **¿Cuáles son los retos del futuro?**

El reto para los investigadores que tienen como objetivo mejorar el diagnóstico y el manejo de la esquistosomiasis será encontrar la manera de responder a los cambios del medio ambiente y la amenaza de la resistencia al praziquantel. Se necesita el desarrollo de procedimientos de diagnóstico nuevos que sean sencillos, rápidos y capaces de diagnosticar las infecciones leves (por ej., pruebas con varilla graduada y ensayos basados en PCR), como así fármacos que actúen eficazmente sobre los esquistosomas adultos y las larvas, y vacunas dirigidas contra el huésped humano o, en el caso de *S. japonicum* o *S. mekongi*, contra el huésped animal.

La clave para el control prolongado y sostenido de la esquistosomiasis es tener un enfoque integrado para su manejo, que ofrezca el tratamiento junto con las medidas para reducir la transmisión, controlando los caracoles (destrucción local de los caracoles y modificación del medio ambiente), y brindando educación, promoción sanitaria y vacunación.

♦ Traducción y resumen objetivo: Dra. Marta Papponetti. Especialista en Medicina Interna.

► Para acceder a las referencias bibliográficas en formato Pdf, haga [clic aquí](#)