

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 μ de diámetro y presentan dos apéndices caudales lobulados sin espículas copulatrices. (Fig. 1)

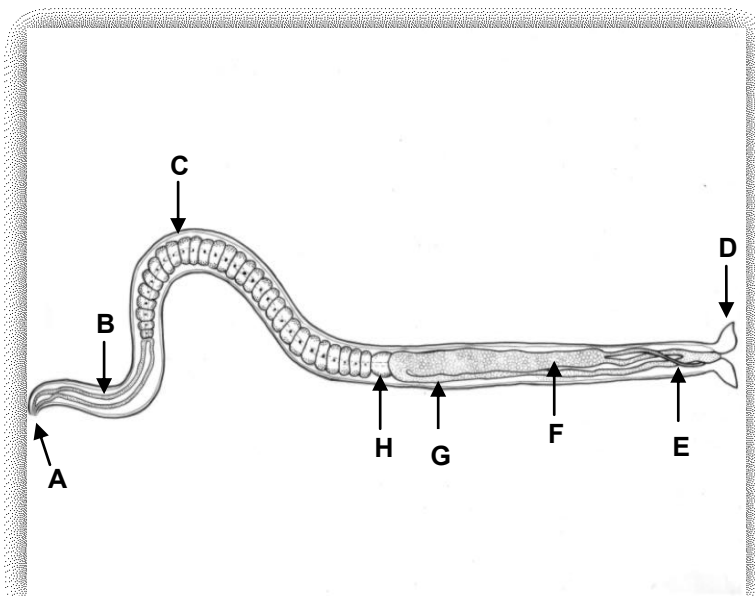
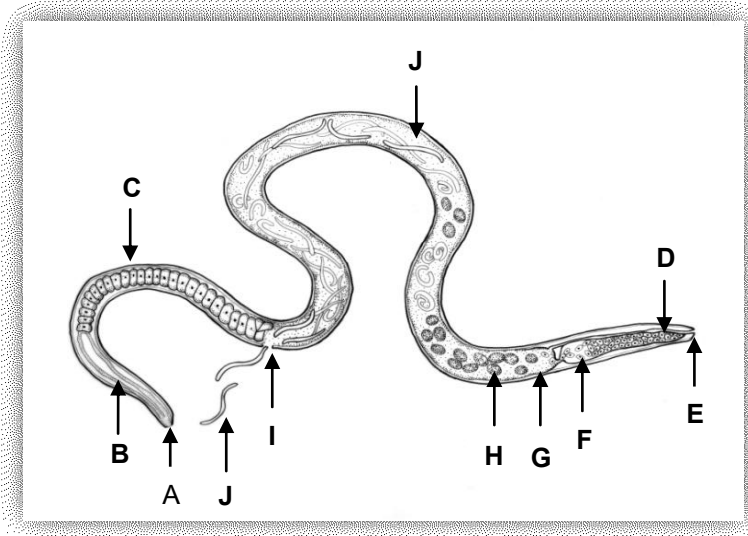


Fig. 1
Adulto macho de *Trichinella* spp
A: Boca
B: Esófago
C: Esticosoma
D: Apéndices caudales
E: Conducto eyaculador
F: Testículo
G: Conducto espermático
H: Intestino

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 μ 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)

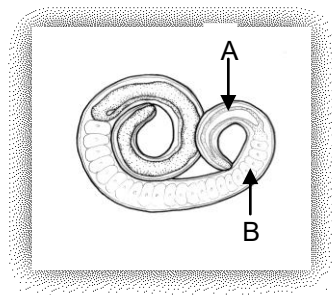
Los machos producen espermatozoides no flagelados, de dos o tres cromosomas de modo que determinan el sexo de la descendencia. Las células somáticas de las hembras tienen seis cromosomas y las de los machos cinco.

Las LRN miden entre 100 μ y 120 μ de longitud por 7 μ 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 μ 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 visibiliza de forma ascendente. (Gráfico 1)

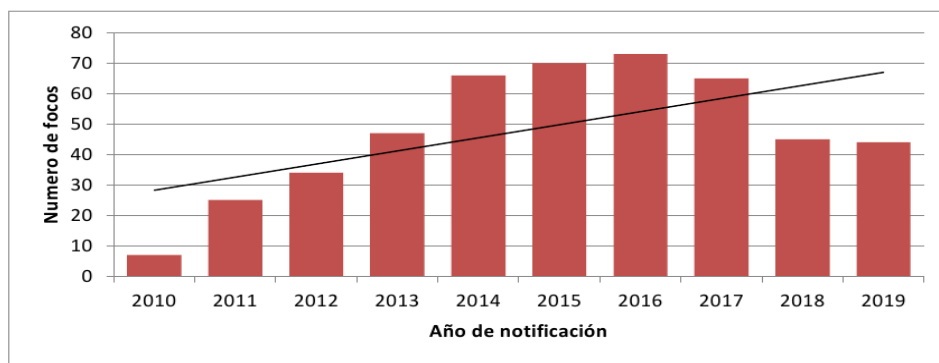
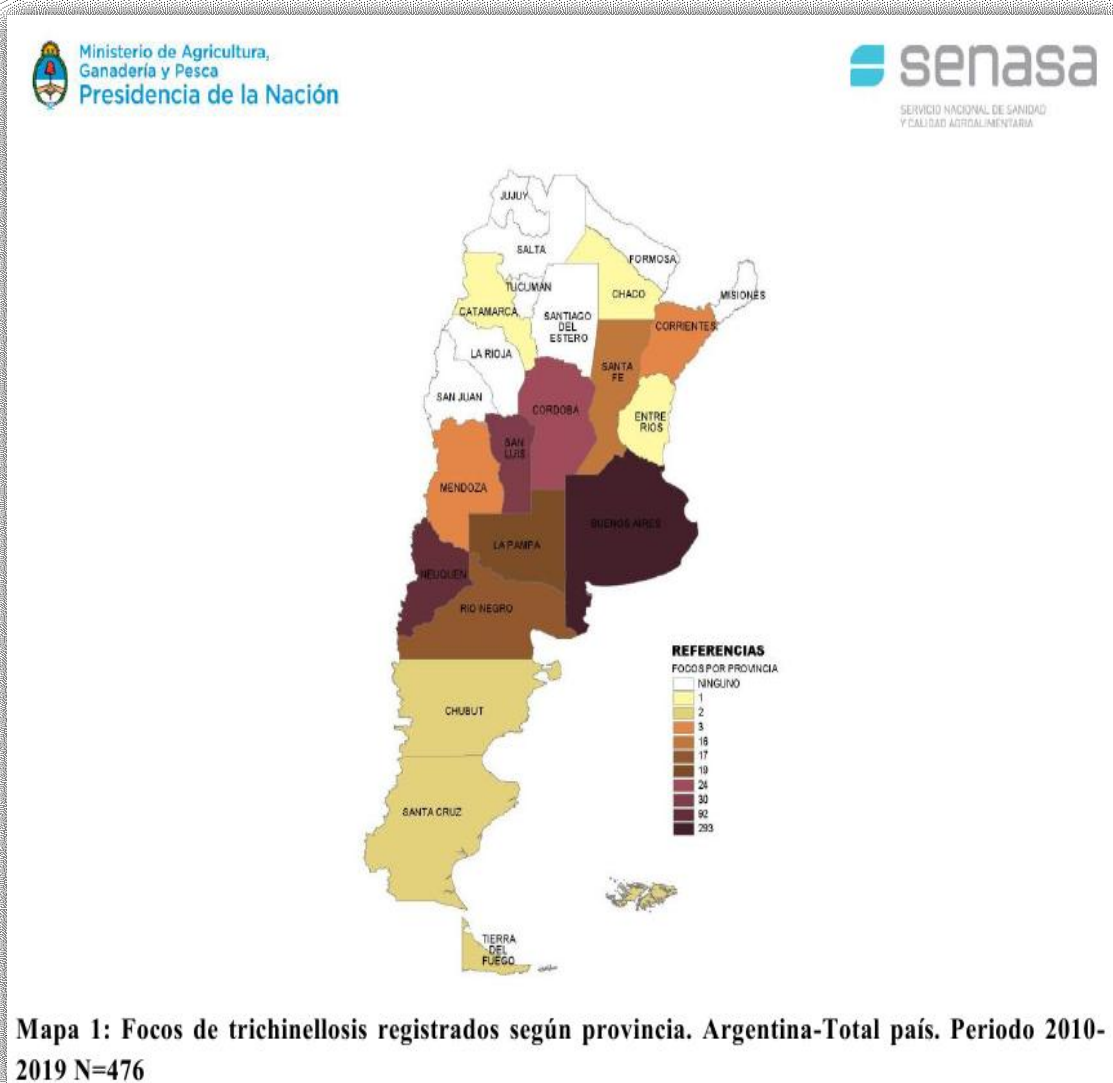


Gráfico 1: Focos de trichinellosis registrados según año de notificación. Argentina-Total país. Período 2010-2019 N=476 Fuente: elaboración propia - SENASA

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.



Mapa 1: Focos de trichinellosis registrados según provincia. Argentina-Total país. Período 2010-2019 N=476

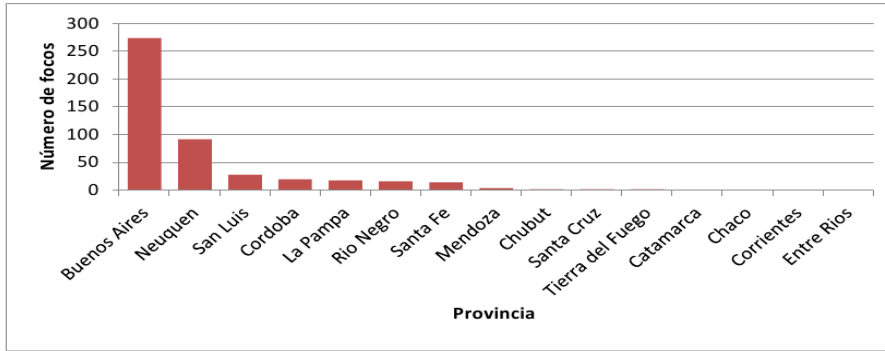
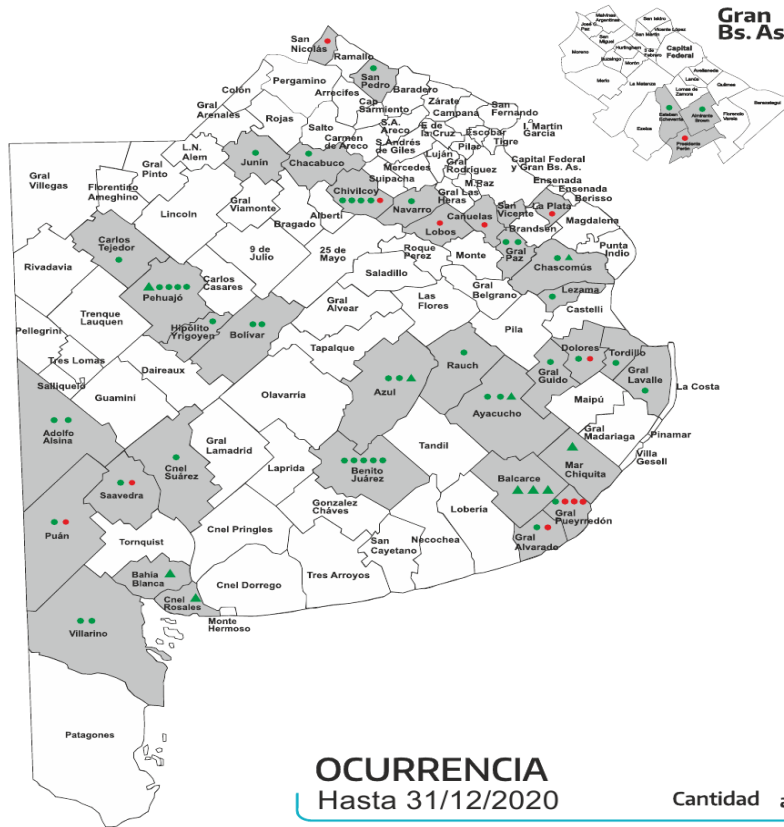


Gráfico 2: Focos de trichinellosis registrados por provincia de notificación. Argentina. Periodo 2010-2019. N=476 Fuente: elaboración propia – SENASA

Triquinosis 2020

MINISTERIO DE DESARROLLO AGRARIO GOBIERNO DE LA PROVINCIA DE BUENOS AIRES



OCURRENCIA

Hasta 31/12/2020

Cantidad Partidos afectados

●▲ Focos Animales	58	33
▲ Focos Silvestres	12	7
● Focos Porcinos	46	32
● Brotes Humanos	15	13
●● Brotes Humanos con Foco Porcino detectado	6	6
◆ Partidos con Triquinosis		40

Modificado 04/01/2021

Laboratorio Central de Ganadería

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

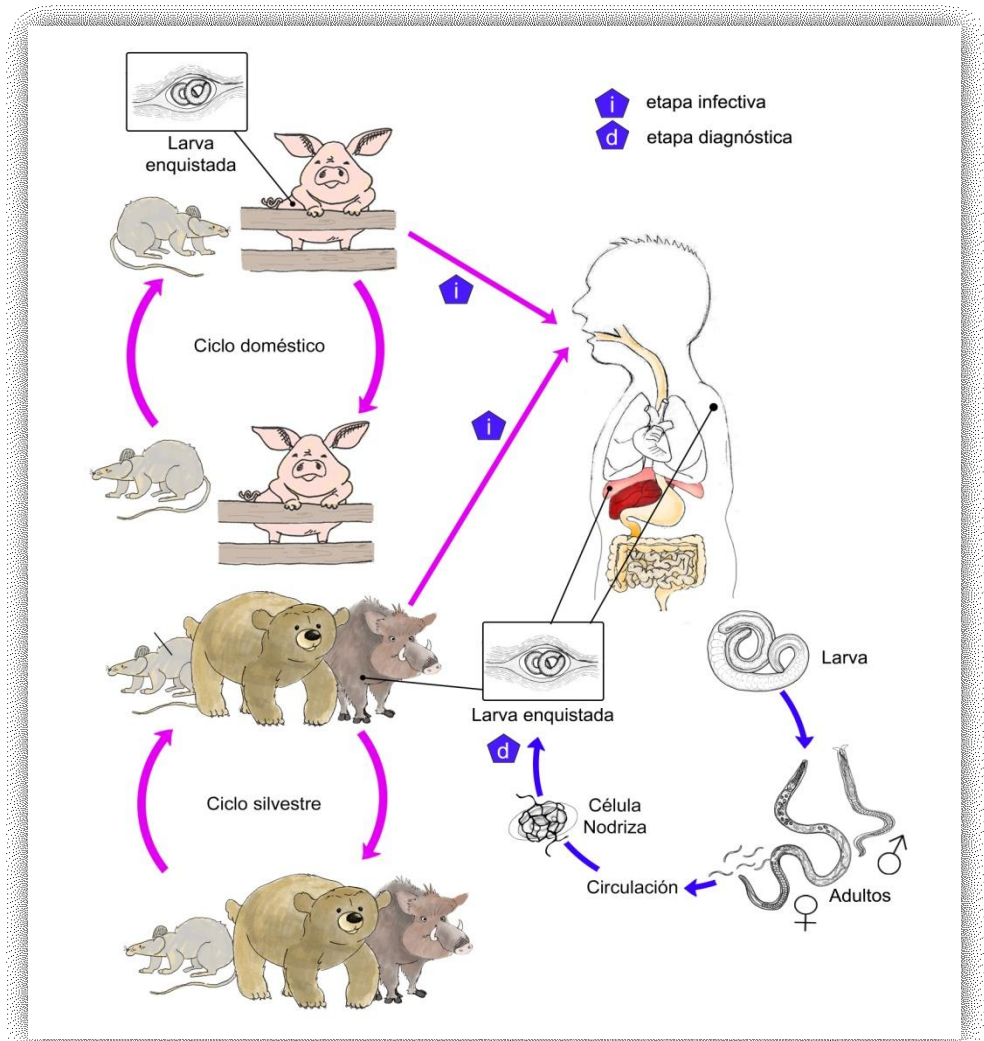
El género *Trichinella* afecta a casi cualquier especie de mamíferos, incluido el hombre. Se transmite por carnivorismo entre animales domésticos o peridomésticos, lo que constituye el ciclo de transmisión doméstico o sinantrópico, y en algunas regiones del mundo, entre animales salvajes o ciclo de transmisión 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)

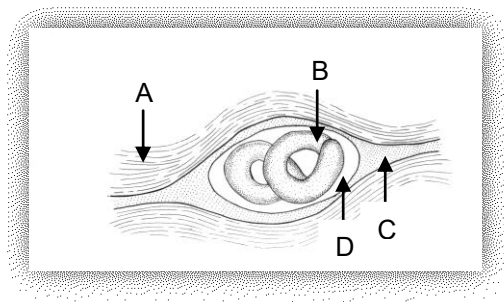
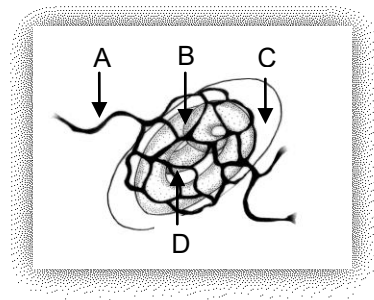


Fig. 4
Larva LM enquistada
A: Fibra muscular
B: Larva L1
C: Tejido conectivo
D: Célula nodriza

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. zimbabwe*, 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 μm y contiene a la LM enrollada, generalmente en número unitario.

A partir de 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 disturbios 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/mm³), hipereosinofilia (>500/mm³). 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 adecuados 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 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 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?