

Libros de **Cátedra**

Parasitología humana para bioquímicos

Parásitos intestinales

Leonora Kozubsky - María Elena Costas

FACULTAD DE
CIENCIAS EXACTAS

e
exactas

 **EduLP**
Editorial
de la Universidad
de La Plata



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

PARASITOLOGÍA HUMANA PARA BIOQUÍMICOS

PARÁSITOS INTESTINALES

Leonora Kozubsky

María Elena Costas

Facultad de Ciencias Exactas



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA



Este libro se lo dedicamos a:

Nuestras familias que nos supieron acompañar y comprender en todas las actividades que emprendimos, y a nuestros alumnos que por décadas fueron el motor y nos enseñaron a descubrir las distintas formas de transmitir conocimiento y experiencia profesional.

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 Profesora de Artes Plásticas Irina Anahí Ferreyra y al Profesor y Licenciado en Artes Plásticas Martín Alejandro Maragoto por el valioso aporte en el:

Diseño de ilustraciones: Irina A. Ferreyra

Diseño de Ciclos evolutivos: Martín A. Maragoto

Índice

Prólogo	7
Generalidades <i>Leonora Kozubsky</i>	8
Giardiosis <i>Tamara Mugnolo</i>	15
Otros flagelados Intestinales <i>María Elena Costas</i>	27
Balantidiosis <i>Leonora Kozubsky</i>	36
Amebiosis <i>Leonora Kozubsky</i>	43
Amebas no patógenas <i>Leonora Kozubsky</i>	60
Blastocistosis <i>Leonora Kozubsky - Susana Archelli</i>	70
Coccidiosis intestinales y Criptosporidiosis <i>Marta Inés Cardozo</i>	80
Cytoisporiosis <i>Leonora Kozubsky - Paula Magistrell - María Victoria Zuliani</i>	90
Ciclosporiasis <i>Leonora Kozubsky</i>	98
Sarcocistosis intestinal <i>Leonora Kozubsky</i>	105
Helmintos <i>Leonora Kozubsky</i>	111
Ascariosis o Ascaridiosis <i>María Victoria Zuliani - Paula Magistrello</i>	114
Trichuriasis o Tricocefalosis <i>Paula Magistrello - María Victoria Zuliani</i>	125
Enterobiosis <i>Micaela Avellaneda</i>	136

Uncinariosis <i>María Elena Costas</i>	150
Estrongiloidiosis <i>Leonora Kozubsky - Susana Archelli</i>	163
Tricostrogiloidiosis <i>Leonora Kozubsky</i>	175
Anisakiosis o Anisakidosis <i>Leonora Kozubsky</i>	179
Teniosis y Cysticercosis <i>María Elena Costas</i>	186
Himenolepiosis <i>Leonora Kozubsky</i>	198
Dipilidiosis <i>Micaela Avellaneda</i>	210
Difilobotriosis <i>Leonora Kozubsky</i>	221
Examen coproparasitológico <i>Leonora Kozubsky</i>	228
Artefactos en materia fecal <i>María Elena Costas</i>	245
Los autores	254

Prólogo

Este libro 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 materia, con especial 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 en los que se ha desarrollado la pasión compartida por la Parasitología.

Creemos que este texto podrá ser utilizado no solo por estudiantes sino también por los egresados en la práctica bioquímica.

GENERALIDADES

Leonora Kozubsky

A manera de introducción, especialmente en cuanto a conceptos básicos y léxico corriente y convencional en Parasitología, hemos incorporado este capítulo.

Muchos son los fenómenos particulares tanto biológicos como epidemiológicos, inmunológicos y clínicos que se presentan en esta disciplina que hacen que se deba poner en consideración algunos aspectos.

Asociaciones interespecíficas: Son aquellas que involucran a individuos de especies diferentes. Se pueden distinguir diferentes grados de interacción entre ellos. Así, encontramos los siguientes fenómenos:

Comensalismo: Asociación donde una de las especies utiliza a la otra para procurarse su alimento. Si bien la que lo alberga, no se beneficia, tampoco se ve perjudicada. Un ejemplo de esta situación lo constituyen las rémoras que viven adheridas a los tiburones ingiriendo desechos alimenticios de aquellos. En Parasitología consideraremos comensales a algunos organismos como amebas y flagelados no patógenos.

Mutualismo: Asociación en la que ambos se benefician.

Simbiosis: Es una relación más íntima que la anterior e imprescindible entre dos especies que se prestan beneficio recíproco. Puede ser obligatoria.

Parasitismo: Es una asociación en la que un individuo se beneficia, el parásito y el otro, el hospedador, se ve perjudicado. Con esta definición tan amplia se abarca desde los virus hasta los artrópodos. Tradicionalmente se ha restringido el uso del vocablo para aquellos organismos pertenecientes al reino animal.

Adaptaciones a la vida parasitaria

Muchos parásitos evolucionaron desde formas de vida libre hasta formas parasitarias. En esta evolución algunas estructuras fueron involucionando por ser innecesarias para la vida parasitaria (Ej. órganos de locomoción, aparato digestivo) y otras se fueron desarrollando o hipertrofiando para asegurar la continuidad de la especie (Ej. órganos reproductivos y aumentando así su potencial biótico), para

facilitar la permanencia dentro del hospedador (estructuras de fijación), o desarrollando formas de resistencia para sobrevivir en el ambiente en condiciones adversas. La línea divisoria entre comensalismo y parasitismo es muy débil en ocasiones, así un comensal se transforma en parásito en determinadas circunstancias del hospedador (oportunista).

Desde el punto de vista de la biología del parásito, se considera que este es más adaptado cuanto menos daño causa al hospedador donde se aloja. Trata de preservar al hospedador que le brinda alimento, refugio, etc.

Hospedador: Es el organismo que alberga al parásito

Se pueden clasificar de diversas formas según su rol en el ciclo evolutivo del parásito.

Hospedador habitual: Es aquel que el parásito utiliza con mayor frecuencia y donde alcanza el mayor grado de adaptación. Ejemplo: *Ascaris lumbricoides*, un parásito del intestino humano.

Hospedador definitivo: Es aquel en el que el parásito alcanza la madurez sexual o la forma adulta o donde transcurre la reproducción sexuada. Ejemplo: los cánidos en el caso de *Ecchinococcus granulosus*, productor de la hidatidosis y los mosquitos anofelinos en parásitos del género *Plasmodium*, productores de paludismo.

Hospedador intermediario: Es aquel que alberga fases larvianas, inmaduras sexualmente o donde se lleva a cabo la reproducción asexual. Ejemplo: El cerdo en el caso de *Taenia solium*

Hospedador paraténico: Es un hospedador de transporte donde el parásito no sufre evolución. Ejemplo: Los peces en el ciclo de *Dioctophyma renale*

Hospedador accidental: Es aquel que habitualmente no es el hospedador, pero se puede interponer en el ciclo natural de parásito. Ejemplo: *Dipylidium caninum* en parasitaciones humanas cuando el parásito tiene como hospedadores habitual a los cánidos.

Hospedador completo: También puede darse el caso de que un mismo hospedador pueda ser, durante el ciclo biológico parasitario, hospedador definitivo e intermediario. Ejemplo el cerdo y el hombre en la infección por *Trichinella spiralis*.

Hospedador reservorio: Es el que mantiene el ciclo de parásito sustituyendo o bien al hospedador definitivo o al intermediario en ausencia de los mismos. Puede ser una especie animal alternativa en el ciclo biológico o epidemiológico. Ejemplo los cánidos en la leishmaniosis.

También puede ser el hospedador principal en un ciclo antropozoonótico silvestre.

Los parásitos pueden ser llevados de un hospedador a otro por medio de vectores, generalmente artrópodos. Si esa transferencia es pasiva se lo denomina **vector mecánico**. Es el caso de moscas, cucarachas, etc, que en sus patas transportan parásitos intestinales eliminados con las heces.

Por otra parte se presentan **vectores biológicos**, en los que el parásito sufre una transformación evolutiva. Por ejemplo la vinchuca en el caso de la enfermedad de Chagas o los mosquitos del género *Anopheles* en el paludismo. En este último ejemplo el vector es a su vez un hospedador definitivo por cuanto en él se lleva a cabo la reproducción sexuada del parásito.

Ciclos biológicos

Los ciclos biológicos de los parásitos pueden ser directos o tener complejidades variables.

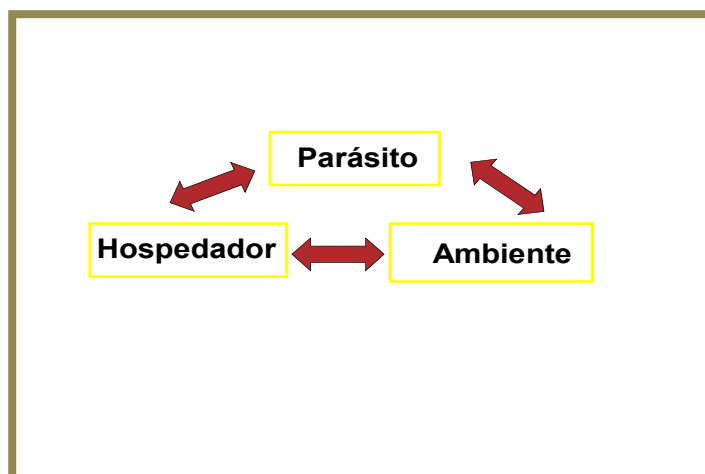
Cuando todo el ciclo se lleva a cabo en un mismo hospedador, se dice que es un **ciclo monoxénico**. En estos casos se habla de un ciclo de evolución directa. Ejemplo: *Giardia lamblia*, protozoo intestinal.

Si la evolución del parásito requiere más de un hospedador, es decir presenta un ciclo de evolución indirecta, se denomina **ciclo heteroxénico**. Ejemplo *Dipilidium caninum* que requiere de un artrópodo como hospedador intermediario. Puede ocurrir también que se requiera más de un hospedador intermediario. Ejemplo en *Diphyllobothrium latum*.

Interacciones de los parásitos y los hospedadores

El parásito por definición, perjudica a su hospedador en algún grado. Esos niveles diversos de la acción perjudicial, hacen que hablemos de infección y de enfermedad parasitarias como situaciones diferentes, según existan alteraciones clínicas o no, debidas a la presencia del parásito en el organismo. Estas diferencias pueden ser dependientes de la carga parasitaria, o su virulencia, del estado nutricional o inmunitario del hospedador o de ambas cosas.

Podemos vincular en esta relación hospedador parásito a otro componente con el que también se encuentra en equilibrio, el ambiente, en la tríada siguiente.



El daño al hospedador puede ser producido por diversos mecanismos. El daño más frecuente deriva de la interferencia del parásito con los procesos vitales del hospedador. Por ejemplo pueden ejercer acción expoliatriz o sustractiva sobre componentes esenciales del hospedador. Un caso puede ser *Diphyllobothrium latum* que absorbe selectivamente vitamina B12 del tracto digestivo del hospedador produciendo anemia megalobástica. Las uncinarias intestinales del hombre pueden producir anemia microcítica e hipocrómica por succión de sangre. Pueden producir además una o más de las siguientes acciones: inflamatorias, tóxicas, alérgicas, mecánicas, obstructivas, etc.

Los efectos del parásito sobre el hospedador son más notorios o evidentes que los del hospedador sobre los parásitos.

La constitución genética del hospedador puede influir sobre la capacidad de infección, por ejemplo los individuos con anemia falciforme presentan resistencia a la infección por *Plasmodium falciparum*.

El estado nutricional del hospedador es de importancia tanto para la aparición de síntomas como en la gravedad de la afección.

El hospedador reacciona desde el punto de vista inmunitario frente a la presencia del parásito. Si esta inmunidad está deteriorada, en muchos casos los cuadros clínicos serán más severos e incluso fatales. Por ejemplo una estrongiloidosis diseminada puede ser mortal en un paciente con compromiso inmunitario, mientras que en un individuo inmunocompetente, la infección puede cursar en forma asintomática por mucho tiempo.

Los parásitos también en este equilibrio dinámico han desarrollado estrategias más o menos complejas para evadir la respuesta inmune, por ejemplo produciendo variaciones antigénicas en la superficie parasitaria, localizándose dentro de estructuras intracelulares, e incluso induciendo inmunosupresión en el hospedador entre otros.

Localizaciones de los parásitos en el hospedador

Los hábitats de los parásitos en el hombre son muy amplios. A modo de ejemplos se señalan algunas de esas múltiples localizaciones. Algunos parásitos no tienen un único hábitat, e incluso pueden presentar localizaciones ectópicas. Se pueden encontrar en:

Aparato digestivo: Protozoos (Ej. *Giardia lamblia*) y helmintos intestinales (*Ascaris lumbricoides*)

Sistema Retículo endotelial: *Leishmania* spp.

Sistema circulatorio: En sangre: *Plasmodium* spp., *Babesia* spp.

Aparato respiratorio: *Paragonimus* spp.

Sistema nervioso central: Amebas de vida libre como *Naegleria fowleri*

Sistema linfático: Filarias como *Wuchereria bancrofti*

Sistema muscular: *Trichinella* spp.

Aparato reproductor: *Trichomonas vaginalis*

Piel: sarna producida por *Sarcoptes scabiei*

Ojos: *Onchocerca volvulus*

El conocimiento de las localizaciones parasitarias nos ayuda para el abordaje diagnóstico, la toma de muestra, posibilidades terapéuticas y de diseminación.

Parásitos según el grado de parasitismo

Facultativos: Son aquellos que se pueden adaptar con facilidad a la vida libre y la parasitaria (anfizoicos) Ej. *Strongyloides stercoralis*. También aquellos que según las condiciones del hospedador, pueden pasar del estado de comensalismo al parasitismo. Serían oportunistas. Ej. *Toxoplasma gondii* en inmunocomprometidos.

Obligados: Son los que deben vivir todo su ciclo vital en el interior o en la superficie del hospedador. Ej. *Giardia lamblia*

Temporales: Desarrollan solo parte del ciclo en el hospedador. Ej Pulgas

Permanentes: Son los que requieren vivir todo el tiempo en hospedadores. Ej *Toxoplasma gondii*

Mecanismos de transmisión

Así como los parásitos pueden tener diversos hábitats en el hospedador, también pueden tener numerosas formas de transmisión. Incluso un mismo parásito puede presentar más de una forma de transmisión. Su conocimiento nos permite diseñar abordajes preventivos. Se puede mencionar:

Vectorial: Ej. La transmisión de *Trypanosoms cruzi* a través de la vincucha (*Triatoma infestans*), de paludismo a través del mosquito del género *Anopheles*, de diversos tipos de filarias a través de diferentes insectos.

Transfusional: Ej. *Trypanosoma cruzi*

Transplante de órganos: Ej. Trasmisión de *Toxoplasma gondii* a través de órganos que contienen formas parasitarias.

Carnivorismo: Ej. Transmisión por el consumo de carne de cerdo cruda o poco cocido de *Trichinella spiralis* y *Taenia solium*.

Contaminación fecal/ fecalismo: Muchos parásitos intestinales se trasmiten por la contaminación con heces en alimentos, bebidas, etc. Ej. *Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*.

Contaminación ambiental: Muchos parásitos requieren de un pasaje por el ambiente y permanecen infectivos en el mismo durante períodos prolongados. Ej. Geohelminintos como *Toxocara canis*, uncinarias, *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*.

Por contacto sexual: Ej. *Trichomonas vaginalis*.

Zoonosis parasitarias

Numerosas parasitosis son zoonosis. Se entiende por tales a las enfermedades e infecciones de vertebrados transmisibles al hombre y viceversa. Ej. Triquinosis, Toxoplamosis.

Clasificación

Se ha seguido la clasificación de Levine (1980) de la Sociedad de Protozoólogos ,que considera a los protozoos como perteneciente al Reino Animalia y subreino Protozoa.

En el estudio de la Parasitología humana se encuentran parásitos del Reino Animalia.

Dentro de este contexto general se encuentran:

Protozoos (unicelulares)

Metazoos (pluricelulares)

Los protozoos involucrados en infecciones humanas incluyen a varios Phyla. A saber:

Phylum SARCOMASTIGOPHORA

Phylum APICOMPLEXA

Phylum CILIOPHORA

Dentro de los metazoos se encuentran los Helmintos y los artrópodos (Phylum ARTROPODA).

En cuanto a los primeros, los Phyla más importantes son:

Phylum Platyhelminthes

Phylum Nematoda

Bibliografía

- Atías A. Parasitología Médica. 1era Edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile, 1998.
- Basualdo J. Coto C., de Torre R. Microbiología Biomédica. 2da edición. Ed. Atlante. Bs As, 2006.
- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 3da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México, 2012.
- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia, 2012.
- Cordero del Campillo M, Rojo Vázquez FA. Parasitología General. 1era ed. Mc Graw Hill-Interamericana. Madrid, 2007.
- Costamagna, S. (compilador) Parasitosis regionales. Editorial de la Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, 2008.
- Markell-John-Krotoski. "Markell and Voges". Medical Parasitology 8th ed. W B. Saunders. Co. Philadelphia. 1999.
- Mehlhorn H, Piekarski, G. Fundamentos de Parasitología .Parásitos del hombre y de los animales domésticos. 3era ed. Editorial Acribia S.A. Zaragoza, 1993.

GIARDIOSIS

Tamara Mugnolo

Introducción

Antón Van Leeuwenhoek en 1681 fue el primero en observar un trofozoíto flagelado de *Giardia* analizando al microscopio sus propias heces diarreicas. Vilén Lambl profesor de anatomía patológica en 1859 vio dos formas parasitarias (trofozoíto, quiste) en materia fecal de un niño y denominó al parásito como *Cercomonas intestinalis*, al cual años más tarde denominó *Lamblia intestinalis*. Stiles en 1915 unificó dos nombres y lo nombró como *Giardia lamblia*. En 1952 Filice propuso los nombres de *Giardia intestinalis* y *Giardia duodenalis* que actualmente se usan como sinónimos.

Giardia lamblia es un protozoo flagelado que habita el intestino delgado de los seres humanos y muchos otros vertebrados, siendo posible la transmisión entre estos debido a su carácter zoonótico.

Constituye una de las causas más comunes de diarrea no bacteriana en todo el mundo, siendo los hospedadores más susceptibles los niños en etapa escolar, dado que la transmisión se da a través de la forma quística procedente de la materia fecal.

Es importante aclarar que no siempre que exista una parasitación masiva habrá una clínica importante y manifiesta, pudiendo pasar estos pacientes incluso como asintomáticos. En tanto que infecciones leves pueden presentarse con un cuadro clínico bien manifiesto y florido. Es decir que no siempre existe una correlación entre la sintomatología clínica y el grado de parasitación.

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

En la clasificación de los protozoos de Levine (1980), el género *Giardia* se incluye en el

Reino Animalia

Subreino Protozoa

Phylum Sarcomastigophora

Subphylum Mastigophora

Clase Zoomastigophorea

Orden Diplomonadida

Familia Hexamitidae que incluye un único género: *Giardia*. En este género se admiten diferentes especies.

Giardia lamblia presenta dos estadios parasitarios o formas evolutivas: el trofozoíto que es la forma móvil y es responsable de la acción patógena y el quiste que es una forma más pequeña que es capaz de resistir las condiciones medioambientales adversas. La forma móvil se halla generalmente en el intestino delgado del hombre y de otros mamíferos, mientras que la forma de resistencia es la expulsada en la materia fecal. El trofozoíto tiene una forma muy característica, de simetría bilateral y aspecto piriforme. Mide 12 a 15 μ de longitud, 5 a 9 μ de ancho y 1 a 2 μ de espesor. Su superficie dorsal es convexa y la ventral cóncava, el extremo anterior ancho y el extremo posterior sumamente delgado. En la parte anterior o más alta presenta una estructura llamada disco succionario o de adherencia, que le permite fijarse al epitelio intestinal. Esta estructura cóncava mide 0,4 de profundidad, ocupa la mitad del cuerpo y funciona generando un efecto vacío similar al de una “sopapa”. El disco está compuesto por proteínas contráctiles (tubulina, giardinas, α -actinas, tropomiosinas, vinculina y miosina) que le permiten cerrarse hacia los extremos formando una cresta lateral, que es la única zona del disco que realmente tiene interacción física con las células blanco del hospedador. Posee dos núcleos ovoides, situados simétricamente a cada lado de la línea media, con un gran cariosoma central. Los dos núcleos tienen la misma cantidad de ADN y son activos desde el punto de vista transcripcional. Otras estructuras internas que presenta son: cuerpos basales, cuerpos medios, vacuolas periféricas y cuatro pares de flagelos que son los responsables de la motilidad del parásito, otorgándole un movimiento lento, vibratorio y a la vez rotatorio asemejándose al movimiento de una hoja que cae (Foto 1). Cada uno de ellos se origina en el cuerpo basal, y los axonemas flagelares tienen la estructura típica de los microtúbulos de 9 (2) +2 (9 pares de microtúbulos que rodean a dos microtúbulos internos). Los cuerpos medianos de *G. lamblia* se localizan en la línea media y dorsal a los flagelos y están formados por un grupo de microtúbulos en un paquete compacto que podría ser un sitio de ensamble de microtúbulos que se incorporan al disco succionario y le confieren soporte al trofozoíto. El cuerpo de este parásito se encuentra recorrido longitudinalmente por el axostilo el cual le da tonicidad (Fig. 1 y 2). Esta forma parasitaria es capaz de absorber los nutrientes del lumen intestinal por pinocitosis.

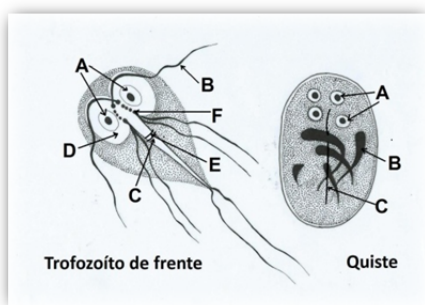


Fig 1: A- Núcleos. B- Flagelos. C- Axostilo
D- Disco succionario. E- Cuerpos medios
F- Cuerpos parabasales

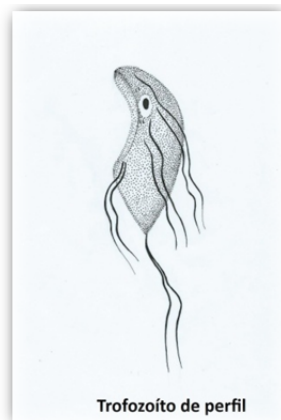


Fig. 2

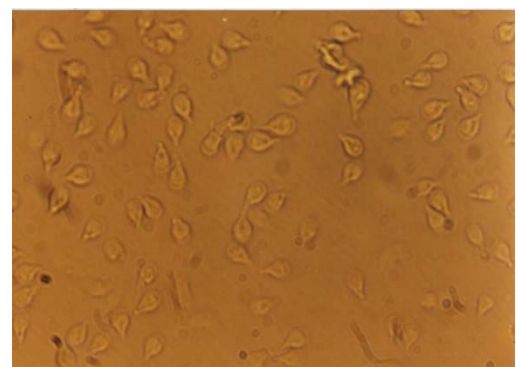


Foto 1: Cultivo de trofozoítos de *G. lamblia* en 400x

Los quistes, formas de resistencia, infectantes, tienen forma ovoide y miden entre 8-12 μ de longitud por 7-10 μ de ancho, similar a las dimensiones de un leucocito (Fig.1). La resistente pared quística está formada

por una capa filamentosa externa y una capa membranosa interna. Su grosor es de 0.3 - 05 μ . El principal carbohidrato del componente glicoproteico externo es N-acetilgalactosamina (GalNAc). Cada quiste puede contener 2 o 4 núcleos dependiendo del estado de maduración y estructuras residuales de la forma vegetativa como axonemas, restos de disco adhesivo y cuerpos medianos, y demás componentes del citoesqueleto fragmentados en el citosol. Se pueden encontrar en las heces dos tipos de quistes, los quistes tipo 1 y los tipo 2. Los quistes tipo 1 tienen la estructura clásica, mientras que los tipo 2 presentan una retracción del citoplasma que da origen a un espacio lacunar (espacio entre la pared quística y la membrana plasmática) bien manifiesto. Si bien los quistes tipo 2 no son infectivos, su presencia en los exámenes coproparasitológicos hacen diagnóstico de giardiosis.

Epidemiología

La infección por *G. lamblia* es cosmopolita y frecuente en las zonas de clima templado o clima húmedo. Se puede desarrollar tanto de forma endémica, afectando fundamentalmente a la población infantil, con frecuentes reinfecciones, o de forma epidémica, como brotes que afectan a comunidades cerradas o viajeros que visitan zonas endémicas.

Dado que la infección se adquiere principalmente por fecalismo, es decir por la ingestión de quistes procedentes de la materia fecal y debido a las diferencias en las condiciones sanitarias, en los países subdesarrollados existe una mayor prevalencia que en los países avanzados. En algunos países pobres, la giardiosis en niños afecta a cerca del 100% de la población.

La transmisión es fundamentalmente fecal-oral directa, es decir por contacto con personas o animales infectados por *Giardia*, siendo más común en guarderías o asilos o por vía sexual, sobre todo entre la población homosexual. La transmisión fecal-oral indirecta más frecuente es la hídrica, es decir por el consumo de aguas contaminadas con quistes, aunque también debemos considerar la contaminación de los alimentos a través de sus manipuladores. Estas formas suelen ser el origen de brotes epidémicos.

El reservorio fundamental de *G. lamblia* es el hombre, enfermo o portador asintomático. Sin embargo, la infección es frecuente y está muy extendida entre animales domésticos (perros, gatos, pájaros, caballos, cabras, ovejas, vacas...) y en un amplio rango de mamíferos salvajes y aves. Se ha postulado que los animales domésticos y los balnearios turísticos son importantes fuentes de transmisión parasitaria.

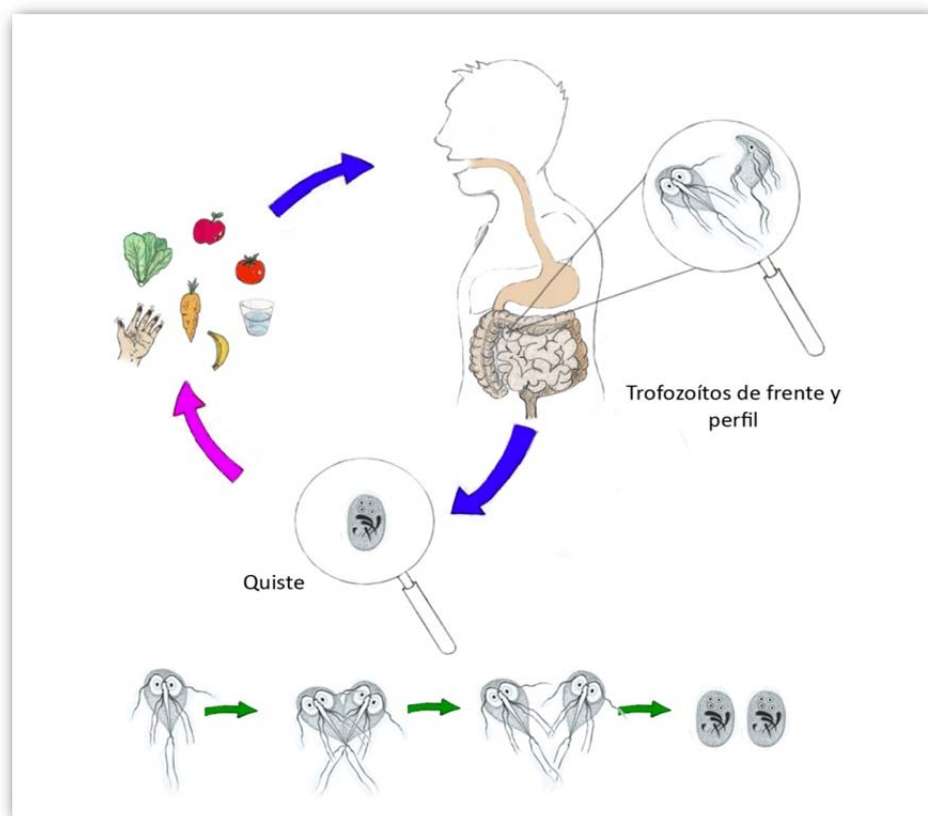
En la Argentina no existen estudios globales sobre la prevalencia de este parásito, de acuerdo a relevamientos realizados en diferentes partes del país la infección con *Giardia* sería la causa de numerosos casos de diarrea y malabsorción y/o de contaminación fecal de productos para el consumo humano. Más del 50% de los niños argentinos estarían infectados con *G. lamblia*, y sería una causa de desnutrición infantil.

Giardia lamblia es un complejo en el cual se incluyen ocho genotipos morfológicamente indistinguibles (A, B, C, D, E, F, G, H) con diferente especificidad por los distintos hospedadores. Si bien aún no existe un consenso sobre la relación entre los genotipos y las características clínicas y epidemiológicas de la giardiosis estudios han mostrado a los genotipos A y B como los mayoritarios aislados en muestras

humanas en todo el mundo. Antiguamente el genotipo B se detectaba más frecuentemente en varios países de América, Asia, Europa y Oceanía, mientras que el genotipo A sólo era frecuente en África. El predominio de un genotipo en un área de estudio se ha atribuido a numerosos factores biológicos y geográficos. Varios investigadores sugirieron que las migraciones humanas y la presencia de transmisión zoonótica actuarían como factores predominantes en la distribución de los genotipos de *Giardia*. En un estudio realizado en ciudades de La Plata (urbano) y en General Mansilla (rural) en la Argentina, se detectaron tasas de prevalencia de 93% para el genotipo B y 7% para el genotipo A II. El Genotipo A II sólo estaba presente en el área urbana y se asoció con la giardiasis asintomática. Otro estudio realizado en el año 2011 reveló una tasa de prevalencia de *Giardia* en la ciudad de Berisso, de un 50%, similar a la prevalencia que presentan otras especies que también se transmiten de forma directa.

Ciclo evolutivo

La infección se da por vía oral mediante la ingesta de la forma quística, ya que los trofozoítos no son infectantes cuando ingresan por vía oral. La dosis infectiva es muy baja, ya que tan solo es suficiente de 10 a 100 quistes para adquirirla.



Al caer en el estómago los quistes comienzan a ablandarse por la acción de los jugos gástricos y el pH ácido, pero el desenquistamiento se produce recién en el intestino delgado inducido por el abrupto cambio de pH y la acción de las enzimas pancreáticas (proteasas), liberándose cuatro trofozoitos por cada quiste. En este sitio los trofozoitos se adhieren mediante presión negativa del disco succionario (como el de una ventosa) a la mucosa del duodeno, produciendo inflamación de la misma y daño a las vellosidades. Aquí también se multiplican asexualmente por fisión binaria, siendo esta la única forma evolutiva del parásito que tiene la capacidad de dividirse. Las sales biliares y el colesterol favorecen su crecimiento, lo que promueve la colonización de duodeno y yeyuno. La duración del ciclo celular varía entre 6 y 20 horas o más. El enquistamiento se activa cuando al descender por el intestino del hospedador se encuentran con un ambiente hostil pobre en colesterol. Finalmente los quistes son eliminados adheridos a la materia fecal, cerrando así su ciclo vital.

Patogenia

Este flagelado afecta principalmente el intestino delgado (duodeno y yeyuno) que coloniza produciendo principalmente inflamación de la mucosa duodenal, alterando su función, impidiendo la correcta absorción de nutrientes. Se han postulado diversos mecanismos para explicar el daño intestinal que provocan los trofozoitos de *Giardia lamblia*:

Adhesión: Para ejercer su acción patógena este parásito debe fijarse a la mucosa duodenal, haciendo uso para esto de su disco succionario ventral el cual actúa ejerciendo un efecto ventosa.

Barrera mecánica: La extensa superficie de absorción que proporcionan las microvellosidades hace difícil pensar que los trofozoitos formen una barrera mecánica que impida la absorción de los nutrientes. Sin embargo cuando las condiciones de crecimiento de los trofozoitos son óptimas, se multiplican de forma vertiginosa, en el duodeno y yeyuno se favorece el crecimiento de *Giardia*, por lo que algunas zonas pueden estar cubiertas de trofozoitos.

Lesión mecánica directa: Está considerado como el mecanismo más probable, por las lesiones circulares del disco adhesivo. Ocurre una migración de células inmaduras a la superficie de las vellosidades para reemplazar las lesionadas. Esto explicaría la disminución de las enzimas digestivas del borde en cepillo. También se afectan los mecanismos de transporte de monosacáridos, aminoácidos y absorción de la vitamina B12.

Tóxico: Otro mecanismo que ayuda a explicar los síntomas y la atrofia de las vellosidades es el que induce las toxinas de *Giardia*. Aunque todavía no se ha logrado identificar alguna, se ha observado que el medio de cultivo en donde crecieron trofozoitos causa alteraciones en el epitelio intestinal.

Acción enzimática: los trofozoitos tienen algunas enzimas que favorecen su adhesión al epitelio intestinal debido a que atacan las glicoproteínas de los enterocitos y alteran la integridad de las microvellosidades.

Reducción de la actividad de las disacaridasas e inhibición e enzimas pancreáticas: El parásito reduce la emisión de disacaridasas producidas por las microvellosidades y reduce en forma directa la actividad de la lipasa pancreática, lo que promueve el crecimiento de muchas bacterias, e inhibe la tripsina.

La disminución de enzimas aumenta la eliminación de grasas y contribuye a la malabsorción de electrolitos, solutos y agua.

Competencia por los nutrientes del hospedador: Los trofozoítos compiten con el hospedador por las sales biliares, consumiendo con avidez los ácidos y sales biliares y rompiendo su conjugación; las reservas disminuidas en el intestino propician la malabsorción intestinal, con la consecuente esteatorrea, al impedir la formación de micelas; esto reduce de manera secundaria la eficiencia de la lipasa pancreática. También compite por colesterol y fosfolípidos ya que *Giardia* no los puede sintetizar. Tampoco sintetiza aminoácidos ni nucleótidos y cuando los necesita los adquiere del medio. Para la producción de energía, además de la glucosa utiliza aspartato, alanina y arginina. La cisteína la toma del medio para proteger su membrana de los radicales libres. Además compite por los micronutrientes como el cinc y el hierro entre otros.

Incrementa la Prostaglandina E2: esta sustancia es producida por los monocitos y es capaz de causar diarrea a través de la estimulación de la producción de adenilato ciclasa, alterando así la motilidad intestinal, disminuyendo el tiempo de absorción de los alimentos.

En su conjunto estos mecanismos patogénicos producen aumento del recambio celular de las microvellosidades y atrofia de las mismas debido al aumento del índice mitótico. Esto a su vez impide la correcta maduración en las células que ascienden desde las criptas. Cuando los enterocitos llegan inmaduros a la superficie, su producción enzimática es defectuosa o se encuentra disminuida. Así comienzan a predominar vellosidades formadas por células enzimáticamente inmaduras, se acortan y se achatan perdiéndose en el proceso muchas de ellas. Como resultado de esto se altera el metabolismo de los lípidos principalmente impidiendo su correcta absorción, dando lugar a un síndrome de malabsorción que también puede cursar con anemia megaloblástica debido a la falla en la absorción de VitB12.

Cuadro clínico

En los pacientes con giardiosis la sintomatología clínica muestra una gran variabilidad, que depende fundamentalmente de factores individuales de la respuesta inmunitaria más que de otros, como la virulencia de la cepa, la dosis infectante o la duración de la parasitosis. En la mayoría de los pacientes infectados por *G. lamblia* la parasitación es asintomática. La giardiosis asintomática es más frecuente en niños y adultos de áreas endémicas donde las reinfecciones son muy frecuentes.

El período de incubación en la giardiosis sintomática oscila entre 1 y 3 semanas después de la ingesta de quistes. La infección puede evolucionar de forma aguda, subaguda o crónica. Aunque la giardiosis suele resolverse de forma espontánea, con un curso autolimitado, en otras ocasiones la parasitación puede durar semanas o meses en ausencia de tratamiento. Además, las formas agudas pueden evolucionar, en un número limitado de casos, a infección crónica, con mayor frecuencia entre la población infantil.

En la forma aguda, puede haber un comienzo brusco, caracterizado por evacuaciones líquidas o pastosas, amarillentas y mucosas, dolor abdominal, malestar generalmente sin fiebre. Con menos frecuencia puede haber náuseas, vómitos, flatulencia, distensión abdominal e inapetencia.

Las formas subagudas, se manifiestan por diarreas intermitentes, con pocos días de duración cada vez, con preferencia luego de las comidas, dolor epigástrico, náuseas, anorexia, distensión abdominal, flatulencia, pérdida de peso y esteatorrea.

Por último en la forma crónica, la sintomatología varía entre benignas y graves, los síntomas predominantes son el malestar abdominal acompañado de dolor epigástrico difuso. En estos casos la diarrea puede persistir o alternar con estreñimiento y puede acompañarse de pérdida de peso.

En los casos en los que la parasitosis afecta a inmunocomprometidos, se ve que los cuadros se presentan de manera mucho más florida y de mayor duración. En este tipo de pacientes es más frecuente observar manifestaciones extraintestinales.

Las manifestaciones extraintestinales que con mayor frecuencia se han asociado a la giardiasis son erupción maculopapular, urticaria, aftas, poliartiritis, colangitis, asma bronquial, retinitis, etc.

Diagnóstico

Los estudios más utilizados para el diagnóstico son los coproparasitológicos. Como generalmente estos microorganismos se eliminan por las heces en forma intermitente, se recomienda recolectar una muestra seriada durante tres días alternados o cinco días consecutivos, recogiendo las heces en conservantes como formol al 10%. Debe solicitarse además una muestra en fresco lo más recientemente emitida recogida y conservada en un recipiente limpio y seco, sin formol y mantenida a temperatura ambiente. Las muestras de heces frescas se utilizan para detectar trofozoítos móviles (Foto 2).

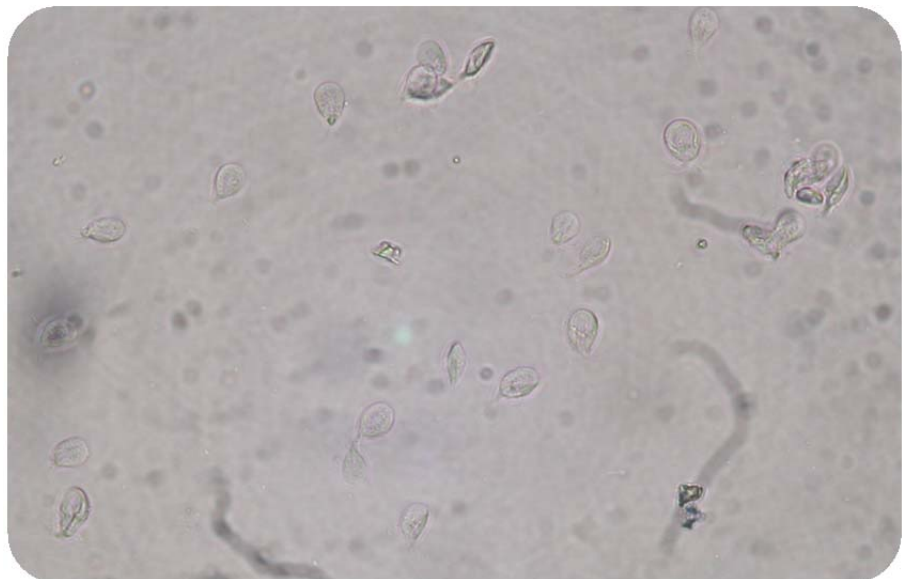


Foto 2
Trofozoítos de *Giardia lamblia*
(400x)

Sin embargo, a menos que el sujeto tenga diarrea aguda, es probable que las muestras de heces sólo contengan quistes (Foto 3 y 4).

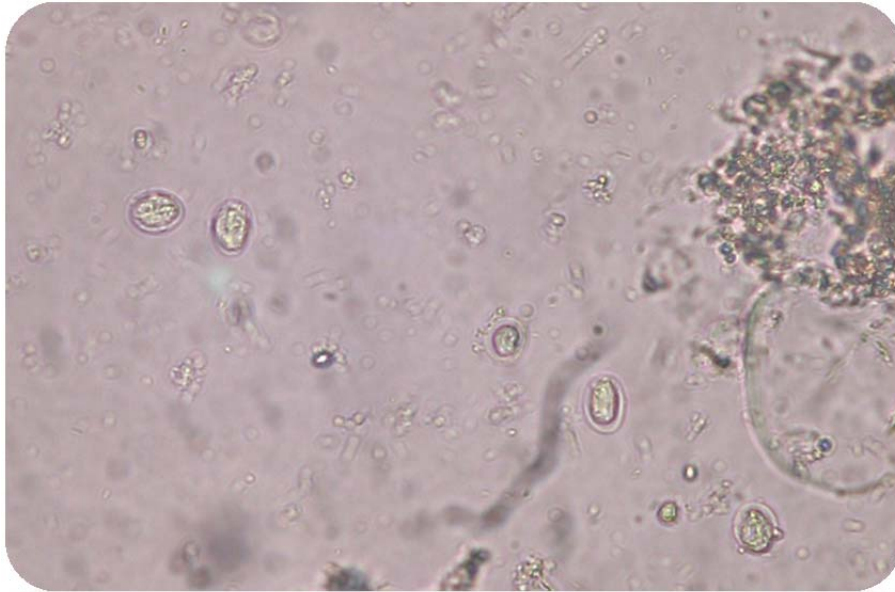


Foto 3
Quistes de *Giardia lamblia*
(400x)

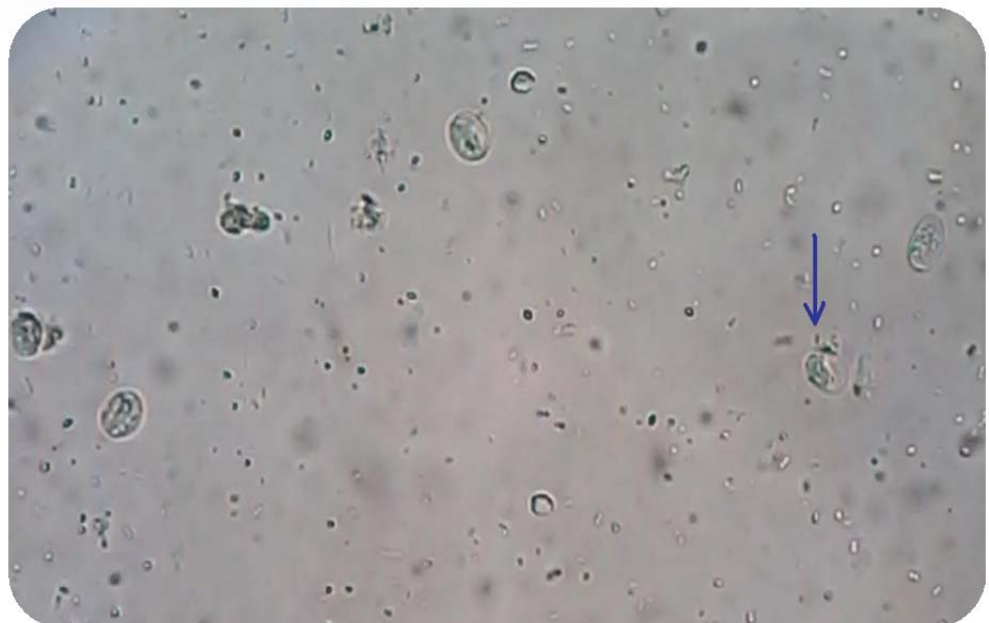


Foto 4
Quistes de *Giardia lamblia*
colapsados (flecha)
(400x)

Cuando no se detecta el parásito en las muestras fecales se puede recurrir a un método más invasivo como lo es el sondeo duodenal, si el cuadro clínico lo amerita. En el líquido se procede a la búsqueda de trofozoítos móviles, mientras que con las muestras de las biopsias pueden efectuarse coloraciones y buscar también trofozoítos.

Actualmente se han desarrollado métodos inmunológicos y moleculares para el diagnóstico de esta parasitosis, que si bien son mucho más sensibles tienen la desventaja de ser más costosos en comparación con el estudio coproparasitológico convencional. Para la detección del antígeno específico de *Giardia*

lamblia (GSA-65) se utilizan enzimoimmunoensayos con anticuerpos monoclonales y policlonales en muestra de heces frescas. El GSA-65 está presente tanto en los trofozoítos como en los quistes de *Giardia*. Los ensayos moleculares basados en la detección del DNA de *G.lamblia* en materia fecal mediante PCR han usado varios genes de amplificación, variando con ellos la sensibilidad de la prueba.

Prevención

Para lograr disminuir el número de infecciones por *Giardia* en humanos es necesario que exista una política de saneamiento ambiental y un correcto suministro de agua potable, ya que las tasas de infección más altas se encuentran en habitantes de asentamientos irregulares, los refugiados y las víctimas de desastres. Es necesario que existan programas educacionales para promover hábitos de higiene tanto personales como aquellos relacionados con el consumo de frutas y verduras crudas, y sobre todo el consumo de aguas no tratadas. Otro punto a tener en cuenta es el evitar usar aguas negras para el riego y abono de cultivos.

Si bien en nuestro país son pocos los areneros que quedan hay que concientizar acerca del riesgo al que se exponen los niños cuando concurren a éstos, los cuales en su mayoría están contaminados con materia fecal de perros y gatos que son muy posiblemente portadores del parásito. Lo mismo ocurre al concurrir a balnearios en donde se permite el ingreso de animales domésticos. Estas variables socio-ambientales son factores que afectan el estado de salud de estos niños, exponiéndolos no sólo a parásitos, sino también a otros patógenos entéricos. Los hábitos de higiene personal insalubres detectados en los niños, como no lavarse las manos o morderse las uñas, favorecen aún más la transmisión de agentes infecciosos.

Tratamiento

Existe un número notable de drogas para el tratamiento de los pacientes con giardiosis. La mayoría de éstos responden a un curso único de tratamiento, especialmente cuando se administra nitroimidazoles. Los nitroimidazoles utilizados en el tratamiento de la infección por *G. lamblia* incluyen al metronidazol, tinidazol, ornidazol y secnidazol. Los nitroimidazoles, reducidos mediante la enzima piruvato-ferredoxin oxidoreductasa del parásito, actúan como aceptores de electrones uniéndose de forma covalente a las moléculas de DNA de *G. lamblia*, dañando su forma y provocando la pérdida de su estructura helicoidal, con la consiguiente muerte del trofozoíto. Además, son capaces de inhibir la respiración del trofozoíto y liberan radicales tóxicos que reaccionan con componentes celulares esenciales de *Giardia*. El metronidazol y el tinidazol son los que han demostrado in vitro una mayor actividad.

Otro agente antiparasitario muy utilizado es la nitazoxanida, un derivado sintético de la sialicilamida que inhibe a la enzima piruvato ferridoxin oxidoreductasa (PFOR), interrumpiendo el metabolismo del parásito.

Inmunidad y evasión de la respuesta inmune del hospedador

Frente a la presencia del parásito, el hospedador activa mecanismos inespecíficos y específicos; por ejemplo en la región superior del intestino delgado hay grandes cantidades de sales biliares que actúan como detergentes e inhiben el crecimiento del microorganismo. Además los ácidos grasos libres y las proteasas contribuyen al daño de las membranas citoplasmáticas de los microorganismos. El hospedador cuenta con células caliciformes productoras de moco que protegen a la mucosa intestinal de virus, bacterias y parásitos. Por otro lado, los enterocitos producen óxido nítrico (NO) a partir de arginina y los liberan hacia la luz; el NO y sus derivados son potentes antiparasitarios, que si bien no afectan la viabilidad del parásito, inhiben tanto la formación como la eclosión de los quistes de *Giardia*.

Debido a que *Giardia* estimula la vía alterna del complemento, las IgG3 e IgM lisan a los trofozoítos en presencia del complemento. La eliminación del parásito se ha correlacionado con la IgA secretora. Por otro lado, los macrófagos de las placas de Peyer en presencia de anticuerpos anti-*Giardia* fagocitan grandes cantidades de trofozoítos que mueren por mecanismos oxidativos. Los macrófagos activados por INF-alfa fagocitan a los trofozoítos, aunque en ese proceso se dañan también los enterocitos. Para sobrevivir dentro del hospedador y evadir la respuesta inmune, *Giardia* manifiesta lo que se conoce como variación antigénica. Los trofozoítos se encuentran recubiertos de una determinada proteína de superficie que forma una verdadera interfaz entre el parásito y el medio, y que pertenece a una familia de proteínas denominadas proteínas variables de superficie (Variant-Specific Surface Protein, VSPs). *Giardia* contiene en su genoma un repertorio de entre 150 a 200 genes que codifican estas proteínas, pero solamente una VSP se expresa en la superficie de los trofozoítos en un momento dado. *Giardia* cambia espontáneamente la expresión de sus VSPs ya sea en cultivo o en respuesta al ataque inmunológico que estos antígenos inducen tanto en humanos como en animales de experimentación. La variación antigénica se acompaña de la pérdida del RNAm del gen que codifica para una determinada VSP con la concomitante aparición de los transcritos derivados de la expresión de una nueva VSP. El mecanismo por el cual los trofozoítos cambian su cubierta de superficie se cree que es controlado de manera post-transcripcional. Se conoce, que copias repetidas u homólogas de genes, ya sea en tándem o dispersos en el genoma, son habitualmente reconocidas por la célula y silenciados. Cuando la regulación de la expresión génica es post-transcripcional, se ha observado que la generación de un ARN anti-sentido homólogo a la secuencia a silenciar conduce a la formación de ARN de doble hebra (dsRNA) que es rápidamente degradado por una ARNasa específica llamada Dicer, impidiendo su normal procesamiento y con ello la inhibición de la expresión del gen en cuestión.

Bibliografía

- 1- Adam R., 2001. Biology of *Giardia lamblia*. Clin Microbiol; 14: 447-75.
- 2- Adam RD, 2000. The *Giardia lamblia* genome. Int J Parasitol; 30: 475-84.
- 3- Bhandari N., Bahl R., Dua T., Kumar R., Srivastava R., 1999. Role of protozoa as risk factors for persistent diarrhea. Indian J. Pediatr; 66 (1): 21-6.

- 4- Botero D. y Restrepo M. ,2012. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB).
- 5- Cacciò S., Ryan U, 2008. Molecular epidemiology of giardiasis. Mol Biochem Parasitol 160: 75-80
- 6- Carranza P., Luján H, 2010. New insights regarding the biology of *Giardia lamblia*. Microbes and Infection 12: 71-80.
- 7- Heyworth M.F., 2014. Immunological aspects of Giardia infections. Parasite 21 (55): 1-4.
- 8- Katerlaris PH, Farthing MJG, 1992. Diarrhoea and malabsorption in giardiasis: a multifactorial process? Gut; 33: 295-7.
- 9- Lujan HD., 2006. *Giardia* y giardiasis Medicina (B. Aires) 66(1), 70-4.
- 10- Minvielle M., Molina N., Polverino D., Basualdo J., 2008. First genotyping of *Giardia* spp from human and animal feces in Argentina, South America. Mem Inst Oswaldo Cruz 103: 98-103.
- 11- Molina N., Minvielle M., Grenovero S., Salomon C, Basualdo J, 2011. High prevalences of infection with *Giardia intestinalis* genotype B among children in urban and rural areas of Argentina N. Annals of Tropical Medicine & Parasitology; 105 (4), 299–309
- 12- Molina N., Pezzani B., Ciarmela M, Orden A., Rosa D., Apezteguía M., Basualdo J., Minvielle M., 2011. Intestinal parasites and genotypes of *Giardia intestinalis* in school children from Berisso, Argentina. J. Infect Dev Ctries; 5(7):527-34.
- 13- Plutzer J., Ongerth J., 2010. *Giardia* taxonomy, phylogeny and epidemiology: Facts and open questions. International Journal of Hygiene and Environmental Health; 213, 321- 33.
- 14- Ropolo A., Saura A., Carranza P., Luján HD., 2005. Identification of variant-specific surface proteins in *Giardia muris* trophozoites. Infect Immunol; 73 (8): 5208-11.
- 15- Molina N., Basualdo JA. 2013. *Giardia duodenalis*: New insights on an ancient parasite. Int J Parasitol Res. 5(1): 122-31.
- 16- Prucca CG., Rivero FD., Luján HD., 2011. Regulation of antigenic variation in *Giardia lamblia*. Annu Rev Microbiol. 65:611-30. doi: 10.1146/annurev-micro-090110-102940.
- 17- Gargantini PR., Serradell MD, Ríos DN, Tenaglia AH, Luján HD. 2016. Antigenic variation in the intestinal parasite *Giardia lamblia*. Curr Opin Microbiol10; 32:52-8. doi: 10.1016/j.mib.2016.04.017.

Caso Clínico

Niño de cuatro años de edad presenta hace tres meses deposiciones pastosas, lientéricas, sin pus ni sangre, cuatro a seis veces por día, acompañado de meteorismo y dolor abdominal tipo cólico, epigástrico periumbical, auto-limitado, que se inicia especialmente en relación con las comidas. En los últimos 15 días ha presentado deposiciones líquidas posteriores a la ingesta de leche, ha permanecido inapetente y decaído y evolucionado siempre afebril. Refiere jugar con tierra y un regular lavado de manos. Tienen un perro macho de 2 años de vida vacunado contra la rabia pero sin control médico – veterinario. No ha sido desparasitado. No asiste a la escuela. La madre es quien prepara la comida. Residen en una zona rural, sin agua potable (tienen agua de noria que no hierven antes de consumir), ni alcantarillado (tiene pozo negro).

En el estudio etiológico de este caso de diarrea crónica con severa repercusión nutricional destacan los siguientes exámenes:

Coproparasitológico seriado:

- Presencia de quistes de *Giardia lamblia*
- Leucocitos fecales (-)
- pH: ácido
- Grasas (-)
- Hemorragias ocultas en deposiciones (-)
- Coprocultivo (-)
- Anticuerpos anti*giadina* (-)

Preguntas

1º) ¿Qué aspectos debería tener en cuenta al momento de idear una vacuna que sea eficiente para la giardiosis?

2º) ¿Con que patologías infecciosas como no infecciosas se debe hacer un diagnóstico diferencial?

3º) ¿Siempre que exista infección por *G. lamblia* va a haber presencia de elementos parasitarios en heces?

OTROS FLAGELADOS INTESTINALES

María Elena Costas

Introducción

Los flagelados intestinales no patógenos son comensales del lumen del ciego y colon del hombre y animales vertebrados. Están constituidos por una sola célula eucariota, la cual debe atender todas las necesidades vitales del individuo, en las que se distingue el núcleo (uno o varios) rodeado por la membrana nuclear y en su interior se encuentran los nucléolos, cariosoma o centriolos los que están constituidos por ácido ribonucleico y desoxiribonucleico, regulando la síntesis de proteínas y la reproducción. En el citoplasma se hallan organelas o porciones especializadas para cumplir con determinadas funciones vegetativas tales como locomoción, digestión, etc., para lo cual han desarrollado flagelos, diversos tipos de vacuolas (alimenticias, excretoras) y complejas ultraestructuras que sirven para protegerse si las condiciones del medio que los rodea no son favorables. La reproducción es asexual por fisión binaria. La mayoría de las especies de este grupo presentan dos formas morfológicamente diferenciables: el trofozoito (forma reproductiva) y el quiste (forma de resistencia).

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Chilomastix mesnili, Enteromonas hominis y Retortamonas intestinalis

Reino: Animalia

Sub-Reino: Protozoa

Phylum: Sarcomastigophora

Subphylum: Mastigophorea

Clase: Zoomastigophora

Orden: Retortamonadida (2 a 4 flagelos)

Trichomonas hominis y Dientamoeba fragilis

Reino: Animalia

Sub-Reino: Protozoa

Phylum: Sarcomastigophora

Subphylum: Mastigophorea

Clase: Zoomastigophora

Orden: Trichomonadida (4 a 6 flagelos, típicamente con uno a lo largo de la superficie del cuerpo)

Dientamoeba fragilis se la considera más cercana taxonómicamente a los géneros *Histomonas* y *Trichomonas* que a las amebas, presentando un flagelo intracitoplasmático.

En el cuadro siguiente se resumen las características morfológicas de trofozoítos y quistes:

Especie	Trofozoítos	Quistes
<i>Chilomastix mesnili</i> (Fig.1)	Son piriforme de 6 a 24 μm de longitud por 7 a 9 μm de ancho, con la extremidad posterior aguda y curva. Poseen 4 flagelos: 3 anteriores y 1 posterior, 1 citostoma y 1 núcleo esférico con uno o varios bloques de cromatina.	Piriforme de 6 a 9 μm con una pequeña protuberancia que le da el aspecto de un limón. Poseen doble membrana gruesa y 1 núcleo
<i>Enteromonas hominis</i> (Fig.2)	Son ovals de 4 a 10 μm de longitud. Poseen 1 núcleo y 4 flagelos: 3 anteriores y 1 recurrente más largo asociado al citostoma.	Son ovals de 10 μm de longitud con 4 núcleos que se disponen en pareja en ambos polos de la célula.
<i>Retortamonas intestinalis</i> (Fig.3)	Son piriformes de 5 a 9 μm de longitud. Poseen 2 flagelos, 1 largo asociado al citostoma, 1 núcleo.	Son ovalados de 6 μm de longitud con 1 núcleo más o menos central.
<i>Trichomonas hominis</i> o <i>Pentatrichomonas hominis</i> (Fig. 4)	Son piriformes de 8 a 20 μm de largo por 3 a 14 μm de ancho. Poseen 1 núcleo y 6 flagelos: 5 anteriores y el sexto bordea la membrana ondulante, continuándose como un flagelo largo y libre. Posee axostilo.	No se conocen.

<p><i>Dientamoeba fragilis</i> (Fig.5)</p>	<p>Son ameboides que miden entre 7 a 12 μm de longitud, presentan 2 núcleos con cariosoma de 4 a 8 granos de cromatina y 1 flagelo intracitoplasmático. En el citoplasma se diferencia un endo y ectoplasma. Emiten pseudopodios hialinos que pueden ser lobulados o de bordes dentados.</p>	<p>Son redondeados, binucleados con cariosoma central, una delgada membrana nuclear sin cromatina. El núcleo está a menudo fragmentado en gránulos de cromatina llamados paquetes cromatínicos. Los quistes son raramente encontrados en las muestras clínicas y por ello hay un limitado número de reportes que describan estas estructuras. Lo que más se describen son las formas prequísticas que miden entre 4-5 μ siendo un 50 % más chico que el trofozoíto, con citoplasma más denso y raramente contiene inclusiones.</p>
------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

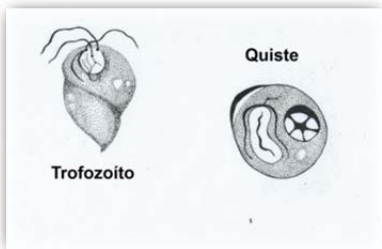


Fig 1- *Chilomastix mesnili*

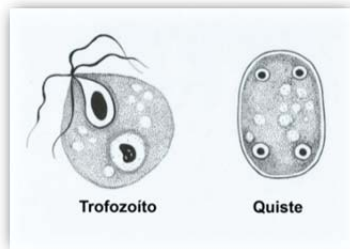


Fig 2- *Enteromonas hominis*

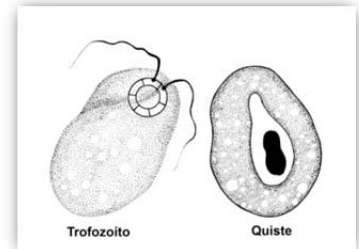


Fig 3- *Retortamonas intestinalis*

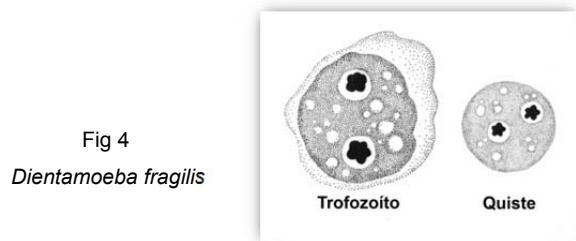


Fig 4
Dientamoeba fragilis

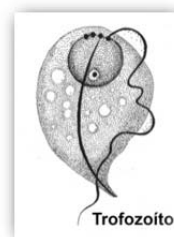


Fig 5
Trichomonas hominis

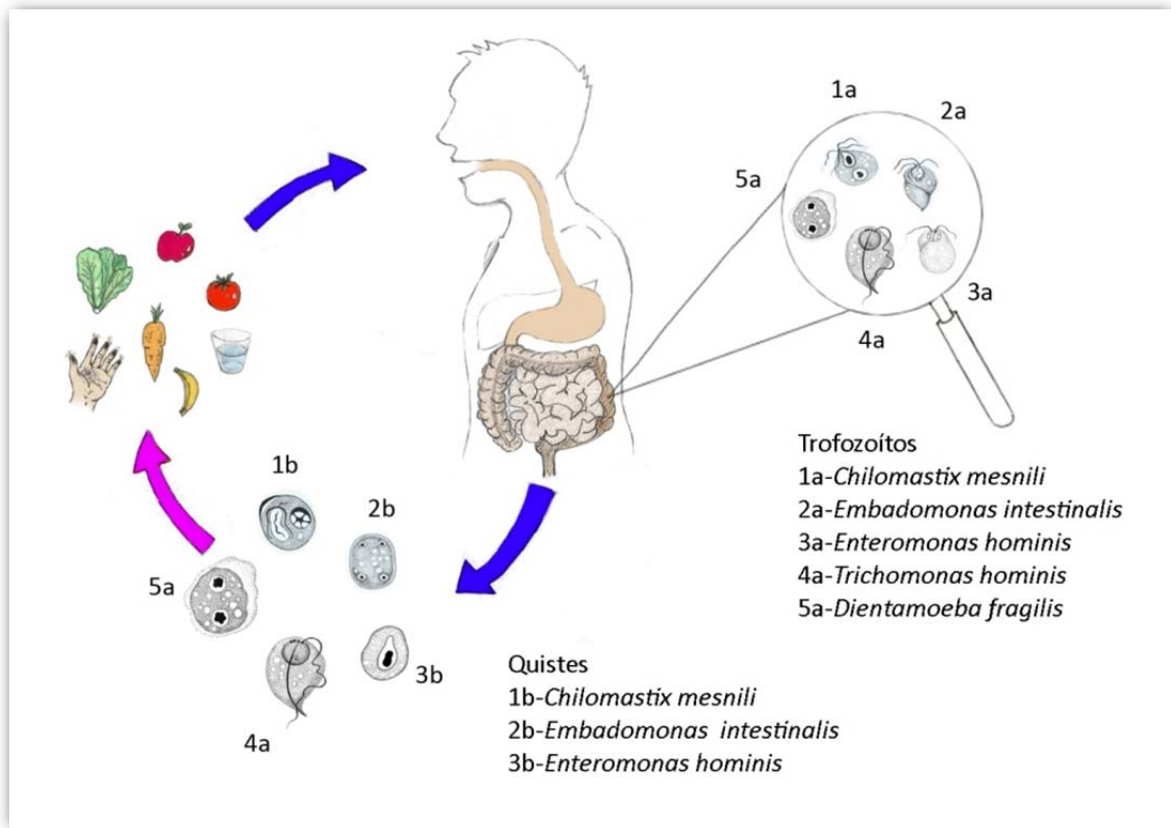
Epidemiología

Son cosmopolitas de distribución mundial siendo los primates, perros, roedores, cerdos y conejos reservorios en la naturaleza. Las vías de contagio son por vía hídrica y alimentos que se consumen crudos como frutas y verduras. La presencia de estos organismos unicelulares en las heces es considerado como índice de contaminación fecal y están ligados estrechamente a la pobreza y a las malas condiciones higiénico-sanitarias de las viviendas. El análisis de fecales de poblaciones aparentemente sanas en las que se observa la existencia de estos comensales, demuestran que las prevalencias tanto en adultos como en niños, oscilan entre el 25 y 45 %, pero en grupos de alto riesgo (inmunocomprometidos) estas cifras ascienden a 48 %. La prevalencia en el humano es muy variable dependiendo del espécimen y de la región. Se puede decir que para *Trichomonas hominis* es del 25 % en algunas regiones cálidas, *Dientamoeba fragilis* 1,4-19 %, *Chilomastix mesnili* de 5-10 %, *Enteromonas hominis* 11 % y *Retortamonas intestinalis* si bien no existen datos concretos al respecto, no parece que exista un alto número de individuos infectados. Aunque no hay datos concluyentes, el diagnóstico de estos comensales en materia fecal sería mayor en niños, no tienen selección por sexo y no parece haber variabilidad estacional. Durante los años 2007 a 2014, la cátedra de Parasitología de la Facultad de Ciencias Exactas de la U.N.L.P., analizó 1.434 muestras de heces de niños que concurren a jardines, comedores y escuelas de barrios carenciados de la ciudad de La Plata, encontrándose las siguientes prevalencias: *Chilomastix mesnili* 0,7 %, *Dientamoeba fragilis* 2,0 % y *Enteromonas hominis* 6,7 %.

Ciclo evolutivo

La mayoría de los flagelados presentan dos estructuras morfológicas: trofozoíto o forma vegetativa y quiste o forma de resistencia, algunos de ellos como *Trichomonas hominis* se conoce sólo la forma de trofozoíto.

El ciclo evolutivo de *D. fragilis* y modo de transmisión no están totalmente dilucidados, pero se ha propuesto la vía de contagio a través de huevos de nematodos como *Enterobius vermicularis*, además de la transmisión a través de quistes. Los quistes (*C. mesnili*, *E. hominis*, *R. intestinalis*) y trofozoítos vehiculizados en huevos de helmintos (*T. intestinalis* y *D. fragilis*) son eliminados con la materia fecal, la cual contamina aguas, frutas y verduras que por vía oral ingresan nuevamente al tubo digestivo de humanos y animales, localizándose en colon y ciego.



Patogenia y cuadro clínico

Chilomastix mesnili, *Enteromonas hominis* y *Retortamonas intestinalis* están considerados como parásitos apatógenos, ya que no causan ningún tipo de dolencias, a excepción de ciertas diarreas debidas a la irritación de la mucosa intestinal cuando aumentan de forma considerable los niveles de parasitación.

Pentatrichomonas hominis está en discusión su patogenicidad y se la asocia con cuadros intestinales inespecíficos.

Dientamoeba fragilis coloniza particularmente el ciego y la porción proximal del colon causando diarrea leve o moderada. El cuadro sintomático incluye dolor abdominal, flatulencia, nauseas, anorexia, malestar general y pérdida de peso. Se acompaña de eosinofilia, en muchos casos clínicamente inexplicada. Sin embargo, la mayoría de los casos son asintomáticos. Su *status* patogénico no está aún bien definido y se ha asociado la infección con un amplio rango de síntomas que incluyen, especialmente en pacientes pediátricos, diarrea intermitente, dolor abdominal, náuseas, fatiga, anorexia, pobre aumento ponderal, etc. Los más frecuentes son diarrea y fatiga, que se mantienen o reaparecen hasta la instauración de un tratamiento adecuado. La infección es más común en niños que en adultos. Entre éstos últimos los casos sintomáticos oscilan entre 15 al 25%, mientras que en los grupos infantiles son sintomáticos más del 90%. La diarrea se presenta generalmente durante las dos semanas posteriores a la infección.

Diagnóstico

Los flagelados constituyen un grupo heterogéneo de protozoos que poseen características morfológicas variables. La identificación de los distintos elementos es relativamente sencilla debido a las diferencias existentes entre los diferentes géneros. Los parámetros a valorar más importantes para la ubicación de un trofozoíto en un determinado género y especie son: forma, tamaño, número y posición de los flagelos, número de núcleos, presencia de citostoma, disco de succión o membrana ondulante. En los quistes hay que considerar la forma, tamaño y el número de núcleos como clave para la identificación (Foto 1 y 2). Tanto los trofozoítos como los quistes se eliminan con la materia fecal, por lo cual se debe solicitar la recolección de dos muestras de materia fecal: parasitológico seriado de cinco días en formol al 10 % para ver quistes y una muestra en fresco para observar los trofozoítos.

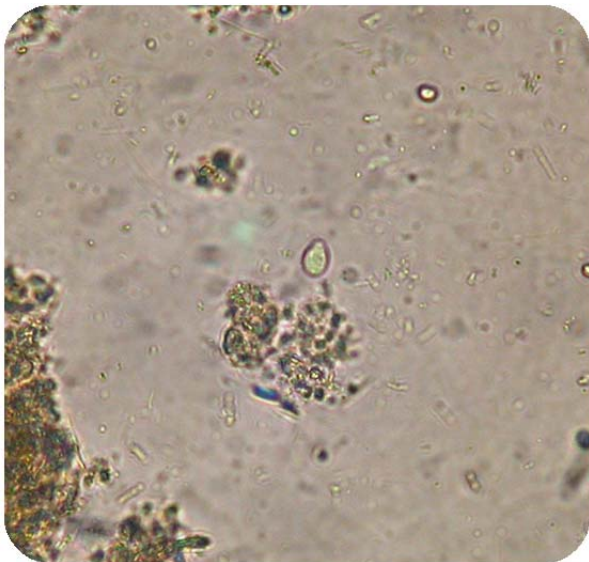


Foto1
Quistes de *Chilomastix mesnili* (400x)

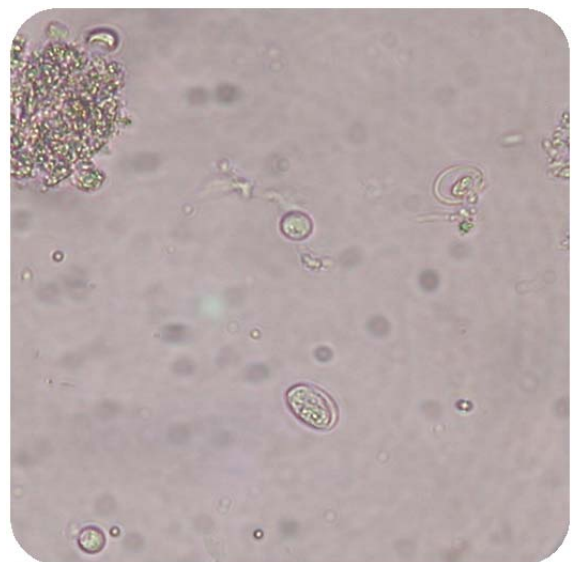


Foto2
A- Quistes de *Enteromonas hominis* (400x)
B- Quistes de *Giardia lamblia* (400x)

En el caso de los trofozoítos de *Dientamoeba fragilis* el núcleo en general no se visualiza en las preparaciones en fresco y el citoplasma se presenta usualmente vacuolado, con bacterias, numerosos desechos digeridos, gránulos grandes, uniformes, aunque también puede ser claro y sin inclusiones. El tamaño y la forma del organismo son muy variables, incluso en un mismo preparado (Foto 3, 4 y 5). El diagnóstico es directo en preparaciones húmedas donde se suelen observar formas típicas en clavos, como así también practicar la coloración tricrómica de Gomori modificada o tinción de Wheatley o hematoxilina férrica para observar la cromatina nuclear en forma de roseta. El diagnóstico de la infección intestinal de este protozoario depende, como en el caso de otros, de la recolección adecuada de las muestras y de las técnicas de procesamiento posterior.



Foto 3: Trofozoito de *D. fragilis* (400x)

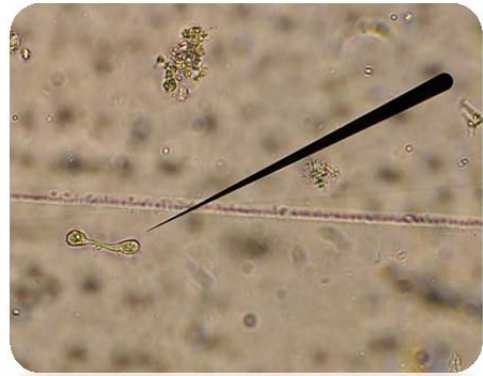


Foto 4: Trofozoito de *D. fragilis* (400x)

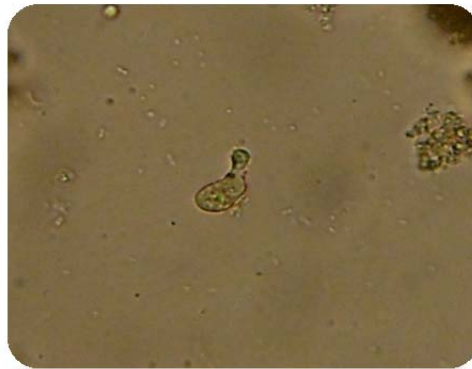


Foto 5: Trofozoito de *D. fragilis* (400x)

Prevención

El desconocimiento del reservorio y del mecanismo de transmisión dificulta el establecimiento de medidas específicas de prevención y control. Las medidas están dirigidas al tratamiento de potabilización del agua domiciliaria, concientización y educación de una adecuada higiene ambiental y personal, como así también el lavado de frutas y verduras que se consumen crudas y eliminación del riego y abono con aguas negras.

Tratamiento

Por lo general no se medican, ya que no causan sintomatología, pasando hasta inadvertida. En el caso de infecciones sintomáticas por *Dientamoeba fragilis*, como alternativa puede utilizarse tetraciclina (contraindicada en niños menores de 8 años y en embarazadas) o metronidazol.

Bibliografía

- 1- Ash LR., Orihel TC. Atlas de Parasitología Humana. 5ta Ed. Editorial Médica Panamericana. Bs As 2010
- 2- Banik GR., Birch D., Stark D., Ellis JT. A microscopic description and ultrastructural characterisation of *Dientamoeba fragilis*: an emerging cause of human enteric disease. *Int J Parasitol.* 2012 Feb; 42 (2):139-53. doi: 10.1016/j.ijpara.2011.10.010.
- 3- Barratt JL1, Harkness J., Marriott D., Ellis JT, Stark D. The ambiguous life of *Dientamoeba fragilis*: the need to investigate current hypotheses on transmission. *Parasitology.* 2011 Apr;138 (5):557-72. doi: 10.1017/S0031182010001733.
- 4- Basualdo J., Coto C., de Torre R. Microbiología Biomédica. 2da edición. Ed. Atlante. Bs As 2006.
- 5- Beaver P, Jung R., Cupp E. Parasitología Clínica. Salvat. Barcelona, 2008.
- 6- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 3da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México, 2012.
- 7- Boga JA., Rojo S., Fernández J., Rodríguez M., Iglesias C., Martínez- Camblor P., Vázquez F., Rodríguez-Guardado A. Is the treatment of *Enterobius vermicularis* co-infection necessary to eradicate *Dientamoeba fragilis* infection? *Int J Infect Dis.* 2016 Jun 1; 49:59-61. doi: 10.1016/j.ijid.2016.05.027.
- 8- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia, 2012.
- 9- Burrows RB., Swerdlow MA. *Enterobius vermicularis* as a probable vector of *Dientamoeba fragilis*. *Am J Trop Med Hyg* 1956; 5:258- 265.
- 10- Clark CG., Röser D., Stensvold CR Transmission of *Dientamoeba fragilis*: pinworm or cysts? *Trends Parasitol.* 2014 Mar; 30(3):136-40. doi: 10.1016/j.pt.2014.01.005.
- 11- De Jong MJ., Korterink JJ., Benninga MA., Hilbink M., Widdershoven J., Deckers-Kocken JM. Arch Dis Child. *Dientamoeba fragilis* and chronic abdominal pain in children: a case-control study. *Arch Dis Child.* 2014 Dec; 99(12):1109-13. doi: 10.1136/archdischild-2014-305942.
- 12- De Carli GA. Parasitología Clínica. Seleção de métodos e técnicas de Laboratório para o diagnóstico das Parasitoses Humanas. Atheneu. São Paulo, 2001.
- 13- Feldman R., Guardis M. Diagnóstico coproparasitológico. Federación Bioquímica de la Pcia de Bs As 1989.
- 14- Mehlhorn H. Piekarski, G. Fundamentos de Parasitología. Parásitos del hombre y de los animales domésticos. 3rd ed. Editorial Acribia SA Zaragoza.1993.
- 15- Melvin DM., Brooke MM. Laboratory Procedures for the Diagnosis of Intestinal Parasites. 3rd ed. HHS Publication N (CDC) 82-8282. Laboratory Training and Consultation División, Centres for Disease Control, Atlanta. 1982.
- 16- Méndez O. Diagnóstico microscópico de parásitos intestinales. Federación Bioquímica de la Pcia de Bs As, 1992.
- 17- Méndez O. Lecciones prácticas sobre enteroparasitosis humanas. Federación Bioquímica de la Pcia de Bs As, 1998.
- 18- Menghi C., Gatta C. En Costamagna, S. (compilador) Parasitosis regionales. Editorial de la Universidad Nacional del Sur. Bahía Blanca, 2008. pp 85-90.

- 19- Menghi C., Makiya R., Gatta C., Méndez O. *Dientamoeba fragilis*: Técnicas moleculares para dilucidar su modo de transmisión. *Parasitol Latinoam* 60: 25 - 31, 2005 FLAP.
- 20- Munasinghe VS., Vella NGF., Ellis JT., Windsor PA., Stark D. Cyst formation and faecal–oral transmission of *Dientamoeba fragilis* – the missing link in the life cycle of an emerging pathogen. *Int J Parasitol*. 2013. Oct; 43 (11): 879-883. doi: 10.1016/j.ijpara.2013.06.003.
- 21- Spencer FM., Monroe L. The color Atlas of Intestinal Parasites. 3rd ed. Springfield, Charles C. Thomas Publisher, 1968.
- 22- Stark D., Garcia SL., Barratt JLN., Phillips O., Roberts T., Marriott D., Harkness J., Ellisb JT. Description of *Dientamoeba fragilis* Cyst and Precystic Forms from Human Samples. *J. Clinical Microbiol* 2014; Jul 52(7): 2680-3. doi: 10.1128/JCM.00813-14.
- 23- Yang J., Scholten TH. *Dientamoeba fragilis*: a review with notes on its epidemiology, pathogenicity, mode of transmisión, and diagnosis. *Am J Trop Med Hyg* 1977; 26:16-22.

Problema

Paciente de 5 años de sexo masculino que presenta diarrea moderada con dolor abdominal, flatulencia, náuseas y ligera pérdida de peso. En el análisis de sangre se observa un aumento de los eosinófilos que no tiene explicación clínica. a-) ¿Qué parásito está implicado en este caso? b-) ¿Cómo realizaría el diagnóstico? c-) ¿Qué datos serían relevantes en la anamnesis del paciente y qué medidas de prevención realizaría?

Preguntas

1º) ¿Cuáles son las diferencias morfológicas de las formas quísticas del orden Retortamonadida?

2º) ¿Cuál es la vía de infección de los flagelados comensales? ¿Cómo se transporta *Dientamoeba fragilis* para producir infección?

3º) ¿Qué características valoraría para realizar un diagnóstico de especie observando el trofozoíto de un protozoo flagelado?

4º) ¿Por qué es importante un diagnóstico parasitológico a nivel de especie?

BALANTIDIOSIS

Leonora Kozubsky

Introducción

Balantidium coli es el único protozoo ciliado y el de mayor tamaño que produce infección en el hombre. Es un parásito zoonótico, siendo los cerdos, primates y algunos roedores, los hospedadores habituales.

Malmsten en 1857 fue el primero en reconocer al parásito en dos pacientes con disentería en Suecia, a pesar de que el parásito presenta mayores prevalencias en zonas tropicales.

Agente etiológico y Ubicación taxonómica

Reino Animalia
Phylum Ciliophora
Clase Litostomatea
Orden Vistibuliferida
Familia Balantiididae
Género *Balantidium*
Especie *B.coli*

El parásito presenta dos estadios en su ciclo evolutivo: trofozoíto y quiste.

El trofozoíto es ovoide y mide 40 a 70 μ por 50 a 200 μ . Las cilias que lo recubren están formadas como en los flagelos de otros protozoarios, por microtúbulos cilíndricos y rectos dispuestos en pares, uno central y nueve alrededor de éste, y que se mueven en forma sincronizada. Las cilias se distribuyen en hileras y le permiten desplazarse en forma rápida, le facilitan la ingesta de alimentos y funcionan como organoides táctiles. En la parte anterior posee un "boca" o citostoma con cilias largas que le sirven para obtener el alimento, el que luego pasa a las vacuolas digestivas. Los residuos alimenticios son eliminados por vacuolas contráctiles a través de una abertura posterior denominada citopigio (Fig 1).

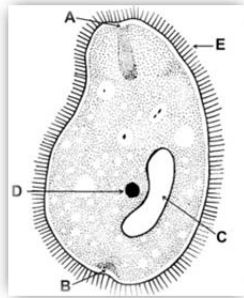


Fig 1

Trofozoíto de *Balantidium coli*

- A- Citostoma
- B- Citopigio
- C- Macronúcleo
- D- Micronúcleo
- E- Cilias

Tienen dos núcleos, uno de mayor tamaño, de forma arriñonada (macronúcleo), involucrado en las funciones somáticas celulares y otro más pequeño y redondeado, ubicado generalmente cerca de la concavidad del anterior (micronúcleo) que contiene el genoma completo. El macronúcleo contiene cientos de copias de minicromosomas transcripcionalmente activos, que representan 10-20.000 moléculas diferentes de DNA. En el citoplasma se encuentran dos vacuolas contráctiles encargadas de regular la presión osmótica del parásito. *B. coli* es un parásito anaerobio que obtiene la energía por metabolismo de hidratos de carbono.

La reproducción se produce por fisión binaria (asexual) (Fig 2) y conjugación (sexuada), siendo esta última la unión temporal de dos células para intercambiar material nuclear.

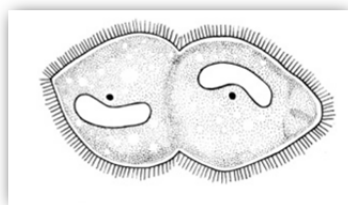


Fig 2

Reproducción asexual

La conjugación involucra varios pasos: primero se unen dos organismos a través de sus respectivas membranas plasmáticas, los macronúcleos se desintegran y el micronúcleo se divide una vez. A continuación cada célula tiene dos núcleos, uno de ellos se intercambia entre las células y luego se separan los parásitos. El protozoo sintetiza su macronúcleo y tanto éste como el micronúcleo se dividen dos veces. Por último cada par de núcleos se separa para formar un nuevo ciliado. Esta conjugación le sirve al parásito para generar progenie con mayor diversidad genética y mayor capacidad de supervivencia.

El quiste es redondeado, con un diámetro de 40 a 60µ, con doble membrana gruesa, a través de la cual puede observarse a las cilias y su macronúcleo, siendo el micronúcleo más difícil de visualizar (Fig 3). El quiste al ser eliminado al exterior resiste las condiciones ambientales pocos días y es infectante por vía oral, a diferencia del trofozoíto que se destruye inmediatamente al salir del organismo (Fig 4).

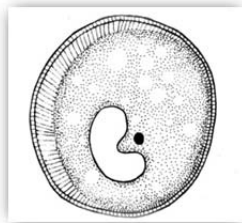


Fig3
Quiste con cilias

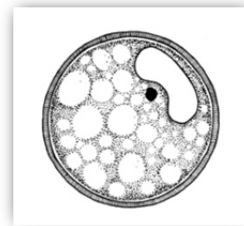
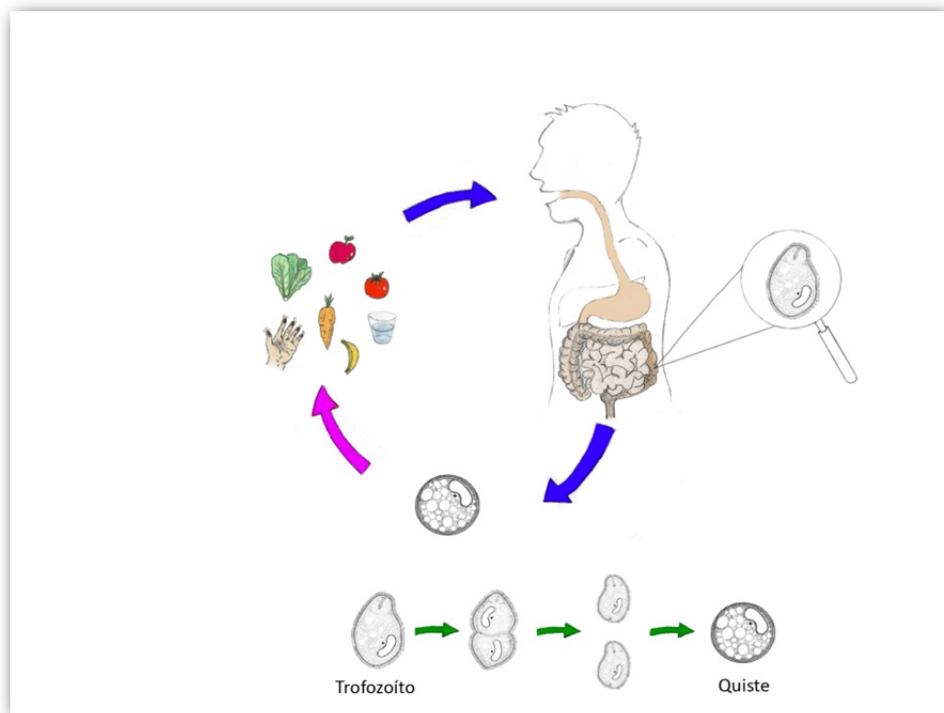


Fig 4
Quiste infectante

Ciclo evolutivo

La infección se produce por la ingesta de los quistes.



Una vez ingeridos, la membrana quística se destruye y de cada quiste emerge un trofozoíto en el intestino. Los trofozoítos se desarrollan y multiplican en el intestino grueso, tanto en la luz o produciendo ulceraciones en la mucosa. El enquistamiento se produce en la luz intestinal y los quistes se eliminan al exterior con las heces y son inmediatamente infectantes.

Patología

El sitio del cuerpo humano más frecuentemente infectado es el colon (ciego, recto y sigmoide). Sus mecanismos patogénicos son mecánicos y líticos. Para el primero, el parásito posee gran motilidad mediada por sus cilias, lo que acompañado de su tamaño importante, hacen que el movimiento del trofozoíto y sus choques contra la pared intestinal, estimulen el peristaltismo, tal que no se da el tiempo necesario para la reabsorción acuosa y las heces son diarreicas. A nivel lítico, *B. coli* posee hialuronidasa y otras enzimas histolíticas. También se observa gran eliminación de moco, y si las lesiones llegan a los vasos sanguíneos, la diarrea contiene moco y sangre. En algunos casos los parásitos no producen invasión y se reproducen en la luz intestinal o dan origen a una inflamación de la mucosa colónica. En otros, producen ulceraciones en la mucosa con penetración a capas más profundas. Las úlceras son de forma irregular, hiperémicas, con fondo necrótico a veces confluentes y extensas.

Los trofozoítos se encuentran en cualquier capa de la pared intestinal, e incluso en los vasos sanguíneos o linfáticos. Sólo excepcionalmente se produce perforación intestinal e invasión del apéndice. En estos casos, cuando las ulceraciones necróticas son muy extensas, el cuadro puede ser fatal. A diferencia de *Entamoeba histolytica*, raramente se presenta diseminación extraintestinal, registrándose pocos casos de balantidiosis genital, hepática y pulmonar. En los casos pulmonares el parásito se diseminaría por la vía hematogena o linfática en pacientes de edad avanzada y/o inmunocomprometidos.

Cuadro clínico

La mayoría de los casos son asintomáticos u oligosintomáticos, con diarrea y dolor cólico. En los cuadros crónicos, estos síntomas son más intensos y frecuentes y se pueden alternar con deposiciones mucosanguinolentas. En las formas agudas se produce un cuadro disentérico similar a la amebiosis por *E. histolytica*, con abundantes trofozoítos en las heces. Hay rectitis con pujo, tenesmo y frecuentes deposiciones disentéricas acompañadas de dolor cólico en retortijón. Los síntomas generales como vómitos, pérdida ponderal, debilidad y deshidratación pueden acompañar a los anteriores. En caso de perforación intestinal, al igual que en la amebiosis, se observa un cuadro de peritonitis con fiebre y síntomas generales graves.

Diagnóstico

La balantidiosis requiere de un **diagnóstico diferencial** con otras entidades que cursen con colitis o disentería como amebiosis, trichuriasis masiva, disentería bacteriana y colitis ulcerativa.

El diagnóstico se establece mediante el examen de materia fecal, al observarse trofozoítos móviles en heces diarreicas o quistes en heces formadas (Fotos 1, 2 y 3).

Fotos 1 y 2: Trofozoíto de *Balantidium coli* (400x)

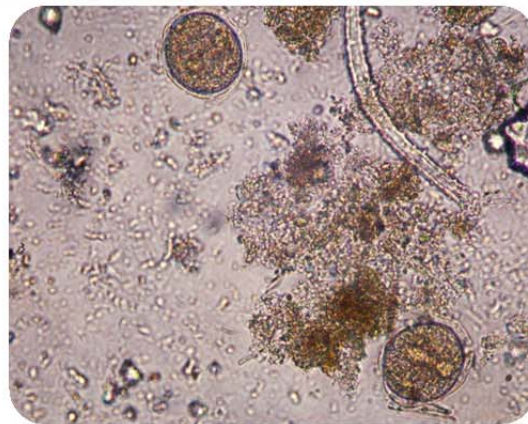
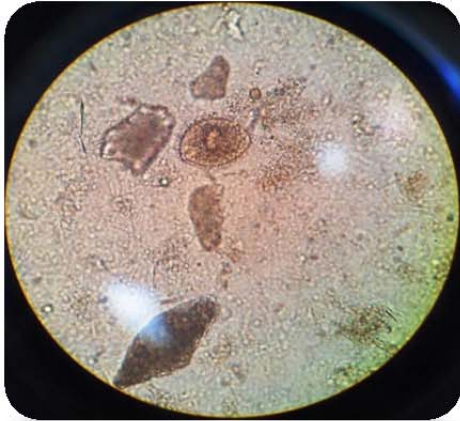


Foto 3

Quistes de *Balantidium coli*
(400x)

Debe solicitarse muestras en fresco y seriadas, a las que se le efectúan observaciones microscópicas directas y previo enriquecimiento mediante los métodos de concentración tradicionales.

La rectosigmoidoscopia permite observar las lesiones y obtener material para posterior análisis parasitológico.

Las coloraciones permanentes como hematoxilina férrica, permiten obtener más detalles estructurales. Pueden efectuarse cultivos en forma similar a los de *E. histolytica*.

Epidemiología y prevención

B. coli predomina en zonas tropicales, pero presenta prevalencias mucho menores que otros protozoarios intestinales. Se estima que la prevalencia mundial es del orden del 0,02 al 1%, pero existen amplias variaciones geográficas. Se conocen prevalencias relativamente altas, del orden del 20%, especialmente en áreas donde es frecuente el contacto con cerdos. Si bien es importante el componente zoonótico, también puede haber transmisión entre humanos.

El mecanismo de transmisión es, como en otras protozoosis intestinales, por contaminación de alimentos, aguas, manos, etc, con materias fecales que contengan quistes del parásito. La prevención será similar a las vistas para esas otras parasitosis, considerando además el factor de riesgo que constituyen las materias fecales de los cerdos, teniendo en cuenta que en estos animales, la balantidiosis suele ser asintomática.

Tratamiento

Las tetraciclinas y el metronidazol son las drogas de elección para el tratamiento de la balantidiosis humana. En la literatura se presentan numerosos esquemas terapéuticos. Para metronidazol, el tratamiento es típicamente dosis de 750 mg 3 veces al día, durante 5 días para adultos y las dosis pediátricas son 35 a 50 mg/Kg peso por día en tres tomas. En cambio, el esquema para las tetraciclinas es 500 mg 4 veces al día para adultos y para niños 40 mg/kg peso en cuatro tomas durante el día y durante 10 días. La nitazoxanida, antiparasitario de amplio espectro puede ser una droga alternativa.

No se han registrado casos de resistencia a antiparasitarios.

Bibliografía

- 1- Anargyrou K., Petrikos G. L., Suller M. T. E., Skiada A., Siakantaris M. R., Osuntoyinbo R T, Pangalis G, Vaiopoulos G. Pulmonary *Balantidium coli* infection in a leukemic patient. Am. J. Hematol. 2003; 73: 180-3.
- 2- Atías A. Parasitología Médica. 1era Edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile, 1998.
- 3- Basualdo J., Coto C., de Torre R. Microbiología Biomédica. 2da edición. Ed. Atlante. Bs As, 2006.
- 4- Beaver P, Jung R., Cupp E. Parasitología Clínica. Salvat. Barcelona, 2008.
- 5- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 3era ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México, 2012.
- 6- Bellanger AP., Scherer E., Cazorla A., Grenouillet F. Dysenteric syndrome due to *Balantidium coli*: a case report. New Microbiol. 2013; 36 (2):203-5.

- 7- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia. 2012.
- 8- Cordero del Campillo M., Rojo Vázquez FA. Parasitología General. 1era ed. Mc Graw Hill-Interamericana. Madrid, 2007.
- 9- García L. Bruckner D. Diagnostic Medical Parasitology 3rd ed. American Society for Microbiology (ASM) .Washington, 1997.
- 10-González de Canales Simón P., del Olmo Martínez L., Cortejoso Hernández A., Arranz Santos T. Colonic balantidiasis. Gastroenterol Hepatol. 2000; 23(3):129-31.
- 11- Kumar M., Rajkumari N., Mandal J., Parija S.C. Trop Parasitol. A case report of an uncommon parasitic infection of human balantidiasis. 2016;6 (1):82-4. doi: 10.4103/2229-5070.175118.
- 12- Mehlhorn H, Piekarski, G. Fundamentos de Parasitología. Parásitos del hombre y de los animales domésticos. 3era ed. Editorial Acribia SA Zaragoza. 1993.
- 13- Schuster F. L., Ramírez- Ávila L. Current World Status of *Balantidium coli*. Clin. Microbiol Rev. 2008; 21(4): 626-38. doi: 10.1128/CMR.00021-08.
- 14- Yazar S, Altuntas F, Sahin I, Atambay M. Dysentery caused by *Balantidium coli* in a patient with non-Hodgkin's lymphoma from Turkey World J Gastroenterol. 2004; 10(3):458-9.

Caso clínico

Un paciente masculino de 28 años. Fue hospitalizado con un cuadro disentérico que venía desarrollando durante los 5 días previos. El examen físico reveló dolores abdominales, vómitos y fiebre. Refirió más de 10 deposiciones sanguinolentas por día.

En el examen en fresco de las mismas se observaron formas móviles ciliadas de *B. coli*.

Preguntas

- 1-) ¿En el caso clínico anterior qué datos adicionales de la anamnesis hubiera rescatado?
- 2-) ¿Con qué otras entidades clínicas debería haber efectuado el diagnóstico diferencial?
- 3-) ¿Qué característica en su reproducción presenta *B. coli*?
- 4-) ¿Cuál es la forma infectiva y cuál la patogénica del parásito?

AMEBIOSIS

Leonora Kozubsky

Introducción

Las amebas se caracterizan por poseer un citoplasma donde se distinguen fácilmente dos zonas definidas: un ectoplasma hialino y un endoplasma granuloso. El núcleo presenta diferentes morfologías según cada especie. Se desplazan mediante pseudopodios que son extensiones de uno o varios puntos del ectoplasma hacia donde luego se desplaza el resto de la célula. Ese movimiento se debe a la presencia en el citoplasma de proteínas contráctiles como actina y miosina, que se contraen en el extremo opuesto a la dirección del desplazamiento. La reproducción es asexual mediante fisión binaria y el mecanismo de transmisión es generalmente por fecalismo.

En este capítulo nos ocuparemos de las amebas de localización intestinal, aunque existen otras de vida libre que en determinadas condiciones pueden parasitar al hombre.

Dentro de las intestinales encontraremos algunas patógenas como *Entamoeba histolytica* y otras comensales a las que debemos reconocer y diferenciar de las patógenas y que además son indicación de fecalismo o contaminación fecal.

Amebiosis por *Entamoeba histolytica*

Agente etiológico

Entamoeba histolytica fue descrita por primera vez por Lösch en 1875 en la estación Arcángel (Rusia). Durante muchos años se observó que a pesar del alto número de personas aparentemente infectadas con *E. histolytica*, sólo un 10% aproximadamente presentaban un cuadro clínico disentérico o invasor. Esto fue motivo de discusión ya que algunos planteaban que la patogenicidad del parásito se debía a la susceptibilidad del hospedador o incluso que dependía de la flora intestinal que podría transmitir algún factor de patogenicidad. Otros consideraban la existencia de dos especies diferentes, una patógena y otra comensal. Brumpt en 1925 abonó esta teoría, pero se debió esperar muchos años hasta que fuera comprobada por diferentes abordajes. Así cuando se efectuaron los primeros cultivos axénicos (libres de bacterias) del parásito, se determinaron patrones específicos de zimodemos, es decir patrones isoenzimáticos de 4 enzimas amebianas: glucosafosfatisomerasa, malatodeshidrogenasa, hexoquinasa y

fosfoglucomutasa. Se encontró que de 23 patrones, 9 correspondían a “cepas” patógenas. Estas mismas se correspondían con un mismo patrón de DNA y de pruebas con anticuerpos monoclonales. El análisis de la secuencia del rRNA y del polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP) también pudieron diferenciar las dos especies. Así, mediante métodos bioquímicos, genéticos e inmunológicos se llegó a la conclusión de la existencia de dos especies diferentes, pero morfológicamente indistinguibles. *E. histolytica*, patógena y *E. dispar*, comensal, no patógena. Actualmente se considera a una tercera morfológicamente igual, pero no patógena: *Entamoeba moshkovskii*, de la que se han efectuado hallazgos en humanos. La morfología de los quistes y trofozoítos es idéntica a la de *E. histolytica*, con mínimas diferencias genómicas.

Taxonomía

Reino Animalia
Subreino Protozoa
Phylum Sarcomasigophora
Subphylum Sarcodina
Clase Lobosea
Orden Amoebida
Familia Entamoebidae
Género *Entamoeba*
Especie *E. histolytica*

Morfología

E. histolytica/dispar/moshkovskii presenta tres formas parasitarias: trofozoítos, quistes y prequistes. La estructura nuclear, que se mantiene en todas las formas parasitarias, presenta un cariosoma central y la cromatina se dispone delicada y regularmente sobre la membrana nuclear. A veces se pueden apreciar pequeños filamentos que unen la cromatina así dispuesta con el cariosoma, lo que le da un aspecto de “rueda de carro”.

El trofozoíto mide entre 20 y 40 μ . Cuando se desplaza emite un pseudopodio unidireccional, amplio, hialino y transparente que se distingue del resto del citoplasma granuloso. En el citoplasma se encuentran vacuolas digestivas y en el caso de *E. histolytica*, eritrocitos fagocitados, lo que no ocurre con *E. dispar/moshkovskii*. El núcleo mide de 4 a 7 μ y es de difícil visualización sin tinción (Fig 1).

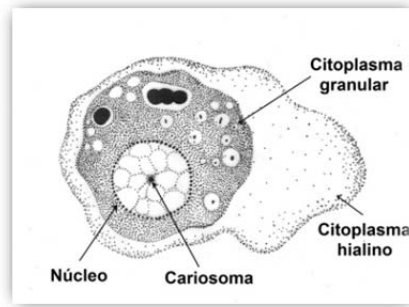


Fig 1: Trofozoito de *E. histolytica*

El prequiste o forma de transición, es redondeado u ovoide, mide entre 10 y 20 μ de diámetro, es inmóvil y presenta una membrana quística en vías de formación, sin inclusiones citoplasmáticas, pero en ocasiones con una vacuola iodófila de glucógeno y cuerpos cromatoidales. Estos últimos son cilíndricos, de bordes redondeados, están asociados al rRNA (agregación de ribosomas) y van desapareciendo a medida que se produce la maduración del organismo. En esta etapa, la diferenciación morfológica con *E. coli* (comensal no patógeno) se basa en las características nucleares diferenciales, puestas de manifiesto mediante tinciones.

El quiste es redondeado y mide de 10 a 18 μ y posee una gruesa cubierta quística constituida por un polímero de N-acetilglucosamina (quitina). En su interior se observan de 1 a 4 núcleos como máximo (Fig 2).

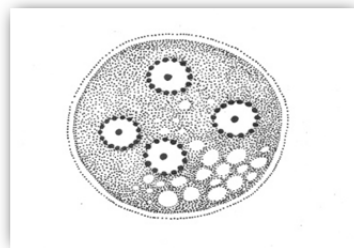


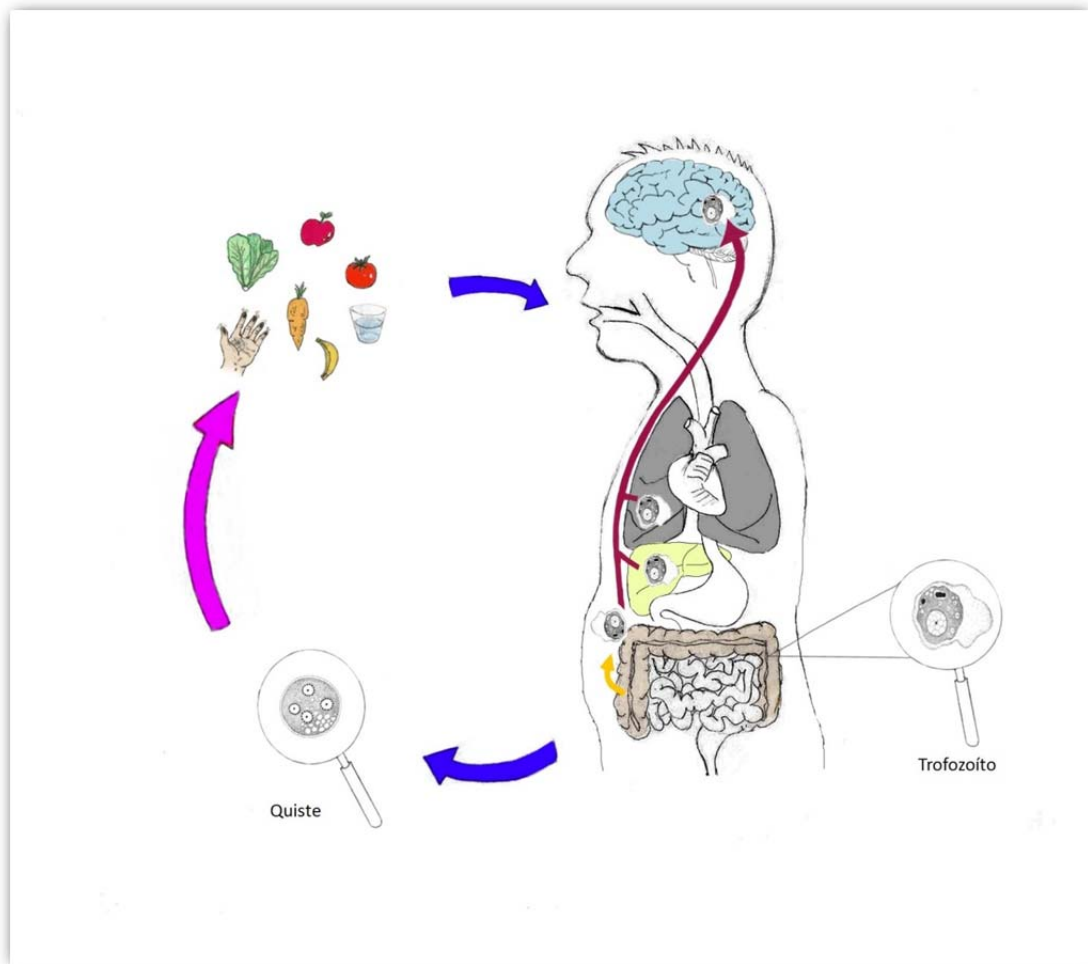
Fig 2: Quiste de *E. histolytica*

A veces pueden verse los cuerpos o barras cromatoidales con las características antes descritas. Los quistes maduros tetranucleados son infectivos ni bien son eliminados con las heces y permanecen viables por semanas o meses según las condiciones ambientales. La vacuola de glucógeno (reserva) va desapareciendo a medida que se produce la maduración ya que provee la energía para este proceso. Son organismos anaerobios.

Ciclo evolutivo

El contagio es por vía oral mediante la ingesta de quistes maduros tetranucleados, a través de agua o de alimentos contaminados con heces humanas. Una vez ingeridos, la fuerte variación de pH producida por el paso de estómago al duodeno ligeramente alcalino y por la acción de enzimas líticas, provoca la ruptura de la pared

quística. Así se libera un trofozoito que conserva los 4 núcleos del quiste y que evoluciona produciendo dos divisiones nucleares que dan por resultado un trofozoito metacíclico que presenta 8 núcleos.



En la luz del colon cada núcleo se rodea de una porción de citoplasma y resultan 8 pequeños trofozoitos que crecen y se multiplican por fisión binaria. Los trofozoitos se ubican en la luz del intestino grueso sobre la superficie de las glándulas de Lieberkühn o invaden la mucosa.

En el lumen intestinal, los trofozoitos van eliminando vacuolas alimenticias y demás inclusiones citoplasmáticas, se redondean, se inmovilizan y forman prequistes; éstos adquieren una cubierta y dan origen a quistes inmaduros con un núcleo, que van madurando hasta el estado de quiste tetranucleado infeccioso.

La formación de quistes ocurre siempre en la luz del colon y nunca en el medio exterior o en los tejidos. No se conocen todos los factores que inducen el proceso de enquistamiento, pero podrían estar relacionados con el pH, variación del potencial redox del ambiente intestinal, etc.

En las materias fecales humanas pueden encontrarse trofozoitos, prequistes y quistes en diferentes etapas de evolución, según el cuadro clínico y consistencia de las heces.

El período prepatente varía entre 2 y 4 días.

Patogenia

Entre las características más importantes de *E. histolytica* que intervienen en su relación con el hospedador humano, así como en los aspectos fisiopatogénicos de la amebiasis como enfermedad, las adhesinas, lectinas o glicoproteínas que colaboran en la adherencia de los trofozoítos a las células intestinales juegan un rol determinante, participando en la activación de fenómenos que finalmente desembocan en la lisis celular.

Toda la secuencia o cadena de eventos posteriores, precisamente se desencadenan por la adherencia o primer “contacto” entre parásito y célula. Esta está seguida por una elevación importante de la concentración de Ca^{++} libre intracelular. Una vez producido el contacto, entra también en acción un péptido de 77 aminoácidos, denominado amebaporo, o ionóforo que se encuentra dentro de las vesículas citoplasmáticas del trofozoíto. Luego del contacto, esas vesículas se transportan a la membrana citoplasmática del trofozoíto y atacan la superficie de la célula blanco, en el punto de contacto entre ambas y donde comienza la formación de poros y canales que provocan la difusión rápida de iones, con la consecuente alteración en los sistemas de transporte normales de la célula, que se traduce en cambios en los procesos energéticos.

La falta de ATP intracelular origina una pérdida de K^+ con retención de Na^+ y de agua celulares que inducen finalmente a la citólisis.

El contacto de los trofozoítos con los tejidos también provoca destrucción de tejido conectivo por la liberación de enzimas líticas como colagenasa, glucuronidasa, neuraminidasa y otras, almacenadas en los denominados cuerpos electrodensos del trofozoíto. Entre las proteasas, las más importantes son las cistein-proteasas, potentes “disolventes” de la matriz extracelular de los tejidos.

Es probable que las alteraciones de la consistencia de las heces, producidas durante la amebiasis intestinal aguda estén relacionadas con trastornos en el transporte electrolítico. Algunos componentes amebianos participan en la síntesis y liberación de prostaglandinas, potentes estimulantes de las paredes intestinales al actuar sobre el AMP cíclico, lo que conduce a alteraciones en el metabolismo del calcio y liberación de sodio y agua a la luz intestinal.

Otro producto de los trofozoítos que producen daño sobre la células blanco son las fosfolipasas que desdoblan los componentes fosfolipídicos de la membrana celular.

Cuando se observan microscópicamente a los trofozoítos de *E. histolytica*, un aspecto diferencial de patogenicidad es la presencia en sus citoplasmas de eritrocitos fagocitados. Para la fagocitosis, los eritrocitos, bacterias, células y otras estructuras son adheridos a la superficie de la membrana citoplasmática del trofozoíto, y luego son desplazados a un punto de la misma en que son introducidos en el interior celular para ser luego digeridos. Las vacuolas fagocíticas se fusionan en el citoplasma con los lisosomas que están cargados de enzimas líticas necesarias para la digestión del material fagocitado. Cuando la digestión concluye, las vacuolas regresan a la membrana citoplasmática, se fusionan con ella y dan salida a los productos que no son utilizados por la ameba y además dejan expuestas hacia el exterior las adhesinas, reciclando las moléculas de superficie para reiniciar el proceso. Para que la ameba se adhiera, debe encontrar sobre la célula blanco un receptor adecuado, que generalmente es también una

glicoproteína. En el proceso fagocítico interviene activamente el citoesqueleto del trofozoíto, la actina se polimeriza y forma microfilamentos por debajo de la membrana y alrededor de todo el canal fagocítico.

Las adhesinas juegan un rol importante también en el proceso de colonización en el intestino grueso, ya que tienen una muy alta afinidad por las mucinas colónicas, ricas en galactosa, lo que determina su fijación y evitan que las amebas sean arrastradas por los movimientos peristálticos intestinales. Una vez instaladas en el colon, pueden degradar ese mucus, llegar al epitelio e intervenir en los procesos de adhesión celular.

De todas formas este mucus jugaría un rol ambivalente pues impide la llegada directa de los trofozoítos al epitelio intestinal, la que se produciría por la interrupción de esa barrera.

En el colon, la presencia de bacterias disminuye el potencial redox del hábitat lo que favorece al desarrollo de la ameba. Anteriormente se suponía que las bacterias estaban involucradas directamente en los procesos patogénicos, hoy se sabe que favorecen la presencia de *E. histolytica* al crear condiciones microambientales más adecuadas.

Dentro de los factores del hospedador relacionados con la facilitación de la invasión amebiana, hay numerosos trabajos que indican la importancia del estado nutricional del mismo. Así los individuos con dietas hipoproteicas presentan mayor susceptibilidad a la infección y al desarrollo de cuadros más severos.

El hospedador desarrolla algunos mecanismos de defensa como la acción de las proteasas pancreáticas y de las sales biliares que bloquean la adhesión amebiana; actúan en combinación con glucosidasas bacterianas disminuyendo la adherencia de la lectina. Otro mecanismo es la producción de IgA secretoria contra las proteínas de adherencia. Sin embargo, la ameba ha demostrado tener capacidad de lisis de la IgA mediante la acción de proteasas.

Cuando la ameba establece contacto, los neutrófilos son destruidos al igual que las células del epitelio, liberando citoquinas proinflamatorias preformadas, enzimas líticas e intermediarios reactivos de oxígeno, que llevarían a exacerbar la respuesta inflamatoria del hospedador facilitando, de esa manera la penetración parasitaria.

Se ha encontrado que los individuos con antígenos de histocompatibilidad HLA-DR3 tienen mayor probabilidad de desarrollar absceso hepático.

Patología

Inicialmente por la acción amebiana en el intestino grueso se forman úlceras superficiales y la necrosis y el infiltrado celular son mínimos. Al multiplicarse activamente, las amebas pasan a la muscularis mucosa y llegan hasta la submucosa, donde encuentran un medio óptimo para la reproducción y formación de verdaderas colonias. Progresivamente se van destruyendo los tejidos en forma horizontal y se producen ulceraciones mayores.

Estas lesiones son amplias en el fondo, con pequeño "orificio" de entrada, constituyendo lo que se denomina habitualmente la úlcera en "botón de camisa". Generalmente las amebas se detienen en la capa muscular, pero en ocasiones pueden penetrarla, extenderse hasta la serosa y aún perforarla.

Las lesiones iniciales se presentan en cualquier zona del intestino grueso; a partir de ellas se disemina la infección y aparecen lesiones en otras áreas del colon. Predominan en la región ileocecal, el sigmoides y

recto. La lesión inicial es microscópica, cuando crece llega a ser visible como un pequeño nódulo de pocos milímetros con un orificio central y rodeado de hiperemia y edema, con material necrótico y abundantes trofozoítos en su interior.

Las lesiones crecen y confluyen por la base, se unen y dan lugar a ulceraciones excavadas, de bordes nítidos y prominentes que llegan a medir varios centímetros, ovaladas o redondeadas, rodeadas de una zona hiperémica.

Al progresar la invasión, las úlceras crecen tanto en forma horizontal como en profundidad y causan necrosis de grandes áreas de mucosa, frecuentemente asociadas a hemorragias y desprendimiento de fragmentos de mucosa, lo que constituye la forma ulcerativa generalizada, denominada también colitis amebiana fulminante.

Microscópicamente el proceso inflamatorio es mínimo en las lesiones iniciales y la mucosa vecina a las úlceras, presenta un aspecto normal, con escasa infiltración leucocitaria. El aflujo de neutrófilos contribuye al proceso de necrosis local. Los neutrófilos son atraídos por sustancias quimiotácticas de los trofozoítos, son lisados y provocan daño tisular.

Las lesiones amebianas pueden ser invadidas por bacterias del intestino con producción de infecciones sobreagregadas y microabscesos.

En el fondo de las úlceras se observa vascularización y trombosis de los pequeños capilares. Una característica de las lesiones amebianas es la escasa proliferación de tejido conectivo con ausencia de cicatrices.

En los casos de perforación, especialmente en el colon transverso, en el sigmoides y en el ciego, el contenido intestinal pasa a la cavidad peritoneal y puede originarse peritonitis séptica y química. La perforación es generalmente múltiple y casi siempre las lesiones son microscópicas o de pequeño tamaño, tal que pasan desapercibidas en el examen macroscópico, pudiendo en ocasiones alcanzar varios centímetros de diámetro.

La perforación es la principal causa de muerte en los casos fatales de amebiosis intestinal, especialmente asociada a desnutrición o mal estado general del paciente.

En algunos casos se produce una pseudotumoración en el colon denominada ameboma, no siempre asociado a amebiosis intestinal sintomática. Se localiza preferentemente en recto, sigmoides y ciego y consiste en un engrosamiento marcado de la pared intestinal tendiente a obstruir la luz, simulando un adenocarcinoma. El tamaño es variable, pudiendo llegar a medir hasta 30cm de diámetro y puede coexistir con lesiones ulcerosas. Una vez que los trofozoítos alcanzan los vasos sanguíneos, la complicación más frecuente es el absceso hepático amebiano, sin embargo en ocasiones la primera lesión extraintestinal puede ser cutánea o cutáneo-genital.

Otros sitios donde se desarrollan lesiones amebianas, aunque menos frecuentemente, y en la mayoría de los casos por diseminación hematógena o por contigüidad, son pulmón, cerebro, riñón, vesícula biliar, pericardio y piel.

Cuadro clínico

1) Amebiosis intestinal

a) Asintomática: Esta forma de amebiosis no invasiva, se revela generalmente en el examen coproparasitológico, donde se observan preferentemente quistes, pero se presenta sin sintomatología característica. Los individuos son portadores asintomáticos, pero juegan un rol importante desde el punto de vista epidemiológico en la diseminación de la parasitosis. La ausencia de síntomas se explicaría en el hecho de que los parásitos viven en la luz intestinal y no invaden la mucosa. Cuando se produce la invasión, el cuadro clínico pasa a ser sintomático. Es muy probable que los asintomáticos, realmente sean casos de infección amebiana por *E. dispar*.

b) Colitis disintérica o amebiosis aguda: Corresponde a una amebiosis invasiva, con invasión de la mucosa intestinal por parte de los trofozoítos y con producción de lesiones. Tiene como principal síntoma el alto número de evacuaciones intestinales, en un comienzo, abundantes y blandas, y luego de menor volumen, con moco y sangre, es decir disintéricas. El paciente experimenta la necesidad de defecar con mucho esfuerzo, o sea pujo. La evacuación al pasar por el ano, provoca una sensación de quemazón o desgarramiento. En el recto persiste un espasmo doloroso que produce la necesidad de una nueva evacuación, la que puede ser o no infructuosa, lo que constituye el síntoma denominado tenesmo. El número de evacuaciones diarias es muy variable, generalmente seis o más. La materia fecal contiene trofozoítos, especialmente en el moco, pero con escasos leucocitos. En la endoscopia se observan ulceraciones de la mucosa.

El cuadro anterior se acompaña de fuerte dolor abdominal intermitente, en forma de retortijón, de aparición brusca y desaparición rápida, en cualquier punto del marco cólico. Generalmente la evolución es afebril, y si aparece fiebre es generalmente leve. Cuando hay hipertermia, debe sospecharse una infección bacteriana asociada, en cuyo caso se presentan, además, síntomas generales como debilidad, anorexia, cefaleas, náuseas, vómitos y deshidratación. En pacientes desnutridos, especialmente niños, y en los que la disentería se ha prolongado por muchos días, se puede observar atonía muscular perineal y relajación del esfínter anal acompañados de prolapso rectal.

La amebiosis aguda no tratada puede evolucionar a un estado grave o alguna de sus complicaciones; aunque también puede mejorar y pasar a una etapa crónica de la enfermedad o a la curación espontánea.

Algunos consideran que en determinados pacientes, luego de un episodio de colitis amebiana aguda, en lugar de producirse la curación con la restauración de los tejidos lesionados, se podría instalar un cuadro crónico denominado colitis ulcerosa posdisintérica, caracterizado por diarreas disintéricas recidivantes, con compromiso del estado general, con ausencia de trofozoítos en materia fecal, que no responde a drogas antiamebianas y tiene altos títulos de anticuerpos contra *E. histolytica*. En este caso debería efectuarse un diagnóstico diferencial con la colitis ulcerosa, enfermedad inflamatoria intestinal idiopática, que afecta colon y recto.

c) Colitis fulminante: Corresponde a una amebiosis intestinal hiperaguda o forma gangrenosa, con sintomatología mucho más intensa, con dolor abdominal, diarrea, tenesmo, vómitos, anorexia, y pérdida ponderal. Con frecuencia se asocia con infecciones bacterianas sobreagregadas. El colon se encuentra distendido y blando por inflamación y aerocolia por lo que se presenta una sensibilidad abdominal aumentada a la palpación a nivel colónico. En muchos casos hay atonía o hipotonía del esfínter anal. El paciente puede entrar en shock, presentar perforaciones y morir. La perforación puede hacerse en forma lenta hacia el retroperitoneo, pero generalmente es abrupta y se abre a la cavidad peritoneal. Uno de los primeros síntomas y el más constante es la distensión abdominal. Paralelamente, la temperatura puede alcanzar los 40 °C, aunque puede ser normal e incluso puede darse hipotermia. Se presenta como un caso de abdomen agudo con peritonitis. Como signo característico de la perforación, se presenta atonía del esfínter rectal, con salida espontánea de material mucosanguinolento que contiene numerosos trofozoítos.

d) Amebomas: Se manifiesta como una masa dolorosa palpable, de tamaño variable, localizada más frecuentemente en ciego, recto y sigmoides, no siempre asociada a una amebiosis intestinal aguda. Algunos pacientes presentan síntomas de obstrucción intestinal. Ocasionalmente ocurre perforación o hemorragia concomitantes con el ameboma. Puede confundirse con un carcinoma.

e) Apendicitis amebiana: Presenta similares manifestaciones clínicas de las apendicitis bacterianas. El diagnóstico etiológico no puede basarse en la sintomatología, aunque la asociación con diarrea y trofozoítos en la materia fecal, puede sugerir el origen amebiano de la apendicitis. Sólo el estudio histopatológico especifica el diagnóstico.

2) Amebiosis extraintestinal

El absceso hepático amebiano es la manifestación más común de las amebiosis extraintestinales. La invasión amebiana a otros órganos diferentes a intestino e hígado es poco frecuente y cuando se presenta, lo hace como parte de una amebiosis grave con localización múltiple, con excepción de algunos casos cutáneos o de mucosas, que pueden presentarse independientemente. Los mecanismos de diseminación son por contigüidad y hematógeno. En el primer caso se encuentra a la mayoría de las amebiosis pleuropulmonares, pericárdicas, perineales, de piel y mucosas; en el segundo, los casos de amebiosis cerebral, esplénica, renal, etc.

a) Hepática: La puerta de entrada para el parásito es el intestino grueso, que ha sufrido la invasión amebiana y por vía porta los parásitos se transportan hasta el hígado. La invasión amebiana produce trombos en los pequeños vasos porta, los que están cargados de trofozoítos, y que da origen a puntos de necrosis y microabscesos, cuya ruptura causa inflamación inicial múltiple. La etapa inflamatoria es transitoria, pues evoluciona a la curación por las defensas naturales del organismo o avanza hacia la necrosis constituyendo el absceso. La etapa inicial consiste en la formación de pequeños focos que contienen trofozoítos y células mononucleares. Los neutrófilos son lisados por los trofozoítos. Luego se presenta una licuefacción de la zona central por necrosis y hemorragia que da origen a un material

gelatinoso. Al aumentar la destrucción hepática y reunirse varios abscesos se forma progresivamente una cavidad. En la periferia del absceso se encuentra tejido hepático en destrucción, fibrosis, linfocitos, plasmocitos y trofozoítos. El contenido, que no es purulento, consiste en un líquido espeso de color achocolatado, con grumos y restos de material coagulado y necrótico, pero no siempre con trofozoítos, pues no sobreviven en este ambiente y después de desprenderse de la pared, son destruidos. En los abscesos crónicos suele constituirse una cápsula de tejido fibroso que los aísla del tejido sano. En la mayoría de los casos la afectación se da en el lóbulo derecho, en su parte superior. El absceso único es más frecuente que los múltiples. El diámetro de las lesiones es muy variable, desde pocos milímetros hasta 20cm o más. La ruptura es generalmente súbita y puede producirse hacia peritoneo, pleura, pulmón y menos frecuentemente hacia estómago, retroperitoneo, espacio subdiafragmático, pared abdominal, etc. En algunos casos la ruptura puede ser fatal.

El comienzo de la enfermedad es gradual y los primeros síntomas son inespecíficos, como debilidad general, febrícula, anorexia y dolor en hipocondrio derecho. Una vez instalada la sintomatología, se manifiesta por gran malestar, fiebre, escalofrío y dolor en la zona hepática que puede irradiarse a hombro derecho, epigastrio, espalda, etc. Puede haber náuseas, vómitos, diarrea y cólico. Se observa amebiosis intestinal aguda concomitante en la cuarta parte de los casos y en los restantes, historia previa de amebiosis intestinal. Es frecuente la pérdida de peso como consecuencia de la franca anorexia en los casos graves. Debido a la presión que ejerce el hígado agrandado sobre el pulmón derecho, puede encontrarse tos, disnea, dolor en la inspiración profunda y otros síntomas pulmonares. Al examen físico se encuentra una gran sensibilidad en la zona hepática, hepatomegalia y en algunos caso ictericia.

El diagnóstico diferencial debe efectuarse con enfermedades que produzcan hepatomegalia dolorosa y tumoraciones hepáticas, como hepatitis y tumores; con las que produzcan dolor en la zona peri-hepática, como colecistitis, absceso perirrenal y enfermedades febriles como malaria e infecciones bacterianas que puede acompañarse de escalofríos. Es importante la diferenciación entre el absceso amebiano del bacteriano.

El diagnóstico parasitológico puede efectuarse sobre el material del absceso obtenido, ya sea por fistulización o por punción. Los trofozoítos se observan en fresco y pueden efectuarse coloraciones. En este material nunca se encuentran quistes amebianos.

b) Cutánea: En pacientes con amebiosis intestinal aguda y con poca higiene, comatosos, enfermos mentales, etc, la rectitis amebiana puede diseminarse al ano y a la piel circundante, constituyendo úlceras perianales o perineales. Cuando éstas avanzan pueden llegar a invadir los genitales o extenderse por los músculos.

En casos de fistulización de un absceso amebiano, la piel puede infectarse en el lugar de salida; por este mecanismo se conocen casos de amebiosis cutánea en la piel del abdomen y tórax.

La úlcera amebiana de piel y mucosas se caracteriza por tener fondo húmedo, granuloso, necrótico y de olor fétido, con bordes prominentes y enrojecidos. Es de evolución rápida, muy destructiva y puede simular una lesión carcinomatosa. En estos casos externos de amebiosis, el diagnóstico puede efectuarse mediante el examen de material de las lesiones donde se encuentran abundantes trofozoítos.

c) Otras: La amebiosis es una rara causa de absceso cerebral. Siempre es una localización secundaria por diseminación hematogena. Generalmente los síntomas neurológicos son los correspondientes a una lesión cerebral destructiva, con manifestaciones acordes al tamaño y a la localización. Si se efectúa un diagnóstico rápido, puede haber buena respuesta al tratamiento, de lo contrario suele ser fatal. Debe distinguirse de la meningoencefalitis amebiana primaria producida por amebas de vida libre.

La invasión de genitales femeninos y masculinos, puede deberse a la prolongación de las úlceras cutáneas de la piel contigua, por fístulas recto-vaginales o por contaminación directa por contacto sexual, principalmente en homosexuales con mala higiene personal. Las úlceras son muy destructivas e invasoras.

La amebiosis pleuropulmonar se presenta como consecuencia de la ruptura de un absceso hepático amebiano a través del diafragma y más raramente por diseminación hematogena. La sintomatología involucra tos, expectoración, dolor torácico, disnea, eliminación de contenido necrótico, color chocolate por vía bronquial, fiebre y mal estado general. Frecuentemente es de mal pronóstico. En el material necrótico pueden hallarse trofozoítos ocasionalmente.

Diagnóstico

Diagnóstico de laboratorio:

Amebiosis intestinal: En casos de presumible amebiosis intestinal es necesario efectuar muchas veces el diagnóstico diferencial con otras entidades clínicas de diversa etiología como: infección por *Shigella*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Campylobacter*, *Escherichia coli* enteroinvasora, colitis ulcerosa, enfermedad de Crohn, cáncer de colon, e incluso otras parasitosis como esquistosomiosis crónica, trichuriasis masiva, balantidiosis.

1-) Exámenes microscópicos

La base del diagnóstico de la amebiosis intestinal invasora es la búsqueda e identificación microscópica de los trofozoítos hematófagos de *E. histolytica*. Es importante identificar protozoos patógenos de los comensales o no patógenos (*E. coli*, *E. hartmanni*, *E. dispar/moshkovskii*) y de los elementos sanguíneos como leucocitos, macrófagos y artefactos. Estos estudios pueden efectuarse sobre heces, moco rectal, material de raspado de las úlceras, muestras obtenidas de biopsia y aspirado de abscesos.

Los exámenes microscópicos pueden llevarse a cabo mediante observaciones en fresco, es decir preparaciones húmedas con algún líquido de montaje como solución fisiológica, lugol, colorantes vitales (Ej, Bailenger), etc., o también mediante coloraciones permanentes como la tricrómica de Wheastley y la hematoxilina férrica.

Los antidiarreicos, antiácidos, agentes de contraste para radiografías pueden interferir en la recuperación y visualización del parásito, por lo que la toma de muestra debe efectuarse previamente a su administración.

Para realizar el examen en fresco de materia fecal es conveniente solicitar muestras recién emitidas y examinarlas inmediatamente. La recolección debe efectuarse cuidadosamente evitando el contacto de las heces con orina, tierra, agua sucia. Si son muestras diarreicas, deben observarse dentro de los 30 minutos de su emisión a fin de buscar trofozoítos móviles y hematófagos. Si esto no fuera posible, debe realizarse

una tinción permanente o conservar de inmediato a fin de evitar deformaciones del protozoario que dificulte su identificación posterior. Se sugiere la realización de varias tomas de muestras en fresco (“frescos seriados”) para aumentar la sensibilidad. La ventaja de observar preparaciones húmedas en fresco es que se visualiza la motilidad de los trofozoítos hematófagos. Los trofozoítos de *E. histolytica* emiten pseudopodios direccionales.

En la disentería amebiana, las heces son generalmente ácidas y pueden contener cristales de Charcot Leyden producto de la degradación de los eosinófilos, hematíes y polimorfonucleares destruidos.

Los quistes pueden detectarse casi exclusivamente si las heces son formes o semisólidas y especialmente en las formas crónicas y asintomáticas. Debido a que éstos no se eliminan en forma constante, deben efectuarse análisis coproparasitológicos sobre muestras seriadas a fin de aumentar la sensibilidad analítica de la detección. La muestra puede ser recolectada durante 5 días consecutivos o tres días alternados sobre un líquido de conservación. Sobre estas muestras es conveniente llevar a cabo métodos de enriquecimiento, como los de sedimentación (Telemann, Richtie, Carlès Barthelèmy, etc.)

Es fundamental contar con personal entrenado para la identificación correcta tanto de trofozoítos como de quistes de *E. histolytica*, evitando la confusión con elementos parasitarios de otras amebas no patógenas, así como leucocitos, macrófagos y otros componentes de las heces.

Para evitar tanto un sobre como subdiagnóstico de esta ameba patógena se recomienda completar el diagnóstico parasitario con una coloración permanente. Para los extendidos se puede partir de una muestra en fresco como conservada en PVA (alcohol polivinílico) como en SAF (solución ácida formolada). El formol al 10% no es aconsejable como conservador para muestras que serán sometidas a tinciones permanentes. La coloración tricrómica es particularmente útil para tinción de muestras conservadas con PVA, pero no se recomienda para el material fijado con SAF. La tinción con hematoxilina férrica da buenos resultados partiendo de cualquiera de los conservadores empleados.

Se recomienda especial atención el efectuar y colorear los preparados, pues si la coloración está muy oscura o hubo una mala fijación, las células aparecerán muy vacuoladas y *E. histolytica* podría confundirse con *E. coli*, y si por el contrario el preparado resulta muy fino y poco coloreado, podría confundirse a *E. coli* con *E. histolytica*.

La detección de trofozoítos móviles y quistes no permite diferenciar *E. histolytica* de *E. dispar/moskovskii*, excepto que se encuentren hematíes ingeridos en el citoplasma de los trofozoítos (eritrofagia).

Además de materia fecal, pueden emplearse otros materiales para la búsqueda de trofozoítos con fines diagnóstico, pero que revisten cierto grado de invasividad como por ejemplo toma de muestras de mucosa colónica lesionada por endoscopia o bien de moco rectal.

Deberían emplearse estas metodologías de toma de muestras cuando reiteradamente no se hayan encontrado formas parasitarias en los exámenes de heces.

Si el material en estudio es de biopsia, pueden efectuarse cortes histológicos e identificar *E. histolytica* mediante coloraciones adecuadas. En los tejidos se encuentran exclusivamente trofozoítos, tal que su presencia confirma que el parásito encontrado es *E. histolytica* y no *E. dispar/moskovskii*.

2-) Detección de antígenos

Se han desarrollado nuevas metodologías de alta sensibilidad y especificidad para la detección de antígenos amebianos como las lectinas, aplicando técnicas como ELISA sobre las heces (coproantígenos). Utilizan anticuerpos monoclonales específicos y son rápidos útiles y sencillos para el diagnóstico de amebiosis, permitiendo en algunos casos reemplazar a la microscopía óptica que es menos sensible y requiere de observadores muy bien entrenados.

Existen equipos comerciales que permiten la detección de antígenos sobre heces frescas o conservadas, así como en moco rectal. Algunos no diferencian *E. histolytica* de *E. dispar* y otros detectan exclusivamente la ameba patógena. Este último utiliza un anticuerpo monoclonal epitopo-específico contra la lectina de adherencia (inhibible por Gal o GalNAc) del parásito, que es muy inmunogénica.

La diferencia antigénica entre las lectinas de las dos amebas es el principio en se basa esta técnica. La sensibilidad del método para detectar antígenos en materias fecales en colitis amebiana es mayor del 85% y su especificidad, cuando se compara con el cultivo de heces, es mayor del 90%.

El método de ELISA es útil también para detectar antígenos de lectina circulantes en suero de pacientes con colitis amebiana y absceso hepático. Su detección es importante en áreas endémicas donde un alto número de pobladores tiene anticuerpos séricos antiamebas. Además su detección facilita el diagnóstico precoz antes de que haya respuesta de anticuerpos (menos de 7 días).

Los niveles de antígenos en heces y en suero se vuelven indetectables luego de 7 días de tratamiento para colitis amebiana y absceso hepático.

La detección de estos antígenos puede efectuarse mediante inmunoensayos con anticuerpos directos fluorescentes y ELISA.

3-) Pruebas serológicas

Las reacciones serológicas en amebiosis intestinal son difícil interpretación en zonas endémicas, ya que existen varias posibilidades, como casos con amebas en heces y ausencia de anticuerpos en suero, que posiblemente correspondan a infecciones por *E. dispar*, casos sin amebas detectables por exámenes coproparasitológicos y presencia de anticuerpos circulantes, correspondientes a infecciones pasadas y finalmente casos que presenten simultáneamente parásitos en heces y anticuerpos séricos.

Los anticuerpos circulantes persisten hasta un año o más, aunque las amebas hayan desaparecido de las materias fecales, indicando invasión tisular presente o pasada.

4-) Cultivos

El diagnóstico de *E. histolytica* mediante cultivos axénicos o libre de bacterias no es procedimiento de diagnóstico practicable en la mayoría de los laboratorios. Se puede cultivar materia fecal o moco rectal, siendo menos frecuente el cultivo de muestras procedentes de biopsias o aspirado de absceso hepático. Debido a que son parásitos anaerobios aerotolerantes, heterótrofos y de metabolismo exigente, sólo desarrollan en medios de cultivo enriquecidos, que generalmente contienen huevo o suero. Como carecen de mitocondrias, obtienen su energía de la glucólisis, tal que requieren como sustrato glucosa o galactosa. Variaciones en la temperatura (35,5-37°C) y en la composición del medio afectan su desarrollo.

5-) Técnicas de Biología Molecular

Diferentes técnicas de Biología Molecular se han desarrollado para la detección diferencial de *E. histolytica* y *E. dispar*. Podemos mencionar sondas de hibridación del DNA para identificar secuencias de nucleótidos y PCR. Si bien son métodos que no están ampliamente disponibles en la mayoría de los laboratorios, son muy útiles para el diagnóstico de amebiosis. La PCR ha sido aplicada a heces y permite revelar el DNA amebiano tanto a partir de trofozoítos como de quistes, detectando hasta sólo un trofozoíto por gramo de heces, diferenciando *E. histolytica* de *E. dispar* y de *E. moshkovskii*. Puede aplicarse al diagnóstico de absceso amebiano.

Amebiosis extraintestinal: En estos casos a menudo en el examen microscópico de materia fecal no se encuentran elementos parasitarios, por lo que deben realizarse biopsias o punciones con aguja de los abscesos con guía ecográfica o similar. En el caso de absceso hepático, el aspirado debe tomarse de la pared del absceso y no del centro necrotizado, debiendo extraerse al menos 2 porciones separadas. La primera parte generalmente presenta un color amarillento y rara vez es positiva en el hallazgo de trofozoítos, mientras que la última es rojiza y tienen más probabilidades de encontrar las amebas, que no siempre son visualizadas.

Los parásitos frecuentemente se hallan atrapados en el material viscoso y no manifiestan su típica movilidad. Algunos sugieren el empleo de enzimas proteolíticas para la liberación de ese material necrótico. Los trofozoítos de buscan en preparaciones en fresco y también pueden colorearse.

Como se mencionó anteriormente muchas de las técnicas que se aplican al análisis de materia fecal pueden efectuarse sobre material de abscesos de diferentes localizaciones. El hallazgo de estos anticuerpos es constante en casos de absceso hepático amebiano y aparecen 7 a 19 días después de la iniciación del mismo, aumentan rápidamente y persisten por años. Se emplea una técnica de ELISA, que tiene sensibilidad y especificidad muy altas.

Epidemiología

Según algunas estimaciones alrededor de 500 millones de personas en el mundo serían portadoras del parásito. De ellas, 50 millones padecerían la enfermedad invasiva cada año y entre 40 y 110 mil pacientes morirían por su patología. Las técnicas modernas de diagnóstico, tal vez den en el futuro la verdadera prevalencia de la infección por *E. histolytica*. Si bien esta ameba tiene una distribución universal, afecta especialmente a las comunidades pobres y con déficit en el saneamiento ambiental. Las prevalencias más altas se encuentran en países con menor desarrollo socioeconómico, generalmente ubicados en zonas subtropicales y tropicales, aunque también puede provocar infecciones severas en áreas frías.

Los trofozoítos de *E. histolytica*, *E. dispar* y *E. moshkovskii* se destruyen rápidamente fuera del cuerpo humano, pero los quistes, formas infectivas para esas especies, pueden sobrevivir días o semanas sobre vegetales regados con aguas contaminadas según las condiciones ambientales que encuentren y de uno a varios meses en todo tipo de aguas. Los quistes, por su cubierta quitinosa protectora, son resistentes a altas concentraciones de cloro, se destruyen por ebullición, yodo en 2000ppm y ácido acético al 5-10%.

Se reconocen tres vías de contagio siguiendo la ruta fecal-oral: a través del contacto persona a persona, los alimentos y el agua de bebida. Se consideran como factores de riesgo para contraer la infección, pertenecer a una institución cerrada o semicerrada, especialmente si está destinada a individuos con problemas mentales, formar parte de grupos homosexuales masculinos promiscuos, pertenecer a comunidades con necesidades básicas insatisfechas en áreas endémicas.

Los niños pequeños, los desnutridos, los que están sometidos a tratamientos prolongados con corticoides, los portadores de enfermedades malignas, tienen riesgo de padecer cuadros más severos y graves.

Profilaxis

El control de la amebiosis se ha basado históricamente en la prevención de la transmisión fecal-oral de los quistes, a través de la introducción de mejoras en el saneamiento, la provisión de agua en cantidad y calidad adecuadas, y la implementación de planes de educación para la salud dirigidos a mejorar la higiene personal, la del medio y muy especialmente, la de aquellos que manipulan alimentos. Debe hervirse el agua para preparar bebidas o lavar utensilios de cocina y frutas, verduras que han de consumirse crudas si aquella no es segura. Debe evitarse el contacto de heces con vectores mecánicos como moscas y cucarachas. Una práctica a incentivar es el lavado de manos antes de preparar la comida y comer y después de defecar. Se desaconseja la práctica de emplear materia fecal humana como abono en cultivos de hortalizas y verduras. Es importante también el tratamiento de los portadores asintomáticos a fin de disminuir probables amebiosis invasivas.

Numerosos grupos están realizando investigaciones con el fin de desarrollar una vacuna efectiva. Muchos trabajan sobre las adhesinas de superficie nativas o recombinantes de las amebas, especialmente las Gal-lectinas, a fin de abortar los eventos posteriores a la adhesión parasitaria a las células blanco. Se han realizado ensayos exitosos en animales logrando protección para amebiosis intestinal y absceso hepático. Respecto a este último también hay estudios con una proteína rica en serina y la una reductasa de 29-kDa que mostraron ser promisorios. Quedan aún pendientes estudios de validación en humanos.

Tratamiento

Una vez diagnosticada la amebiosis, debe instaurarse un tratamiento que dependerá del estado del paciente y el tipo de presentación clínica. Para la amebiosis intestinal se emplean drogas como diyodohidroxiquinolina, sulfato de paramomicina y especialmente metronidazólicos.

En casos de amebiosis intestinal severa o extraintestinal se recomienda metronidazol según el siguiente esquema: 35-50mg/kg/día en tres dosis por 7-10 días para pacientes pediátricos 750 mg/día por 7-10 días para adultos.

El sulfato de paramomicina se ha aplicado según el esquema: 25-35mg/kg/día repartido en tres dosis por 7 días tanto para pacientes adultos como pediátricos.

La diiodohidroxiquinolina se ha reportado eficaz en el 70% de los casos en dosis de 650 mg tres veces por día durante 20 días.

Bibliografía

- 1- AAbd Alla MD, Wolf R., White GL., Kosanke SD., Cary D., Verweij JJ., Zhang MJ., Ravdin JIbd Alla MD1, Wolf R., White GL., Kosanke SD., Cary D., Verweij JJ., Zhang MJ., Ravdin JI. Efficacy of a Gallectin subunit vaccine against experimental *Entamoeba histolytica* infection and colitis in baboons (*Papio sp.*). *Vaccine*. 2012; 0(20):3068-75. doi: 10.1016/j.vaccine.2012.02.066.
- 2- Ali I K. M., Graham Clark C., Petri, W A. Molecular Epidemiology of Amebiosis *Infect Genet Evol*. 2008 Sep; 8(5): 698–707. doi: 10.1016/j.meegid..2008.05.004
- 3- Atías A. Parasitología Médica. 1era Edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile. 1998
- 4- Basualdo J, Coto C, de Torre R. Microbiología Biomédica. 2da edición. Ed. Atlante. Bs As, 2006.
- 5- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 3da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México, 2012.
- 6- Begum S., Quach J., Chadee K Immune Evasion Mechanisms of *Entamoeba histolytica*: Progression to Disease. *Front Microbiol*. 2015; 6: 1394. doi: 10.3389/fmicb.2015.01394.
- 7- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia, 2012.
- 9- Calegar DA., Nunes BC., Monteiro KJ., Santos JP., Toma HK., Gomes TF., Lima MM., Bóia MN., Carvalho-Costa FA. Frequency and molecular characterisation of *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba moshkovskii*, and *Entamoeba hartmanni* in the context of water scarcity in northeastern Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2016; 111(2):114-9. doi: 10.1590/0074-02760150383.
- 10- Fotedar R., Stark D., Beebe N., Marriott D., Ellis J., Harkness J. Laboratory diagnostic techniques for *Entamoeba* species. *Clin Microbiol Rev*. 2007; 20(3):511-32.
- 11- Frederick J. R., Petri W. A. Roles for the galactose-/N-acetylgalactosamine-binding lectin of *Entamoeba* in parasite virulence and differentiation. *Glycobiology* 2005, 15 (1):53–9. doi:10.1093/glycob/cwj007.
- 12- Garcia-Nieto R. M., Rico-Mata R, Arias-Negrete S, Avila E E. Degradation of human secretory IgA1 and IgA2 by *Entamoeba histolytica* surface-associated proteolytic activity. *Parasitol Int*. 2008; 57:417–23. doi:10.1016/j.parint.2008.04.013.
- 13- Nakada-Tsukui K, Nozaki T. Immune Response of Amebiosis and Immune Evasion by *Entamoeba histolytica*. *Front Immunol*. 2016; 7: 175. doi: 10.3389/fimmu.2016.00175.
- 14- Quach J, St-Pierre J, Chadee K. The future for vaccine development against *Entamoeba histolytica*. *Hum Vaccin Immunother*. 2014; 10 (6):1514-21. doi: 10.4161/hv.27796.
- 15- Rivero de Rodríguez Z. Detección de *Entamoeba moshkovskii* en humanos: un nuevo problema diagnóstico en la amibiasis. *Revisión Kasmera*. 2013; 41(1):42-9.

Caso clínico

Una paciente de 54 años regresó recientemente de un viaje por Bangladesh y comenzó con un cuadro de diarreas mucosanguinolentas, con sensación de pujo y tenesmo.

Preguntas

- 1) Respecto al caso anterior, ¿qué tipo de muestras solicitaría? ¿Con qué entidades clínicas debería efectuar el diagnóstico diferencial de un amebiosis aguda?
- 2) ¿Qué tipo de elementos parasitarios encontraría en una amebiosis aguda y en una crónica no invasora?
- 3) ¿Qué hallazgo en heces puede considerar patognomónico para definir el diagnóstico de amebiosis intestinal por *E. histolytica*?
- 4) ¿Cómo definiría una campaña para erradicar la amebiosis por *E. histolytica*?

AMEBAS NO PATÓGENAS

Leonora Kozubsky

Introducción

Los géneros más prevalentes de este grupo son *Entamoeba*, *Iodamoeba* y *Endolimax* y las especies: *Entamoeba coli*, *Entamoeba gingivalis*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba moskowskii*, *Entamoeba polecki*, *Entamoeba hatmani*, *Iodamoeba bütschlii*, y *Endolimax nana*.

Estas amebas tienen en común el hecho de ser comensales no patógenos del hombre. La transmisión se efectúa mayoritariamente por fecalismo, es decir contaminación de bebidas, alimento o fomites con materia fecal proveniente de individuos que las albergan en el intestino grueso. Las moscas y cucarachas actúan como vectores mecánicos favoreciendo la diseminación. Las formas infectivas son los quistes, muy resistentes en el ambiente. La excepción la constituye *E. gingivalis*, que no presenta forma quística y habita en la boca. Por el carácter comensal de estas amebas, no se aconseja tratamiento frente a su presencia en el tracto digestivo. Las medidas de prevención son comunes y apuntan al saneamiento ambiental y buenas prácticas higiénicas, compartidas con otros protozoos intestinales.

Ubicación taxonómica

Las principales especies pertenecen a:

Reino Animalia

Subreino Protozoa

Phylum Sarcomasigophora

Subphylum Sarcodina

Clase Lobosea

Orden Amoebida

Entamoeba dispar: La morfología de las diferentes formas parasitarias (quiste, trofozoíto y prequiste) son indistinguible de la de *E. histolytica*. La diferenciación entre ambas se efectúa mediante patrones isoenzimáticos, aspectos inmunológicos y estudios moleculares como se describió en el capítulo de amebiosis por *E. histolytica*.

Entamoeba moshkovskii: Fue aislada por primera vez en aguas negras de Moscú en 1941, siendo considerada primeramente como una ameba de vida libre que ocasionalmente infectaba al hombre. Aunque morfológicamente idéntica a *E. histolytica*, en relación a condiciones de crecimiento in vitro, *E. histolytica* puede crecer en temperaturas que varían de 27°C a 36,5°C, mientras que *E. moshkovskii* crece en temperaturas que van de 4°C a 41°C. Posteriormente, diversos reportes dan cuenta de su presencia en aguas de desecho, ríos, manantiales, lagos y diversas colecciones de agua de Canadá, California (EE. UU), Australia, Inglaterra, Italia, Malasia, Pakistán, Polonia, Costa Rica, Ecuador, Uruguay y Brasil. La morfología de las formas trofozoítica, prequística y quística son indistinguibles de la de *E. histolytica* y de *E. dispar*. Los métodos moleculares han permitido determinar la especie correspondiente en muestras fecales. En las muestras donde se detecta su posible presencia, al igual que la de *E. dispar*, debe informarse: *E.histolytica/dispar/moshkovskii*

Entamoeba coli: Es considerada comensal del intestino grueso del hombre y posiblemente la que se presenta con mayor frecuencia. Por ser semejante a *E. histolytica*, es muy importante su diferenciación. Es de distribución mundial y se han descrito prevalencias entre el 10 y el 44%. La transmisión primaria es de hombre a hombre por vía fecal-oral. También puede contagiarse a través del agua de bebida y alimentos contaminados. Su presencia en las heces es índice de fecalismo. Es importante informar su presencia pues puede alertar de la presencia de otros organismos patógenos.

Morfología

Se presenta en forma trofozoítica, quística y prequística. El trofozoíto generalmente numerosas vacuolas con bacterias, levaduras y otras sustancias mide entre 15-50 micrones. Emite pseudopodios cortos y anchos, lentos y con movimiento de arrastre a manera de una “babosa”. El citoplasma aparece como granuloso, con escasa diferenciación entre endoplasma y ectoplasma, pero conteniendo generalmente numerosas vacuolas con bacterias, levaduras y sustancias alimenticias (Fig 1).

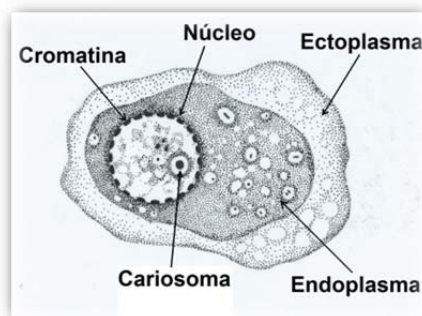


Fig. 1: Trofozoíto de *E. coli*

Ocasionalmente pueden observarse ingeridos esporos de *Sphaerita* spp e incluso un quiste de *Giardia lamblia*. El único núcleo presenta un cariosoma moderadamente grande y excéntrico. Al colorearse, la

cromatina se nota gruesa y distribuida en forma de grumos e irregular sobre la membrana nuclear. Se dividen por fisión binaria.

Los quistes usualmente son redondos, pero pueden ser ovalados, elipsoidales o con otras formas (Fig. 2). Son de mayor tamaño que los de *E. histolytica*, midiendo entre 10-35 micrones. Pueden presentar una vacuola de glucógeno, especialmente en los primeros estadios o como prequistes, al igual que las barras cromatoidales que son pequeñas y de bordes y extremos aguzados e irregulares.

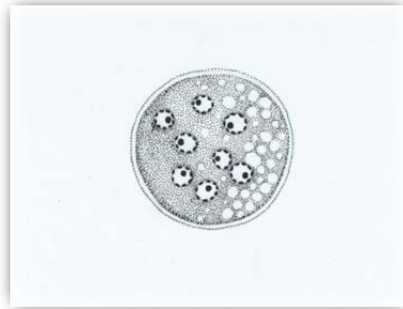
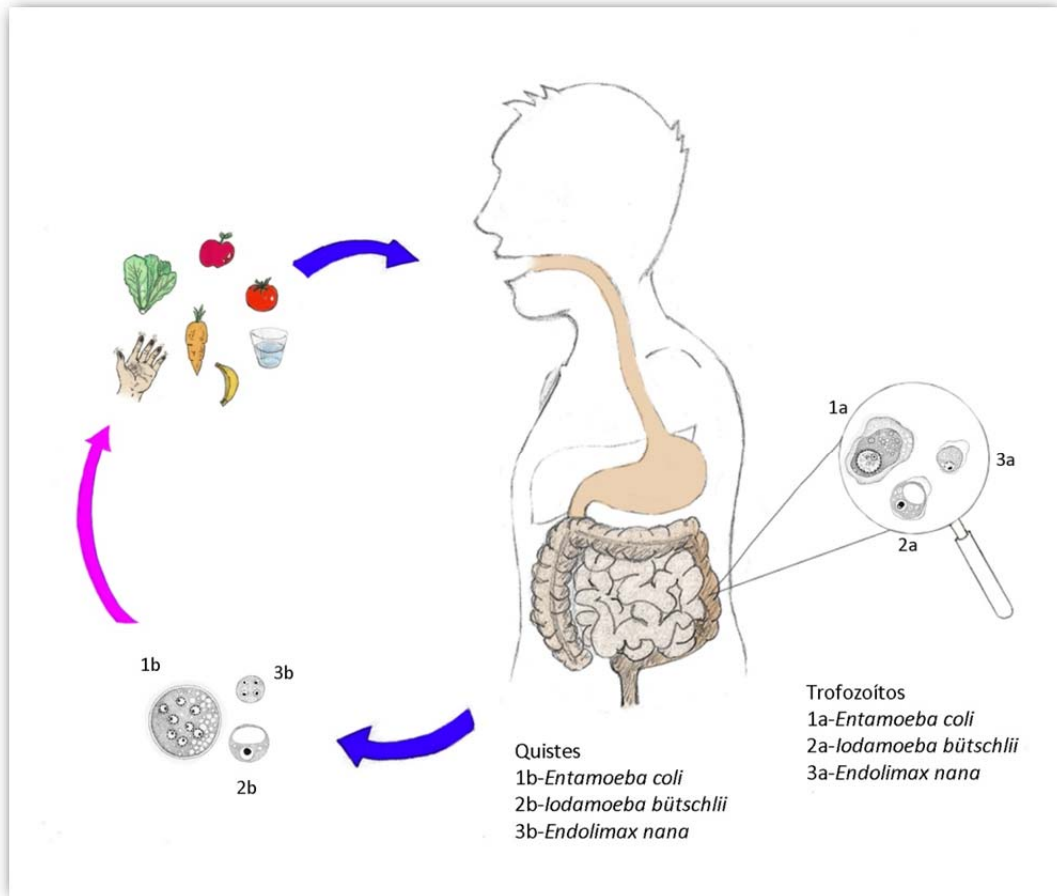


Fig 2: Quiste de *E. coli*

Los núcleos sufren divisiones sucesivas de manera tal que el quiste maduro puede presentar 8 núcleos y ocasionalmente 16 o más. En estadios maduros las barras o cuerpos cromatoidales desaparecen. Las características morfológicas de los núcleos son similares a las del trofozoíto.

Ciclo biológico

Es similar al de *E. histolytica*. Algunos estudios demostraron que luego de ingerido el quiste, se produce el metaquiste, que a su vez sufre la división citoplasmática, transformándose en trofozoítos que se desarrollarán y multiplicarán en la luz del intestino grueso. Por razones aún no aclaradas, los trofozoítos descargan sus alimentos no digeridos, se redondean formando un prequiste de aspecto hialino, uninucleado, similar al de *E. histolytica*. Luego se transforma en quiste, cerrando el ciclo.



Diagnóstico

La muestra recomendada para su detección es la materia fecal y el método preferencial es el examen con microscopía óptica. Se sugieren las muestras seriadas a fin de aumentar la sensibilidad por la eliminación discontinua de elementos parasitarios. Sobre estas pueden aplicarse las técnicas de concentración. Para la mejor visualización de los trofozoítos se prefiere la muestra en fresco.

Si las materias fecales son firmes es más factible hallar quistes solamente, si son más blandas o diarreicas, pueden encontrarse también trofozoítos.

Los trofozoítos y los quistes inmaduros con cuatro núcleos pueden confundirse con los de *E. histolytica*. Con excepción de los quistes maduros (Fotos 1 y 2), que tienen más de 4 núcleos, las demás formas parasitarias son morfológicamente muy similares, por lo que es necesario efectuar coloraciones permanentes que permitan realizar una identificación específica.

Foto 1: Quistes en 400x de *E. coli*

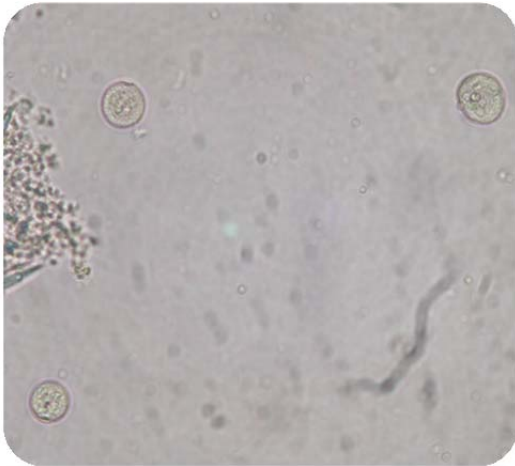


Foto 2: Quiste en 400x de *E. coli*



Ayudan en la diferenciación la estructura nuclear y la de las barras cromatoidales. Las coloraciones permanentes más empleadas son la tricrómica y hematoxilina-eosina.

Entamoeba hartmanni: Esta ameba comensal del intestino grueso, fue considerada como una variedad diminuta de *E. histolytica*, pero mediante estudios zimodémicos, se determinó que era una especie diferente. La transmisión y ciclo evolutivo son similares a de los otros protozoarios intestinales como *E. histolytica* o *E. coli*.

Los trofozoítos miden entre 8-10 μ y emiten pseudopodios menos progresivos que los de *E. histolytica/dispar*. Presentan un solo núcleo con características similares a los de *E. histolytica*, que en general no es visible en preparaciones en fresco, pero sí lo son por tinción. El citoplasma puede contener bacteria, o levaduras, pero nunca eritrocitos.

Los quistes son redondos, miden entre 6-8 μ y los maduros en general tienen 4 núcleos y persistencia de las barras cromatoidales con extremos redondeados.

Para el diagnóstico se sugieren las muestras en fresco y seriadas de materia fecal aplicando los métodos de enriquecimiento y coloraciones habituales.

Iodamoeba bütschlii: Es un comensal no patógeno del intestino grueso de distribución mundial. Presenta formas trofozoíticas y quísticas y un ciclo evolutivo similar al de *E.coli* y otras amebas intestinales. El trofozoíto mide de 8 a 20 μ , los pseudopodios son romos, en forma de dedo y emergen lentamente lo que le confieren movimientos lentos a esta ameba. En el endoplasma contiene bacterias y vacuolas, siendo muy evidente una vacuola grande que contiene glucógeno y se tiñe de marrón rojizo cuando se colorea con lugol (Foto 3) y que le da el nombre a este protozoario.

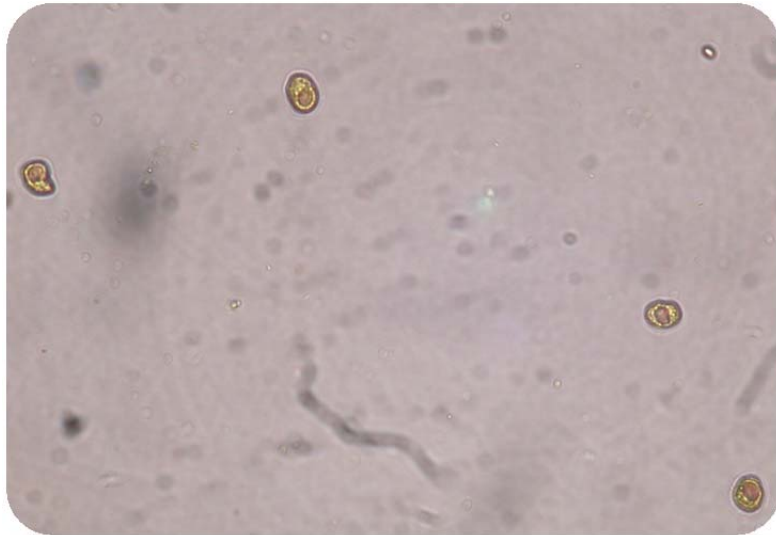


Foto 3: Quistes de *I. bütschlii*
Coloreados con lugol
Aumento 400x

Cuando está sin colorear, esta vacuola aparece como un espacio más claro y definido (Foto 4).

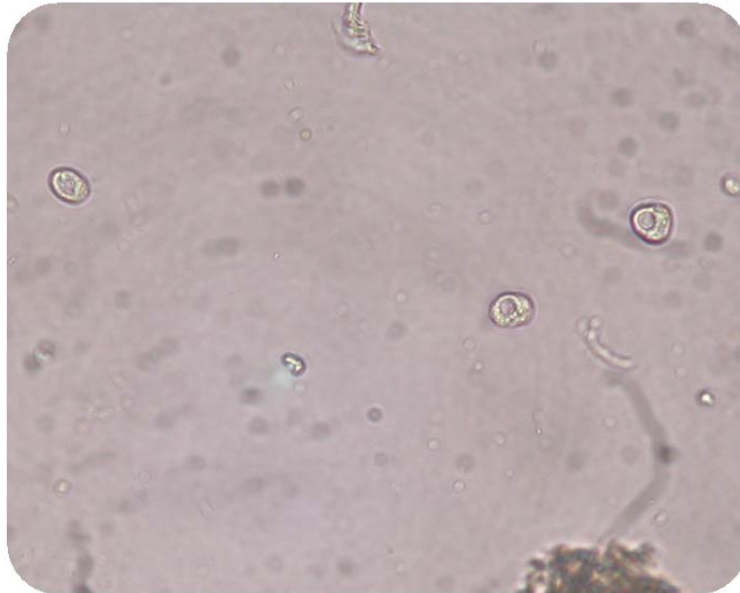


Foto 4: Quistes de *I. bütschlii*
sin lugol
Aumento 400x

El núcleo, generalmente no se observa en las preparaciones en fresco, pero cuando se colorea con las tinciones habituales para protozoarios, aparece con un cariosoma central rodeado de fibrillas hacia la membrana nuclear, sobre la cual no hay cromatina (Fig 3).

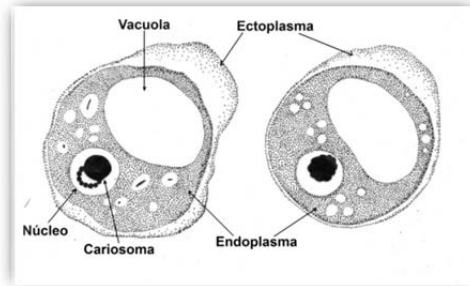


Fig 3: Trofozoito de *I. bütschlii*

El quiste, forma infectiva, mide entre 5 a 14 μ , es bastante pleomórfico y tiene un núcleo grande con cariosoma excéntrico y gránulo de un solo lado. Se observa también en este estadio una vacuola iodófila que suele ocupar gran parte del cuerpo del parásito y que hace fácil su identificación (Fig 4).

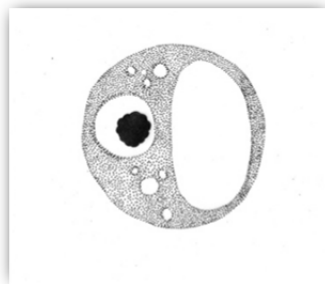


Fig 4: Quiste de *I. bütschlii*

El material para el diagnóstico es la materia fecal en fresco y muestras seriadas con conservantes.

Endolimax nana: Presenta formas trofozoítica y quística. El trofozoito mide entre 6 y 15 μ , con un ectoplasma que presenta bacterias, vacuolas y restos alimenticios. Los pseudopodios son pequeños y aparecen simultáneamente en forma brusca, siendo limitado su desplazamiento. El núcleo presenta un cariosoma grande, que puede verse aún en preparaciones sin tinciones permanentes. Prácticamente no presenta cromatina sobre la membrana nuclear (Fig 5).

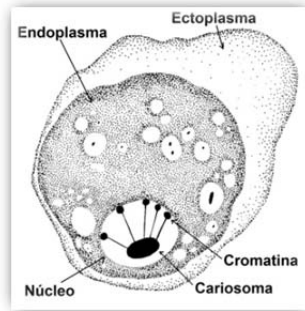


Fig 5: Trofozoíto de *E. nana*

El quiste mide entre 5 y 10 micrones, puede ser redondeado u ovalado, y cuando está maduro presenta 4 núcleos que se observan como puntos más brillantes (Fig 6). La transmisión se efectúa de manera similar a *E. histolytica* y *E. coli*.

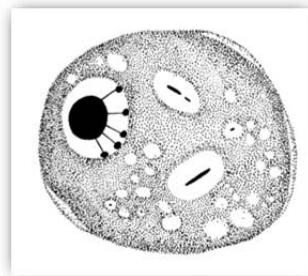


Fig 6: Quiste de *E. nana*

Entamoeba polecki: *E. polecki* generalmente está asociada epidemiológicamente con cerdos y monos, aunque se han reportado casos humanos en zonas geográficamente restringidas como Papúa y Nueva Guinea, donde se han encontrado prevalencias del 19%, Vietman, Venezuela y otros. Los casos de infección en humanos son asintomáticos. Su hábitat es el intestino grueso. Se dividen por fisión binaria y la diseminación es similar a la de las otras amebas intestinales.

Los trofozoítos son similares a los de *E. coli*, pero ligeramente más pequeños (10-20 μ y redondeados). Por tinción puede verse el núcleo con un cariosoma central pequeño. La cromatina se distribuye en gránulos sobre la membrana nuclear. En el citoplasma pueden encontrarse vacuolas, bacterias y levaduras.

Los quistes son similares a los *E. histolytica*, pero los quistes maduros presentan un único núcleo, son redondeados, miden 10 a 17 μ de diámetro y presentan numerosos cuerpos cromatoidales con extremos aguzados. La diferenciación con *E. histolytica* debe efectuarse en preparados coloreados. El material de elección para su detección es la materia fecal en fresco y muestras seriadas con conservante.

Entamoeba gingivalis: Sólo se conoce la forma trofozoítica de esta ameba, no presentando quistes. Los trofozoítos miden entre 10 a 20 μ , presentan un ectoplasma bien diferenciado que da origen a pseudopodios grandes que le confieren gran motilidad. El ectoplasma contiene gránulos, bacterias y numerosas vacuolas. El núcleo, que no es visible en las preparaciones en fresco, es esférico y de menor tamaño que el de

E.histolytica, pero con características similares a los de ésta. Se divide por fisión binaria. Se localizan en las encías y los espacios interdentes.

Aunque pueden encontrarse en individuos de buena higiene bucal, es más frecuente en personas con procesos inflamatorios como piorrea, caries, o mal aseo dentario. La transmisión, al no existir quistes, se produce de persona a persona por el paso directo de los trofozoítos con la saliva o a través de utensilios. Se han reportado hallazgos de esta ameba a partir de hisopados vaginales de mujeres que empleaban dispositivos intrauterinos, pero desaparecieron cuando éstos fueron retirados.

Los trofozoítos generalmente se recuperan en pacientes con enfermedad periodontal, pero no se ha establecido una relación etiológica fehaciente entre el organismo y la enfermedad., por tanto, *E. gingivalis* es considerada un organismo no patógeno.

Bibliografía

- 1- Ash L R , Orihel T C .Atlas de Parasitología Humana. 5ta Ed. Editorial Médica Panamericana. Bs. As. 2010.
- 2- Atías A. Parasitología Médica. 1era Edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile. 1998.
- 3- Beaver P, Jung R , Cupp E. Parasitología Clínica. Salvat. Barcelona, 2008.
- 4- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 3da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México. 2012.
- 5- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia. 2012.
- 6- Calegar DA, Nunes BC, Monteiro KJ, Santos JP, Toma HK, Gomes TF, Lima MM, Bóia MN, Carvalho-Costa FA. Frequency and molecular characterisation of *Entamoeba histolytica*, *Entamoeba dispar*, *Entamoeba moshkovskii*, and *Entamoeba hartmanni* in the context of water scarcity in northeastern Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2016;111(2):114-9. doi: 10.1590/0074-02760150383
- 7- García L, Bruckner D. Diagnostic Medical Parasitology 3rd ed. American Society for Microbiology (ASM) .Washington. 1997
- 8- Gomila Sard B, Toledo Navarro R, Esteban Sanchis J G. Amebas intestinales no patógenas: una visión clinicoanalítica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29(Supl 3):20-8
- 9- Lura MC. En Basualdo J, Coto C, de Torre R. Microbiología Biomédica.2da edición. Ed. Atlante. Bs As 2006.pp 1178-1187.
- 10- Markell-John-Krotoski. "Markell and Voges".Medical Parasitology 8th ed.W B.Saunders.Co. Philadelphia. 1999.
- 11- Méndez O. Lecciones prácticas sobre enteroparasitosis humanas. Federación Bioquímica de la Pcia de BsAs. 1998
- 12- Rivero de Rodríguez Z. Detección de *Entamoeba moshkovskii* en humanos: un nuevo problema diagnóstico en la amibiasis. Revisión Kasmera. 2013;41(1):42-9.

Caso clínico

Un niño de 5 años que vive en la zona periférica de La Plata presentó en un examen coproparasitológico seriado los siguientes hallazgos: quistes de *E. coli*, de *E.nana* y de *I.bütschlii*.

Preguntas

1-) ¿Cómo explica los hallazgos de tantos protozoos en el caso clínico anterior? ¿Qué significado tienen?

2-) ¿Cuál de las amebas no patógenas tiene mayor prevalencia en los estudios epidemiológicos?

3-) ¿Qué colorante emplearía en las preparaciones en fresco para visualizar mejor estructuras nucleares y vacuolas?

4-) ¿Cómo informa el hallazgo de formas compatibles con *E. histolytica*, pero donde no se observa eritofagia?

BLASTOCISTOSIS

Leonora Kozubsky - Susana Archelli

Introducción

Blastocystis es uno de los parásitos intestinales zoonóticos de mayor prevalencia y de distribución mundial. Es un organismo unicelular, anaerobio, cuya taxonomía ha sido motivo de estudios, controversias y revisiones. Se caracteriza por una gran variabilidad genética, con la existencia de varios genotipos, lo que hace dificultoso su estudio y que ha llevado también a controversias en cuanto a características morfológicas, ciclo vital y su rol como patógeno tanto en animales como en humanos.

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Blastocystis fue considerado una levadura, un protozoo cercano a los flagelados y luego a las amebas, pero según investigaciones basadas en el estudio filogenético del *ssrRNA*, actualmente se lo ubica en el:

Reino Chromista

Subreino Chromobiota

Infrarreino Stramenopiles

Subphylum Opalinata

Clase Blastocystea

Género *Blastocystis*

Es así el único parásito humano perteneciente a este reino al que también pertenecen las algas marrones y las diatomeas.

Utilizando diferentes técnicas moleculares como PCR-RFLP, PCR seguido de secuenciación y PCR con primers subtipo específicos, se ha comprobado una extensa variabilidad genética tanto en aislados provenientes de animales como de humanos.

Se considera que existen 17 subtipos y se ha propuesto la eliminación de la nomenclatura *Blastocystis hominis* y reemplazarla por la de *Blastocystis* spp. . Si se conoce debería indicarse a continuación el subtipo correspondiente. Los subtipos 1-9 son compartidos por el hombre con varios hospedadores animales. Los subtipos 3 y 9 se observan preferentemente en humanos. Los subtipos 1, 2, 5 y 8 se encuentran en humanos y mamíferos (primates, cerdos, ovinos, vacunos), el 4 está presente en roedores, el 6,7 y 8 en aves, mientras que algunos se hallaron exclusivamente en animales (10-17). Esto muestra la baja

especificidad entre parásito y hospedador, lo que hace poco adecuada la vieja denominación "*B. hominis*". Estudios recientes apuntarían a la probable existencia de diferentes especies de este género, pasando el subtipo 3 a ser realmente *B. hominis*.

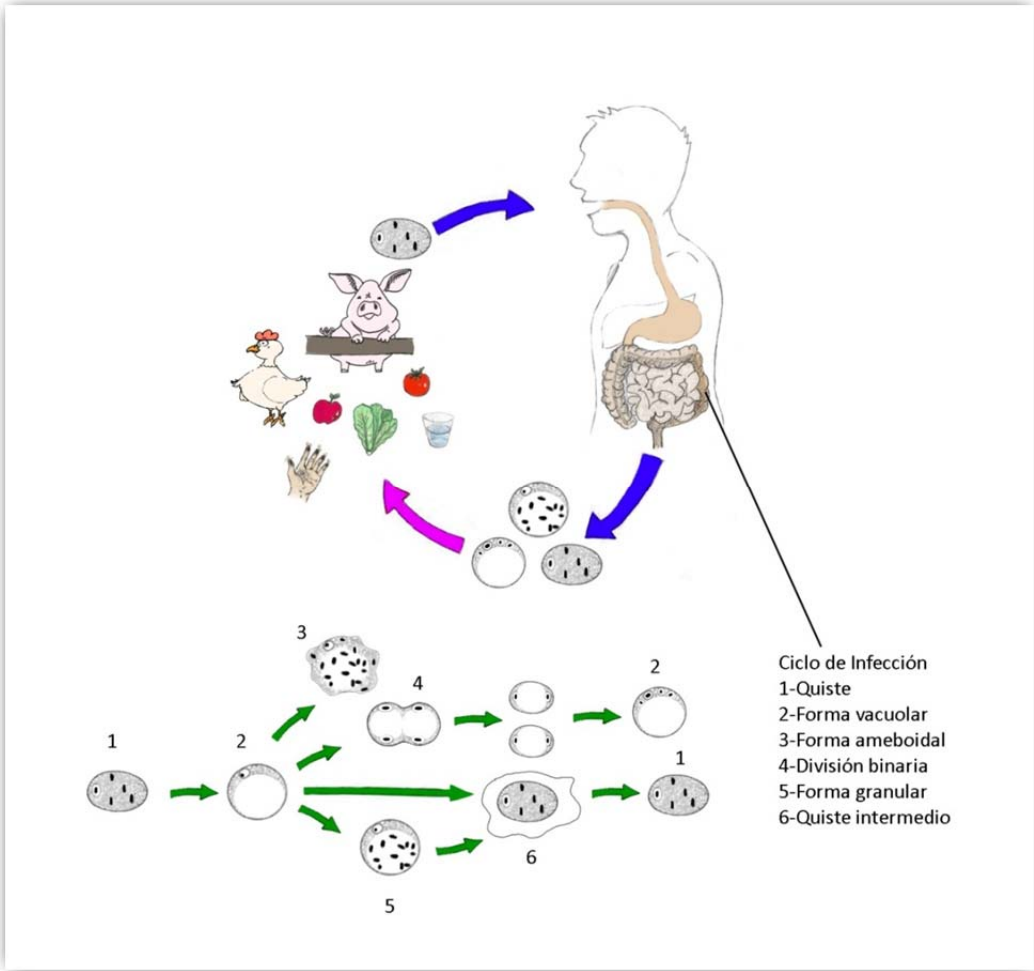
Epidemiología

Blastocystis se halla distribuido mundialmente, y epidemias atribuidas al mismo fueron reportadas desde los inicios del siglo XX. La infección probablemente no esté relacionada al sexo pero puede estar influenciada por la edad de los pacientes, su estado inmune y factores relacionados a higiene y saneamiento. Son necesarios mayores estudios utilizando análisis genéticos para determinar las características epidemiológicas de los subtipos de *Blastocystis* en diferentes poblaciones humanas. En general, en los países en desarrollo existe una mayor prevalencia del parásito que en los países desarrollados, relacionando esto con la falta de higiene, la exposición a los animales y el consumo de alimentos o agua contaminados. En países como Japón suele ser baja (0,5 a 1%) al igual que en Singapur (3,3%) y EE.UU. (3%). Es alta en las naciones en desarrollo como Brasil (40,9%), Cuba (38,5%), Egipto (33,3%), Indonesia (60%), Filipinas 40,7%. La prevalencia varía ampliamente de país a país y dentro de las diversas comunidades del mismo.

En Argentina diversos estudios dieron prevalencias del 27,2% en una población rural, 41,8% en niños y 48,2% en adultos de un mismo asentamiento, 37% en jardines de infantes y 7,7% en poblaciones urbanas adultas.

Ciclo evolutivo y morfología

Se han propuesto numerosas formas de ciclos evolutivos para *Blastocystis*, algunos controversiales y discutibles. Se ha planteado la existencia de múltiples formas de multiplicación desde la esquizogonia, plasmotomía, endodiogenia, fisión binaria, entre otras y se debe fundamentalmente al polimorfismo que muestra el organismo.



El hombre y los animales adquirirían la infección mediante la ingesta de quistes, presentes en el ambiente y provenientes de la heces de otros individuos infectados. Esos quistes se transforman en el tracto digestivo hasta alcanzar el colon bajo la forma vacuolar o de cuerpo central. En el hombre estas formas se dividen por fisión binaria, pudiendo evolucionar hacia las ameboidales o granulares.

Las formas vacuolares sufren un proceso de enquistamiento en el intestino, cubriéndose de una delgada capa fibrilar que se irá perdiendo gradualmente cuando se eliminan en el ambiente externo. Se carece de adecuada información acerca de los pasajes o transiciones de las formas ameboidal a vacuolar y de ésta a la quística, así como de la existencia de quistes de pared fina y gruesa como proponen algunos autores en forma similar a lo que ocurre por ejemplo con algunos coccidios intestinales como *Cryptosporidium* spp.

En el modo de transmisión de *Blastocystis* spp. se asume que esta ocurre por vía fecal – oral. Otros mecanismos posibles serían el consumo de agua o alimentos e incluso vectores mecánicos como moscas.

El hombre potencialmente puede contagiarse por varios subtipos de *Blastocystis* y ciertos animales se comportarían como reservorios. La transmisión humano-humano también fue sugerida. Aunque los estudios muestran que la mayoría de los individuos son hospedadores de un subtipo en particular de *Blastocystis*, la infección por varios subtipos ha sido frecuentemente reportada.

Morfología: Como se mencionó, una característica distintiva del parásito es el pleomorfismo. Las formas parasitarias descritas al presente comprenden a las siguientes:

a-) Forma vacuolar o de cuerpo central: Es la forma más frecuentemente encontrada en las materias fecales de pacientes infectados. Generalmente es de forma esférica, midiendo entre 2 a 200 micrones de diámetro, aunque en algunos cultivos axénicos se han descrito formas gigantes (Fig 1). La mayor parte del cuerpo está constituida por una vacuola cuya función no ha sido completamente dilucidada. En su composición se encuentran tanto lípidos como hidratos de carbono por lo que se ha especulado con una función de reserva. Otros han propuesto que juega un rol en los procesos de multiplicación parasitaria. La vacuola está rodeada de una fina capa de citoplasma que alberga organelas y varios núcleos. También ha sido descrita a menudo una cubierta superficial, que generalmente es gruesa en aislados frescos y más delgada en cultivos prolongados que se supone le sirve al parásito para pegar bacterias a su superficie con fines nutritivos.

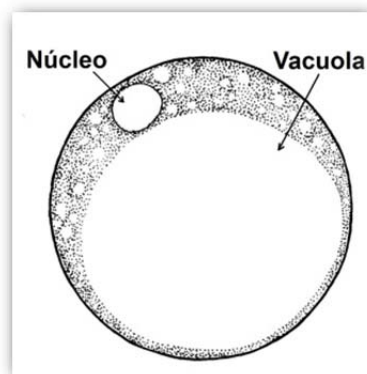


Fig 1
Forma vacuolar

b-) Forma granular: Es similar a la vacuolar en tamaño, pero se caracteriza por la presencia de granulaciones citoplasmáticas y dentro de la vacuola (Fig 2). La composición de las granulaciones es variable así como las funciones que se le atribuyen tanto metabólicas o reproductivas. Es frecuentemente observada en cultivos con antibióticos o que no han sido axenizados.



Fig 2
Forma granular

c-) Forma ameboidal: Muestra una morfología irregular con 1 o 2 pseudópodos que están involucrados más en la fagocitación de bacterias que en la motilidad del organismo (Fig 3). Esta forma ha sido raramente reportada en heces diarreicas.

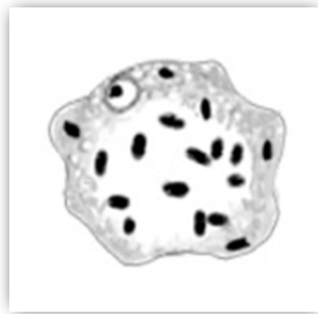


Fig 3
Forma ameboidal

d-) Forma quística: Es la forma de menor tamaño (2 a 5 micrones) de forma ovoidea o esférica y una pared con múltiples capas que puede presentar o no otra cubierta laxa (Fig 4). En su interior se observan varios núcleos, pequeñas vacuolas y otras organelas. Son las formas más resistentes, pudiendo permanecer viables un mes a 25°C y 2 meses a 4°C.



Fig 4
Forma quística

e-) Forma multivacuolar: Presenta múltiples vacuolas pequeñas en el citoplasma, tiene un tamaño medio de 5 a 8 micrones, con 1 a 2 núcleos y puede observarse tanto en cultivos como en heces.

f-) Forma avacuolar carece de vacuolas en su citoplasma y tiene un tamaño de aproximadamente 5 micrones.

Manifestaciones clínicas

Durante mucho tiempo se le atribuyó a *Blastocystis* un comportamiento no patógeno o comensal, pero cada vez es mayor el número de reportes asignándole un carácter patógeno con una amplia variedad de signos y síntomas. Algunos de estos son inespecíficos y compartidos con otras parasitosis intestinales como náuseas, anorexia, dolor y distensión abdominales, flatulencias y diarreas agudas o crónicas. No se han reportado casos de disentería por cuanto es un parásito no invasivo como lo indican los estudios endoscópicos e histológicos efectuados en animales infectados experimentalmente. Cada vez más frecuentemente se le asigna un papel relevante en el síndrome de colon irritable.

Algunos autores sugieren la asociación entre blastocistosis y erupciones cutáneas, urticaria aguda y crónica, agioedema y prurito palmoplantar, muchos de los cuales se acompañan de eosinofilia periférica. En varios casos la resolución del cuadro clínico estuvo asociada a la eliminación del parásito con el tratamiento antiparasitario adecuado. Un posible mecanismo sugerido para estas manifestaciones, sería la estimulación, por moléculas del parásito, de células Th2 productoras de interleuquinas (IL-3, IL-4, IL-5, IL-13), que median respuestas alérgicas de IgE. También se postuló que moléculas de *Blastocystis* spp serían capaces de activar las vías del complemento, con la generación de C3a y C5a, las cuales interactúan con mastocitos y basófilos, induciendo la liberación de histamina y la subsecuente aparición de las alteraciones cutáneas. También se deben considerar y estudiar posibles mecanismos alérgicos independientes de IgE, ya que otros estudios muestran que pacientes con urticaria asociada a *Blastocystis* presentan títulos de IgE dentro del rango normal.

Si bien algunos estudios vinculan los síntomas gastrointestinales con los subtipos 1,3 y 6, aún no se ha hallado una correlación concluyente entre subtipo involucrado en la infección y las manifestaciones clínicas de los individuos infectados.

Algunos autores han sugerido una vinculación entre el carácter patógeno y el número de elementos parasitarios vacuolares hallados en las preparaciones observadas microscópicamente con 1000X (usualmente más de 5 organismos por campo). Sin embargo actualmente se considera que la cuantificación parasitaria no está relacionada con la sintomatología, teniendo en cuenta además la eliminación discontinua de las formas parasitarias en las infecciones intestinales.

Patogenia

El establecimiento de *Blastocystis* en el intestino grueso produce un proceso inflamatorio a nivel de la lámina propia induciendo la liberación de interleuquinas proinflamatorias como la IL8. El hospedador presenta una respuesta inmune secretando IgA que puede contrarrestar la acción del parásito, pero éste produce una cistein-proteasa capaz de degradar a esa inmunoglobulina. Estudios in vitro han demostrado que tanto el parásito como lisados del mismo pueden producir daño en las células del epitelio intestinal causando apoptosis y degradación de las proteínas vinculadas a las uniones intercelulares como ocludina y ZO1. Estos fenómenos conducirían al aumento de la permeabilidad intestinal y la inducción de una respuesta proinflamatoria con regulación de TNF α , IFN γ y IL12. Además la unión de células parasitarias al epitelio y la liberación de cistein-proteasas serían los más importantes factores de la patogénesis. Algunos productos metabólicos (aún no identificados totalmente) participarían en alteraciones en la microbiota intestinal. La disrupción de la barrera promovería el crecimiento y desarrollo de patógenos adyacentes.

Diagnóstico

La aproximación más directa desde el laboratorio al diagnóstico de la blastocystosis es a través de los exámenes coproparasitológicos, empleando muestras seriadas dada la irregularidad de eliminación de las formas parasitarias de *Blastocystis*.

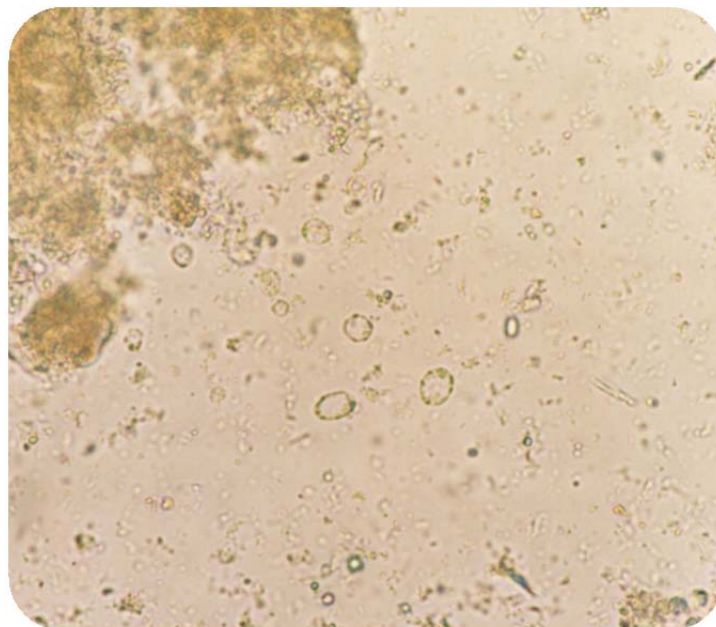


Foto 1
Preparación húmeda de
Blastocystis spp
(400x)

Pueden emplearse los métodos de enriquecimientos bifásicos para la sedimentación. El uso de lugol no aporta mucho a la observación microscópica posterior por cuanto la vacuola central de las formas vacuolares predominantes en las heces no se colorean con él. La utilización de tinta china puede ayudar a visualizar las formas vacuolares. Se pueden emplear cloraciones permanentes como la tricrómica y hematoxilina férrica.

Pueden efectuarse cultivos axénicos en anaerobiosis que aumentan la sensibilidad de la detección parasitaria.

Se han detectado IgG e IgA en individuos infectados y así se han desarrollado métodos de IFI y ELISA para la evaluación de la infección.

Las técnicas moleculares permiten además una definición del subtipo presentes en las muestras.

Prevención

Las medidas de prevención son similares a las de otras parasitosis intestinales, teniendo en cuenta además el carácter zoonótico de esta parasitosis.

Tratamiento

A pesar de no ser un protozoo, es sensible al metronidazol (1,5 g/día por diez días).

Hay reportes de tratamiento exitoso con trimetoprima sulfametoxazol en niños y adultos a la dosis de 6 mg/kg/día, la primera y 30 mg/kg/día la segunda, durante siete días.

Otra droga alternativa es la nitazoxanida, administrando dos veces al día por tres días: 500 mg para adultos, 200 mg de cuatro a doce años y 100 mg para menores de cuatro años.

Bibliografía

- 1- Ajjampur S. S. R., Tan K S W. Pathogenic mechanisms in *Blastocystis* spp. Interpreting results from in vitro and in vivo studies. Parasitol Int. 2016 En prensa. doi: 10.1016/j.parint.2016.05.007.
- 2- Basualdo JA., Córdoba MA., de Luca MM., Ciarmela MI., Pezzani BC., Grenovero MS et al. Intestinal parasitose and enviromeent factors in a rural population of Argentina, 2002-2003. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2007; 49:251-5.
- 3- Boorom KF, Smith H, Nimri L, Viscogliosi E, Spanakos G, Parkar U, et al.. Oh my aching gut: irritable bowel syndrome, *Blastocystis*, and asymptomatic infection. Parasit Vectors, 2008;1 (1):40.

- 4- Costas ME., Avellaneda M, Martins Potes M, Rivera A, Sosa L, Nadalich MV, Benito V, Grossi J, Mugnolo T, Carballido M, Richard V, Iriarte V, Mancebo A, Ferreyra L, Magistrello P, Cardozo M, Kozubsky LE. De parásitos ubicuos: el caso de *Blastocystis*. Revista de Enfermedades Infecciosas Emergentes. (REIE). 2015; 10:13.
- 5- Costas ME, Kozubsky L, Navarro S, Cardozo M Magistrello P, Flagel MS et al. Parasitosis intestinales en una población adulta. Acta Bioquím Clin Latinoam 2009;(Supl 1):178.
- 6- Eymael D, Schuh GM, Giacomelli Tavares R, Standardization of *Blastocystis hominis* diagnosis using different staining techniques. Rev Soc Bras Med Trop 2010; 43(3):309-12.
- 7- Fouad S A., Basyoni M M A., Fahmy R A, Kobaisi M H. The pathogenic role of different *Blastocystis hominis* genotypes isolated from patients with irritable bowel syndrome. Arab J Gastroenterol.2011; 12: 194–200.
- 8- Gamboa MI, Navone G, Kozubsky L, Costas ME, Cardozo M, Magistrello P. Protozoos intestinales en un asentamiento precario: manifestaciones clínicas y ambiente. Acta Bioquím. Clín Latinoam 2009; 43 (2):213-8.
- 9- Kozubsky L, Arcelli S. Algunas consideraciones acerca de *Blastocystis* sp, un parásito controversial. Acta Bioquím. Clín Latinoam 2010; 44(3):371-6.
- 10- Kozubsky, L, Costas, ME, Magistrello P, Cardozo M, Navarro S, Morano MI et al Parasitosis intestinales en infantes y algunos determinantes ambientales. Acta Bioquím Clin Latinoam 2009; (Supl 1):174.
- 11- Lepczyńska M, Dzik E, Kubia K, Korycińska J. The role of *Blastocystis* sp. as an etiology of irritable bowel syndrome. Polish Annals of Medicine 2016; 23:57-60. doi:10.1016/j.poamed.2015.04.001.
- 12- Micheloud D. Jensen J. Fernandez-Cruz E. Carbone J. Angioedema crónico e infección por *Blastocystis hominis*. Rev.Gastroenterol. Peru. 2007; 191-193.
- 13- Noel C, Dufernez F, Gerbod D, Edgcomb VP, Delgado-Viscogliosi P, Ho LC, et al. Molecular phylogenies of *Blastocystis* isolates from different hosts: implications for genetic diversity, identification of species, and zoonosis. J Clin Microbiol 2005; 43(1):348-55.
- 14- Scanlan PD. *Blastocystis*: past pitfalls and future perspectives, 2012; 28(8):327-34. doi: 10.1016
- 15- Souppart L, Moussa H, Cian A, Sancier G, Poirier P, El Alaoui H et al .Subtype analysis of *Blastocystis* isolates from symptomatic patients in Egypt. Parasitol Res. 2010.106(2):505-11
- 16- Stensvold CR., Clark C G. Current status of *Blastocystis*: A personal view Parasitol Int. 2016. doi: 10.1016/j.parint.2016.05.015.
- 17- Stensvold CR., Nielsen HV., Smith HV. Pursuing the clinical impact of *Blastocystis* –diagnostic limitations. Trends Parasitol 2009.25:23-9

- 18- Stensvold CR, Suresh GK, Tan KS, Thompson RC, Traub RJ, Viscogliosi E, Yoshikawa H, Clark CG. Terminology for *Blastocystis* subtypes-a consensus Trends Parasitol 2007; 23(3): 93-6.
- 19- Tan KS, New insights on classification, identification, and clinical relevance of *Blastocystis* spp. Clin Microbiol Rev 2008; 21(4):639-65.
- 20- Vassalos CM, Spanakos G, Vassalou E, Papadopoulou C, Vakalis N. Differences in clinical significance and morphologic features of *Blastocystis* sp subtype 3. Am J Clin Pathol. 2010.133(2):251-8.
- 21- Wawrzynia I, Poirier P, Viscogliosi E, Meloni D Texier C, Delbac F, El Alaoui H. *Blastocystis*, an unrecognized parasite: an overview of pathogenesis and diagnosis. Ther Adv Infect Dis. 2013; 1(5) 167-78. doi: 10.1177/2049936113504754.

Caso clínico

Un paciente de 85 años que vive en un residencia para ancianos, presentó un cuadro con deposiciones diarreicas de una semana de evolución con dolres abdominales, náuseas y flatulencias. Se solicitó un examen coproparasitológico donde se hallaron abundantes estructuras compatibles con formas vacuolares de *Blastocystis* spp.

Preguntas

- 1-) En el caso clínico anterior, ¿cuál pudo haber sido la fuente de infección?
- 2-) En caso anterior, ¿es importante la referencia a la abundancia del hallazgo parasitario? ¿Por qué?
- 3-) ¿Por qué supone que en los pacientes con infecciones por *Blastocystis*, las presentaciones clínicas van de sintomáticas a francamente sintomáticas?
- 4-) ¿Qué formas parasitarias se conocen del parásito? ¿Cuál es la infectiva?

COCCIDIOSIS INTESTINALES

Marta Inés Cardozo

Generalidades

Este conjunto de afecciones parasitarias se encuentra entre las llamadas enfermedades emergentes porque adquieren relevancia a partir de los casos de inmunosupresión de pacientes HIV/SIDA y otras inmunodeficiencias derivadas de la aplicación de terapias especialmente de tipo oncológicas.

Son parásitos oportunistas, protozoos intracelulares del Phylum Apicomplexa (Fig 1) que se reproducen mediante ciclos complejos que comprenden etapas sexuales y asexuadas.

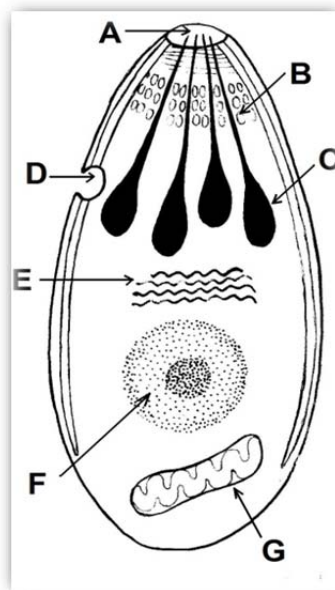


Fig 1: Esquema de Apicomplexa
A- Conoide
B- Micronemas
C- Roptrias
D- Microporo
E- Aparato de Golgi
F- Núcleo
G- Mitocondria

Los ooquistes constituyen sus formas de resistencia y diseminación, mientras que los trofozoitos son la forma vegetativa. Representan un grave problema sanitario a nivel veterinario y humano con mayor incidencia en pacientes con SIDA y población infantil. Causal de diarrea y como consecuencia de muerte prematura.

CRIPTOSPORIDIOSIS

Introducción

Es una enfermedad diarreica de los vertebrados causada por protozoos del género *Cryptosporidium*. Se presenta en forma aguda de evolución autolimitada excepto en pacientes inmunocomprometidos, en los que se manifiesta en forma crónica y grave.

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Los criptosporidios son protozoos, agentes zoonóticos cosmopolitas que se transmiten directamente al hombre. Desarrollan ciclos monoxénicos con la posibilidad de autoinfecciones. Pertenece a:

Reino Animalia

Phylum Apicomplexa

Clase Coccidia

Orden Eucoccidiorida

Familia Cryptosporidiidae

Género *Cryptosporidium*

Sin embargo esta clasificación se encuentra actualmente cuestionada debido a que se han identificado estadios de multiplicación en medios libres de células. Estudios recientes muestran que determinados biofilms son capaces de actuar como reservorios para ooquistes de *Cryptosporidium parvum*, presentando la habilidad para permitir la multiplicación del parásito que desarrolla estadios tales como esporozoítos, trofozoítos y merontes. Además, mediante análisis genómicos se detectó la falta de apicoplasto, organela que interviene en la síntesis de ácidos grasos típica de los apicomplexa. Algunos proponen su reclasificación como una gregarina.

Por métodos de ensayo biomoleculares se han identificado especies, genotipos y subtipos de criptosporidios. De 16 especies y 30 genotipos hasta ahora solamente se han identificado en el ser humano siete especies y un genotipo: *C. hominis*, *C. parvum*, *C. meleagridis*, *C. felis*, *C. canis*, *C. muris* y *C. suis* de "genotipo cérvido".

Epidemiología

Cryptosporidium hominis y *C. parvum* son las especies más frecuentes en el hombre. La presencia de *Cryptosporidium* spp. en las personas varía según regiones geográficas y la época del año, siendo *C. parvum* el de mayor prevalencia regional y estacional atribuible a transmisiones zoonóticas, siendo los terneros destetados, el principal reservorio animal .

A nivel mundial, la criptosporidiosis se estima que es responsable de 30 a 50% de las muertes en niños menores de 5 años de edad y es considerada la segunda mayor causa de la diarrea y muerte en niños después de rotavirus. La prevalencia de infecciones humanas es menor en los países industrializados donde la población tiene mayor acceso a servicios sanitarios adecuados, que en los menos desarrollados. En América del Norte se han encontrado prevalencias entre el 0,3 al 4,3%, mientras que en América Central y del Sud se han reportado valores entre 3,2-31,5%.

En cuanto a individuos HIV- positivos, en Europa se ha registrado cryptosporidiosis en alrededor del 6,6%, mientras que en un estudio efectuado en Los Angeles, EE.UU. se halló una prevalencia del 3,8%. En el Congo los valores hallados fueron del 22% y en Uganda del 38%.

Existen factores que hacen de los criptosporidios altamente infecciosos, a saber:

Ubicuidad, son capaces de infectar una gran variedad de animales. Se han identificado en más de cuarenta especies de mamíferos, aves y reptiles.

Hábitat natural preferentemente terneros, cachorros de perros y gatos.

Capacidad de cruzar fácilmente la barrera entre las especies, los ooquistes están maduros y por lo tanto infectivos al momento de ser eliminados al medio.

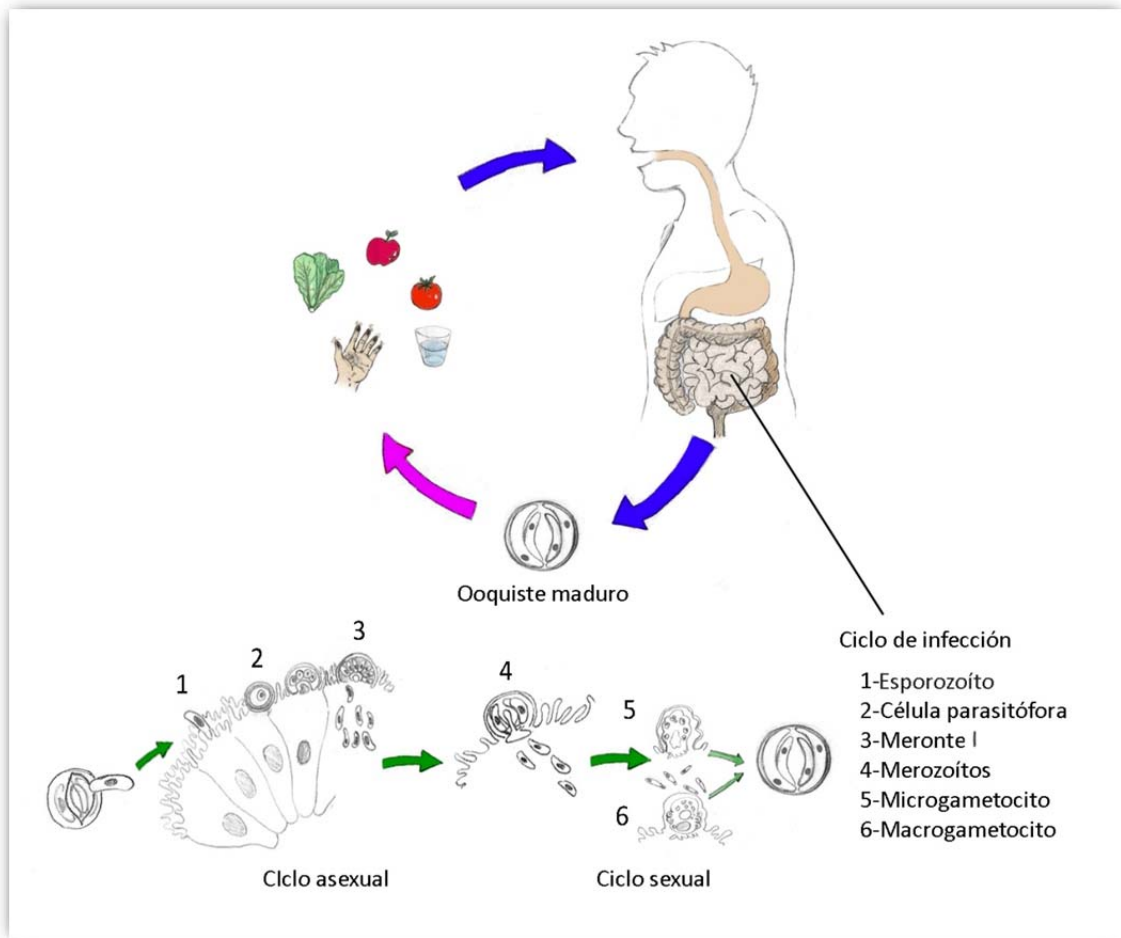
Alta resistencia como ooquiste a los tratamientos de potabilización como por ejemplo al cloro y al ozono. Los ooquistes permanecen viables en el ambiente durante meses y son muy resistentes a los desinfectantes. Sólo se destruyen con formol al 10% con amoníaco al 5-10% y temperaturas superiores a los 65°C durante 30°C o más. Otras formas de tratamientos para su inactivación son: clorinación a razón de 80 ppm de cloro activo a 25°C y ozonización a razón de 1 ppm durante 6-10 minutos. La filtración con filtros con tamaño de poro 1µm o menos remueven la mayor parte de los ooquistes.

Las formas de transmisión incluyen a los animales como fuente de infección de aguas, suelos y alimentos además del contagio de persona a persona responsable de brotes en guarderías, geriátricos, hospitales. Esta última constituye la forma más importante entre pacientes HIV debido a la exposición a contaminación por materias fecales y al contacto sexual.

Ciclo evolutivo

Cryptosporidium presenta un ciclo evolutivo monoxeno con una etapa asexuada y otra sexuada, ambas se llevan a cabo dentro de las células del epitelio intestinal donde el yeyuno es la localización preferencial. Sin embargo en pacientes inmunosuprimidos es capaz de diseminarse a lo largo de todo el tracto digestivo, vías biliares, hígado, vesícula biliar, páncreas y tracto respiratorio.

Los resultados obtenidos a partir de modelos animales y algunos estudios epidemiológicos sugieren que la cryptosporidiosis puede ser transmitida además de la vía fecal-oral más reconocida, a través de las secreciones respiratorias, ya sea por inhalación de las gotitas de aerosol o por contacto con fomites contaminados por la tos. La determinación del papel del tracto respiratorio en la transmisión de enfermedades puede proporcionar valiosas pruebas para establecer nuevas directrices para la prevención.



La forma infectiva es el ooquiste maduro eliminado con las heces que contaminan alimentos y aguas. Presenta una pared trilaminar que le confiere una extremada resistencia a mecanismos tanto físicos como químicos tendientes a eliminarlos y mantiene la viabilidad de los esporozoítos que se encuentran desnudos en su interior. Una vez ingeridos, los esporozoítos son liberados en el intestino y se localizan preferentemente en yeyuno e íleon. Los siguientes estadios evolutivos se llevan a cabo en el interior de las células invadidas, pero cada esporozoíto se mantiene por debajo de la membrana externa del enterocito sin llegar a invadir el citoplasma. Se forma una zona específica de unión entre parásito y célula hospedadora que se conoce como organelo alimentador o vacuola parasitófora.

El protozooario evoluciona a trofozoíto, que contiene un solo núcleo, el que se divide generando una célula octanucleada denominada meronte tipo 1 que da lugar a ocho merozoítos. Este proceso se conoce como merogonia. Los merozoítos invaden otras células donde cada uno de ellos forma un meronte tipo 2 que dará 4 merozoítos tipo 2 más pequeños que los anteriores. Estos poseen un complejo apical compuesto por anillos preconoidales y microtúbulos. Entre las 36 y 48 horas posteriores a la infección en el interior de la célula hospedadora los merozoítos se convierten en macrogametocitos o microgametocitos. Los microgametocitos fertilizan a los macrogametocitos produciendo cigotos que maduran a ooquistes.

Se estudia la presencia de gametos extracelulares en el ciclo de vida del *Cryptosporidium* sin embargo aún se desconoce su origen. De acuerdo a estudios realizados se sugiere que se trata de esporozoítos

que no han podido penetrar los enterocitos y han desarrollado a estados trofozoíticos extracelulares. Así también, se han aislados formas similares a gametos a partir de ratones infectados con *C.parvum*.

Se ha diferenciado dos tipos de ooquistes, uno con pared delgada y otro con pared gruesa. Los primeros se exquistan dentro del intestino y se postula que son responsables de la persistencia del parásito en pacientes inmunocomprometidos, en tanto los segundos se eliminan con las heces.

Patogenia

La criptosporidiosis no presenta lesiones con características particulares en la mucosa intestinal. La localización inicial del parásito produce atrofia de las microvellosidades mientras que los daños posteriores están asociados al proceso inflamatorio en el intestino delgado, preferentemente en yeyuno donde se observa regular infiltrado de células mononucleares de la lámina propia y ocasionalmente abscesos en las criptas. Las alteraciones de los procesos absorptivos sumados al aumento de secreción promueven la enfermedad diarreaica.

En casos de pacientes inmunosuprimidos se puede presentar la forma diseminada en cuyo caso es posible hallar ooquistes del parásito en todo el tracto digestivo (faringe, esófago, estómago, duodeno, colon y recto) como así también en pulmones, en tal caso los ooquistes se pueden encontrar en esputo.

Cuadro clínico

Entre el 10 y el 20 % de los casos infectados transcurre asintómicamente. El período de incubación fluctúa entre los 7 y 15 días. Clínicamente la infección se manifiesta principalmente con diarrea y dolor abdominal pero el desarrollo de la enfermedad es diferente de acuerdo al estado inmunitario del hospedador.

Las personas inmunocompetentes presentan diarrea acuosa, y muy excepcionalmente, con moco y sangre, sin leucocitos. Se dan entre 5 a 10 deposiciones por día. Fluctúan períodos de constipación y diarrea. El cuadro digestivo se acompaña con anorexia, fiebre, cefalea, fatiga y pérdida de peso. En sangre periférica puede hallarse eosinofilia moderada. En niños y ancianos el mayor peligro lo constituye la deshidratación que puede asociarse a la diarrea intensa o crónica y es la mayor causa de muerte. Entre los 10 y 14 días la enfermedad se autolimita.

En pacientes inmunocomprometidos los síntomas se presentan con mayor intensidad y duración. Se produce una infección crónica acompañada de malabsorción y deshidratación grave, con 5-20 deposiciones diarias y a veces pérdida de hasta 20 litros al día. El desarrollo de la infección intestinal en pacientes con HIV/SIDA por *Cryptosporidium* spp, las manifestaciones clínicas y la aparición de complicaciones extraintestinales dependerán directamente del recuento de linfocitos CD4+/mm³. Si el mismo es mayor a 200/mm³ la infección se autolimita; en cambio el valor entre 50 y 100 células/mm³ puede cronificarse y producir localizaciones extraintestinales, mientras que si es inferior a 50/mm³ la resolución puede ser fulminante. La infección puede diseminarse a todo el tracto digestivo y adopta localizaciones

extraintestinales como vesícula y conductos biliares provocando colecistitis y colangitis esclerosante. Especialmente en pacientes HIV/SIDA se ha observado la localización del parásito en vías respiratorias (pulmones, tráquea, mucosa nasal) provocando tos, sinusitis o disnea.

El origen no está totalmente claro probablemente está en la infección del tracto digestivo (La evolución de la criptosporidiosis, aunque no se descarta la vía inhalatoria y dado que se trata de pacientes inmunodeprimidos la diseminación se efectúa con facilidad. Cual sea la ruta de la infección el resultado en estos pacientes críticos es fulminante porque fallan las respuestas propias y no existen terapias eficaces.

El diagnóstico diferencial se efectúa con *Cytomegalovirus*, *Pneumocystis jiroveci* y *Mycobacterium tuberculosis*.

Se han descrito infecciones importantes por este parásito en casos de hipogammaglobulinemia congénita, deficiencia de IgA, infecciones virales, cáncer, talasemia, diabetes mellitus dependiente de insulina, y en los transplantados.

Diagnóstico

Tratándose de una parasitosis intestinal, el diagnóstico de certeza se basa en el hallazgo de ooquistes en materia fecal. En casos de pacientes con localización en tracto respiratorio podrían encontrarse estas mismas formas en esputo. También pueden investigarse los ooquistes en biopsias gastrointestinales o en bilis.

En cuadros agudos las deposiciones se presentan acuosas, con moco, escasa materia sólida, sin presencia de leucocitos y en raras ocasiones con sangre. En personas sintomáticas la eliminación de ooquistes en heces es abundante por lo que una deposición en fresco permite la observación de los mismos. Para conservar muestras obtenidas en forma seriada o destinadas a estudios epidemiológicos se emplea formol al 10% o SAF (formol acetoacético).

Las técnicas de enriquecimiento empleadas son la de concentración por sedimentación formol-éter y las de flotación con cloruro de sodio saturado, sulfato de cinc o con sacarosa. La observación microscópica de los preparados húmedos con o sin Lugol permite observar los ooquistes como formaciones refringentes, incoloras, redondeadas u ovoides, de pared definida que miden entre 4 a 6 micras. Debido a su tamaño y a la dificultad para determinar la estructura interna al microscopio óptico se debe aplicar alguna técnica confirmatoria como la coloración de Ziehl-Neelsen o la de Kinyoun (Foto1) aprovechando la propiedad ácido-alcohol resistente de los ooquistes. En ambos casos se emplea fucsina fenicada para colorear los parásitos y verde de malaquita como colorante de fondo. Los ooquistes se observan teñidos de rojo brillante sobre un fondo verdoso y en el interior de algunos es posible ver zonas más intensamente coloreadas que corresponden a los esporozoítos.

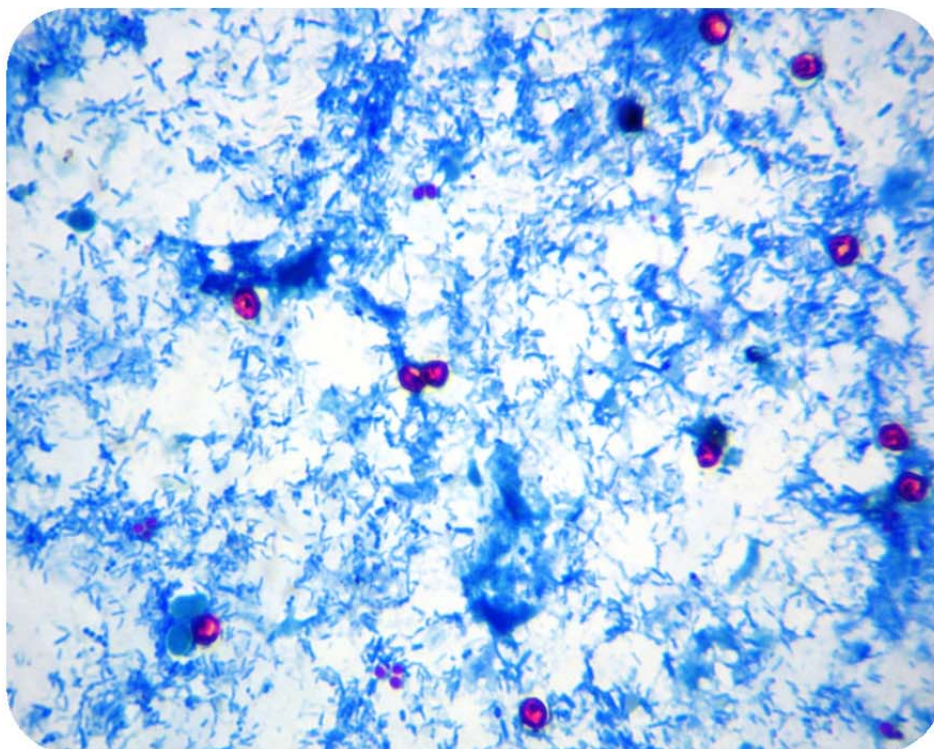


Foto1
Coloración de Kinyoun
Ooquistes de *Cryptosporidium*
spp (Aumento 1000x)
Gentileza Dr. J. Bava

Existen además las tinciones fluorescentes con auramina-rodamina y con naranja de acridina.

Cuando se arriba al diagnóstico mediante la microscopía óptica, debe informarse el hallazgo de “ooquistes de *Cryptosporidium* spp” pues morfológica y tintorialmente las especies que con más frecuencia afectan al hombre, *C. hominis* y *C. parvum*, son indistinguibles. La microscopía además de ser un buen método de diagnóstico es de bajo costo pero requiere personal altamente entrenado.

También se pueden detectar antígenos en materia fecal por el método ELISA que presenta buena especificidad y sensibilidad.

PCR presenta excelente sensibilidad para *Cryptosporidium* y otros patógenos entéricos. En general las técnicas moleculares son esenciales para diferenciar las especies especialmente entre *C. hominis* y *C. parvum* lo que no resulta sencillo porque ambas especies comparten más del 96 % de su secuencia genómica.

El dosaje de anticuerpos circulantes se puede realizar por técnicas de inmunofluorescencia indirecta y de ELISA. Se emplean en los estudios epidemiológicos debido a que es posible dosarlos tanto en personas con infecciones sintomáticas como asintomáticas

Prevención

La vía de infección es oral-fecal por lo cual las medidas de higiene son básicas para evitar esta parasitosis.

El consumo de agua potable, de alimentos adecuadamente conservados fuera del contacto con vectores, como el de verduras y frutas bien lavadas es primordial.

Los brotes epidémicos en su mayor parte provienen de contaminación hídrica ya sea la de consumo o la de uso recreativo.

La higiene personal, el exhaustivo lavado de manos y uñas especialmente luego de tocar animales o bien de aquellas personas dedicadas a manipular alimentos constituyen un factor clave para cortar la cadena de contaminación.

Tratamiento

Los avances en cultivos in vitro y la secuenciación completa del genoma de *C. parvum* han permitido entender y reinterpretar aspectos de su biología pero todavía quedan muchos más en la búsqueda de tratamientos eficaces.

Hasta el momento no existe quimioterapia totalmente efectiva para la diarrea producida por *Cryptosporidium*. A pesar de los numerosos intentos de la industria farmacéutica en desarrollar un antiparasitario contra *Cryptosporidium*, la infección gastrointestinal y sus consecuencias clínicas continúan siendo un importante problema en materia de salud pública, sobre todo en los países subdesarrollados.

En los casos de pacientes inmunocompetentes la enfermedad remite espontáneamente, mientras tanto se aplican terapias tendientes a la restitución de agua y electrolitos. No está indicado el uso de antimicrobianos y antidiarreicos.

En inmunodeficientes se suministran espiramicina, nitazoxanida, o paromomicina entre otras drogas en experimentación sin lograr resultados totalmente satisfactorios.

En casos de HIV/SIDA la diarrea atenúa o desaparece mediante tratamientos retrovirales.

Bibliografía

- 1- Becerril Flores MA., Romero Cabello R. Parasitología Médica de las moléculas a la enfermedad. México: McGraw-Hill Interamericana Editores; 2011.
- 2- Beck W., Pantchev N. Zoonosis parasitarias. Hannover: Servet editorial; 2009.

- 3- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2012.
- 4- Checkley W., White C., Jaganath D., Arrowood M., Chalmers R., Chen X-M, Fayer R. A review of the global burden, novel diagnostics, therapeutics, and vaccine targets for *Cryptosporidium* Lancet Infect Dis. 2015;15(1): 85–94. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70772-8. Disponible en: <http://www.cryptoDB.org>.
- 5- Del Coco VF, Córdoba MA., Basualdo JA. Criptosporidiosis: una zoonosis emergente. Rev. Arg. Microbiol. 2009; 41: 185-96.
- 6- Sponseller J., Griffiths J., Tzipori S. The Evolution of Respiratory Cryptosporidiosis: Evidence for Transmission by Inhalation. Journal A. S. Morg. 2014; 27 (3) : 575–86.
- 7- Una R., Nawal H. New developments in *Cryptosporidium*. Int J Parasitol. 2015 May; 45(6):367-73. Disponible en: <http://www.elsevier.com/locate/ijpara>.

Caso clínico 1

Paciente con terapia inmunosupresora por trasplante: Mujer de 62 años con enfermedad renal crónica. Recibió un trasplante renal de donante cadáver el 4/01/2015 e inició terapia inmunosupresora con Timoglobulina, Tacrolimus, Micofenolato mofetilo (MMF) y esteroides. Presentó retraso de la función del injerto y precisó terapia renal sustitutiva. La paciente comienza a los 7 días de evolución postrasplante con intensa diarrea acuosa sin productos patológicos, dolor abdominal, sin fiebre.

Se realiza estudio de heces, examen parasitológico, cultivo bacteriológico y PCR de citomegalovirus (CMV) que resultaron negativos. Presenta mala evolución, continúa con una diarrea severa, desarrolla inestabilidad hemodinámica y requiere traslado a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

Debido a la persistencia del cuadro se realiza nuevamente estudio de heces, detectándose ooquistes de *Cryptosporidium* spp. Recibe tratamiento con Clotrimoxazol a dosis 800/160 mg/día con cese de la diarrea al 5º día de inicio y estabilidad hemodinámica. Tras finalizar el tratamiento, se recogió una nueva muestra de heces que fue negativa para dicho parásito.

Caso clínico 2

Paciente HIV/SIDA: Un paciente masculino de 44 años con diagnóstico de SIDA fue admitido en un hospital con diarrea severa que fue empeorando a lo largo de varias semanas. Ha estado recibiendo terapia retroviral durante varios años, pero desafortunadamente la resistencia a los inhibidores de proteasa fue seguida de una disminución en el conteo de CD4+ y un incremento de la carga viral. Se remitieron al laboratorio muestras de materia fecal, se analizaron y luego de la tinción de Kinyoun se observó una imagen con formaciones redondeadas, de aproximadamente 4 micras teñidas de color fucsia compatibles con ooquistes de *Cryptosporidium* spp.

Preguntas

1) En un caso de criptosporidiosis las heces se presentan generalmente:

Esteatorreica y lientérica

Mucosanguinolenta

Acuosas y voluminosas

Ninguna de las anteriores

Fundamente su elección e indique con que otras entidades clínicas debería efectuarse un diagnóstico diferencial.

2) En un caso de diseminación extraintestinal con localización pulmonar:

¿Cuáles son los síntomas que presenta?

¿Qué diagnósticos diferenciales debe efectuar?

¿Qué muestras y qué técnicas emplearía para arribar al diagnóstico?

3) Desde el punto de vista epidemiológico:

¿Cuál es la forma infectiva?

¿Cuáles son las características que le confieren resistencia y facilidad para diseminarse?

CYSTOISOSPORIOSIS

Leonora Kozubsky - Paula Magistrello - María V. Zuliani

Introducción

Cystoisospora belli (antes *Isospora belli*) es un protozoo coccidio, esporulado, que ha ganado importancia en las últimas décadas por ser oportunista en pacientes inmunocomprometidos.

Agente etiológico -Ubicación taxonómica

Cystoisospora belli taxonómicamente se relaciona con los géneros *Cryptosporidium*, *Cyclospora* y *Toxoplasma* pertenecientes al phylum Apicomplexa. Fue descrito por primera vez en 1860 por Virchow, pero no fue denominado como *I. belli* hasta 1923.

Cystoisospora belli es la única especie del género que parasita al hombre, puesto que la especie inicialmente descrita como *Isospora hominis* es actualmente una especie del género *Sarcocystis*.

Reino Animalia

Subreino Protozoa

Phylum Apicomplexa

Clase Sporozoea

Subclase Coccidia

Orden Eucoccidiida

Familia Eimeriidae

Género *Cystoisospora*

Especie *C. belli*

Epidemiología

Las infecciones por *C. belli*, aunque de distribución cosmopolita, son más frecuentes en regiones tropicales y subtropicales, especialmente en Haití, México, Brasil, El Salvador, Africa tropical y sureste asiático y se han asociado con brotes diarreicos en instituciones cerradas, inmigrantes y pacientes infectados por VIH. El número de casos de cystoisosporiosis descritos ha aumentado en los últimos años,

coincidiendo con el aumento de casos de SIDA, pasando de ser una parasitosis rara, a considerarse una causa frecuente de diarrea en inmunodeprimidos.

La incidencia de infección por *C. belli* varía de un 0,2-3% en pacientes con SIDA en EEUU a un 8-20% en Africa. Entre los pacientes con SIDA en EEUU la cistosisporiosis parece estar relacionada con viajes y/o inmigración reciente desde países de alta prevalencia.

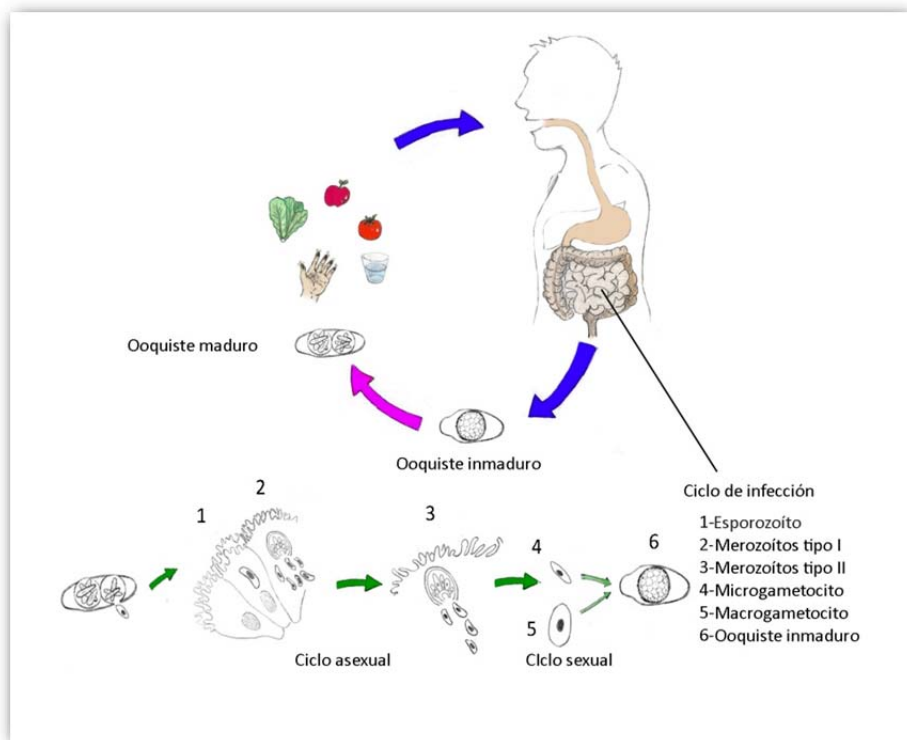
El contagio se produce principalmente por la ingesta de agua o alimentos contaminados, o de persona a persona por contaminación fecal.

En los inmunocompetentes la infección se autolimita, pero en inmunocomprometidos, el cuadro diarreico que produce puede ser grave. Ha sido también implicado como agente etiológico en la diarrea del viajero.

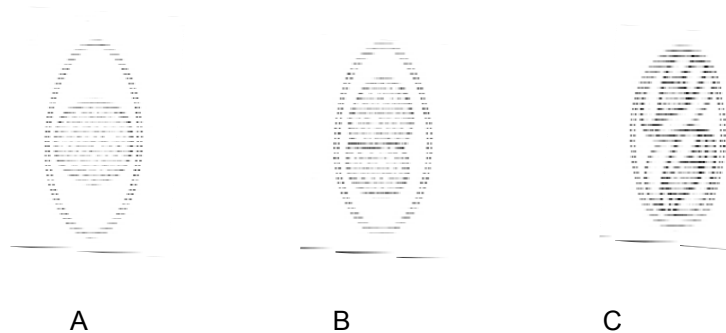
El hombre es el único hospedador conocido de *C. belli*, aunque se desconoce si algunos animales podrían actuar como hospedadores paraténicos o de transporte, lo que explicaría su transmisión por un mecanismo distinto a la contaminación fecal del agua o alimentos en áreas con adecuadas condiciones sanitarias. Los ooquistes son muy resistentes a las condiciones medioambientales, pudiendo permanecer viables durante meses en ambientes frescos y húmedos. También ha sido descrita la transmisión sexual como consecuencia de prácticas de sexo oral.

Ciclo evolutivo

La infección se adquiere por ingestión del ooquiste esporulado maduro a partir de agua o alimentos contaminados. El ooquiste se excista liberando esporozoítos en el intestino delgado que penetran a través de las células epiteliales de la mucosa intestinal del duodeno distal y de los enterocitos del yeyuno proximal donde se desarrollan en trofozoítos. En el interior de esas células se desarrolla tanto la reproducción asexual como la sexual.



Los trofozoítos por división nuclear dan lugar a esquizontes y luego se liberarán los trofozoítos (merozoítos) por ruptura de la célula hospedadora. Estos merozoítos invadirán nuevas células repitiendo el ciclo esquizogónico de multiplicación asexual. Algunos merozoítos están determinados para sufrir una fase de desarrollo sexual dando micro y macrogametocitos que producirán microgametos flagelados (masculinos) y microgametos (femeninos), que por fusión darán lugar al cigoto, que luego derivará en ooquiste. Esta fase se denomina gamogonia. Los ooquistes formados son eliminados a través de las heces, madurando en el exterior en 2-3 días.



Esquema evolución en el medio ambiente:

A- Ooquiste inmaduro

B- Ooquiste maduro con 2 esporoquistes

C- Ooquiste con 2 esporoquistes y 4 esporozoítos

La fase exógena del ciclo de vida de los coccidios se denomina esporogonia y corresponde a la producción de esporozoítos infectivos en el interior de los esporoquistes del ooquiste. El ooquiste maduro contiene 2 esporoquistes con cuatro esporozoítos cada uno. (Relación 1:2:4)

Patología

Los parásitos se localizan dentro de las células epiteliales del intestino delgado, a las que destruyen, con producción de reacción inflamatoria y abundantes eosinófilos. La invasión puede incluso llegar a la lámina propia y al intestino grueso. En pacientes inmunocomprometidos, las lesiones intestinales son más intensas y de mayor duración, encontrándose en algunos casos al parásito dentro de los vasos linfáticos. Dentro de los enterocitos se encuentran merozoítos, gametocitos, y ooquistes en desarrollo. La mucosa intestinal puede aplanarse con hipertrofia de las criptas y sufrir algún grado de necrosis.

Los mecanismos íntimos por los que *Cystoisospora* provoca el daño no se conocen y aparentemente, la invasión celular desencadenaría los procesos inflamatorios por mediadores celulares, más que por la existencia de toxinas propias del parásito. En este contexto los eosinófilos tendrían una participación activa.

Cuadro Clínico

La sintomatología de la infección por *C. belli* aparece aproximadamente una semana después de la ingestión de los ooquistes. Se caracteriza por diarrea acuosa y voluminosa, dolor abdominal, meteorismo, náuseas, vómitos, febrículas en los primeros días, pérdida de peso y deshidratación, observándose en alrededor del 50% de los pacientes, eosinofilia periférica del orden del 15 % o mayor. Esta es la única protozosis intestinal con esta manifestación sanguínea. La intensidad y gravedad de los síntomas dependerá del estado inmunológico del paciente. En pacientes inmunocompetentes el síntoma principal es una diarrea intensa con 6 a 10 deposiciones acuosas diarias acompañadas de malabsorción, sin sangre ni leucocitos. Las heces pueden llegar a ser también lientéricas y pastosas según el grado de malabsorción. Clínicamente la parasitosis es difícil de distinguir de criptosporidiosis y microsporidiosis.

La enfermedad se autolimita en un período de 2-3 semanas, si bien la eliminación de ooquistes puede persistir durante 2-3 semanas más. Se han descrito formas crónicas con eliminación de ooquistes durante meses, siendo comunes las recurrencias. La enfermedad es más grave en niños y adolescentes.

Los pacientes inmunodeprimidos, especialmente pacientes con SIDA, presentan síntomas graves que pueden persistir durante meses o indefinidamente y producir deshidratación, requiriendo incluso hospitalización. En pacientes con diarrea crónica por cistisporosis de más de un mes de duración, debe sospecharse una alteración en el estado inmunológico, por ejemplo por infección con HIV. Hay dolor abdominal severo y la anorexia y la pérdida ponderal son muy acentuadas. En pacientes con SIDA se han documentado infecciones extraintestinales, se han descrito colangiopatía y colecistitis acalculosa por *C. belli*, como se ha registrado en otras coccidiosis intestinales y en microsporidiosis.

Diagnóstico

Para la detección de la infección por *C. belli*, puede realizarse el examen directo de las heces o utilizar métodos de concentración. Estos últimos son más sensibles sobre heces frescas, siendo los métodos de flotación de Sheather (sacarosa) o Fülleborn (Sulfato de zinc), o Willis (cloruro de sodio), los recomendados por ser excelentes para la detección de *C. belli*. Los ooquistes son visibles al microscopio óptico sin teñir (Foto 1).

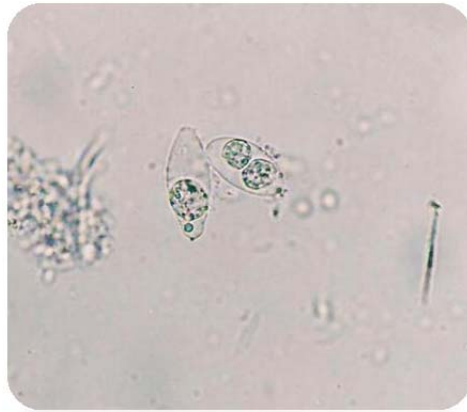


Foto1

Ooquiste inmaduro y maduro de
Cystoisospora belli (400x)

Algunos conservantes como el alcohol polivinílico pueden deformar la pared del ooquiste siendo difícil de observar su estructura.

Es frecuente la aparición en materia fecal de cristales de Charcot-Leyden, producto de la degradación de los eosinófilos.

Los coccidios se identifican a nivel de especie por la estructura de su ooquiste esporulado. En las heces recién emitidas los ooquistes inmaduros de *C. belli* son ovalados, de 20-33 μ por 10-19 μ y, generalmente, contienen uno o dos esporoblastos inmaduros. El ooquiste maduro, que a su vez incluye dos esporoquistes con cuatro esporozoítos cada uno, aunque se desarrolla en el medio externo, puede ocasionalmente observarse en las heces si no se mantuvieron con un conservante adecuado, siendo la forma infectante para el hombre.

Los métodos de tinción sobre frotis de muestras concentradas, pueden ayudar a la detección de los ooquistes de *C. belli*. Los ooquistes son Acido-alcohol – resistentes. La tinción de ácido-alcohol resistencia modificada (Ziehl-Neelsen modificado, Kinyoun) tiñe los ooquistes de rosa y los esporoblastos de rojo (Foto 2 Y 3).

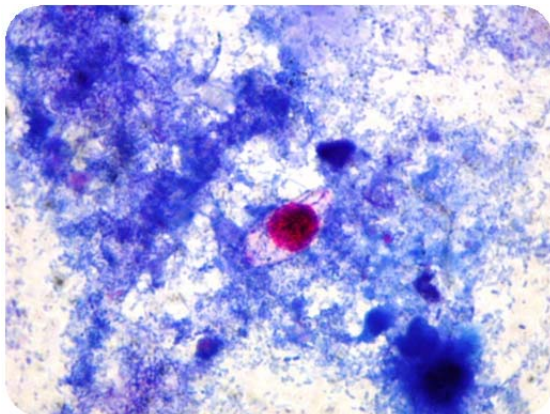


Foto 2: Ooquiste inmaduro (1000x)

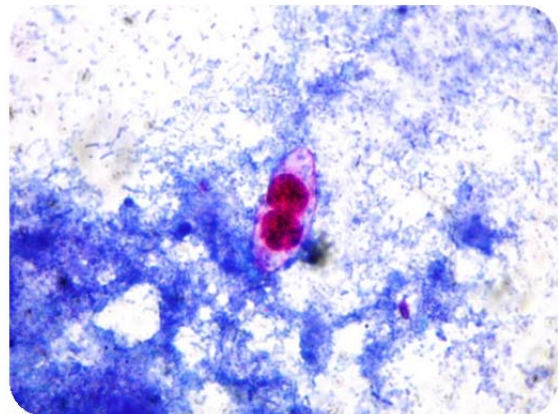


Foto 3: Ooquiste maduro (1000x)

Los ooquistes también se tiñen mediante el método de la auramina-rodamina, apareciendo fluorescentes. Con la tinción de Giemsa los ooquistes y esporoblastos se tiñen de azul mientras que la tinción tricrómica es de poca utilidad para identificar *C. belli*. De todas formas, los ooquistes se ven bien en los preparados húmedos, sin coloración.

Los aspirados duodenales y las muestras de biopsia de intestino delgado pueden utilizarse cuando existe sospecha de infección por *C. belli* y los exámenes de las heces no detectan la presencia del protozooario. Los ooquistes de *C. belli* se observan en los aspirados duodenales, mientras que en las muestras de biopsia pueden identificarse distintas fases de desarrollo del parásito mediante tinciones histológicas, o bien observarse lesiones características. Los principales cambios microscópicos son la atrofia de las vellosidades y la hiperplasia de las criptas, pudiendo existir gran número de eosinófilos en la lámina propia, junto con células plasmáticas, linfocitos y leucocitos polimorfonucleares.

No existen pruebas serológicas disponibles para diagnosticar la infección.

La diferenciación microscópica entre *C. belli* y *Cryptosporidium* resulta sencilla, ya que los ooquistes de *C. belli* son ovalados, de mayor tamaño y contienen uno o dos esporoblastos mientras que los de *Cryptosporidium* spp. aparecen como formaciones redondeadas con cuatro esporozoítos. La diferenciación con ooquistes de *Sarcocystis* spp. también es muy sencilla ya que, aunque los ooquistes son ovalados y contienen dos esporoquistes en su interior, es muy frecuente que éstos sean liberados del ooquiste, apareciendo como estructuras libres aisladas. Estas estructuras son de mayor tamaño que los ooquistes de *Cryptosporidium* spp., por lo que es rara la confusión entre ellos. Los ooquistes de *Cyclospora cayatanensis* son redondeados, con un tamaño que duplica al de los de *Cryptosporidium* spp y al momento de su eliminación con las heces no están esporulados.

Prevención

La prevención se basa en todas las medidas generales aplicables a las enfermedades de transmisión fecal. Las frecuentes recaídas en casos de SIDA se previenen con trimetoprim-sulfametoxazol (TMS).

Tratamiento

a- Trimetoprima/sulfametoxazol: El tratamiento de elección para la cistosisporiosis consiste en la administración de trimetoprima/sulfametoxazol (TMP/SMX) de doble potencia: 160 mg TMP y 800 mg SMX por vía oral 2 veces al día durante 10 días.

Los niños deben recibir 5 mg/kg de TMP (y 25 mg/kg de SMX) por vía oral 2 veces al día durante el mismo número de días.

En los pacientes con sida, pueden ser necesarias dosis más altas y mayor duración y, tras el tratamiento de la infección aguda, suele ser necesaria una terapia supresora a largo plazo.

b- Ciprofloxacina dosis de 500 mg por vía oral 2 veces al día durante 7 días, aunque esta posología parece ser menos eficaz que la combinación de TMP/SMX.

Bibliografía

- 1- Botero D., Restrepo M. Parasitosis humanas. 5ª ed. Medellín, Colombia: C.I.B., 2011.
- 2- Becerril Flores, MA. Parasitología médica. 4a ed. México: Mc Graw-Hill, 2012.
- 3- Takahashi H., Falk GA., Cruise M., Morris-Stiff G. *Chronic cholecystitis with Cystoisospora belli* in an immunocompetent patient. BMJ Case Reports 2015: online 11 June 2015, doi: 10.1136/bcr-2015-209966
- 4- Fayer R., Esposito DH., Dubey JP. Human infections with Sarcocystis species. Clin Microbiol Rev. April 2015 28:295-311.
- 5- Lai KK, Lamps LW. Enterocolitis in the Immunocompromised Patient. Seminars in Diagnostic Pathology. March 2014; 31(2):176–91.

Caso Clínico

Paciente de 30 años de edad, homosexual, con infección por VIH, procedente de la ciudad de Florencio Varela. Relata una diarrea con tres años de evolución sin control con hasta 10 evacuaciones líquidas diarias. Manifestaba inapetencia, baja de peso, dolor abdominal, náuseas y vómitos. El último recuento de CD4 era < 10 céls/mm³, y su carga viral de 1.200.000 copias ARN/ml. Tiene como antecedente una irregularidad en sus controles y mala adherencia a la terapia antiretroviral (TARV). El examen coproparasitario, con técnica de Telemann modificado y con la tinción de Ziehl-Neelsen reveló la presencia de ooquistes de *C. belli*, cristales de Charcot Leyden y ausencia de ooquistes de *Cryptosporidium* spp y otros parásitos. La RPC anidada y posterior secuenciación identificaron la presencia de *C. belli*.

Se trata con cotri-moxazol 480 mg cada 12 hrs durante siete días. A los tres meses fue hospitalizado por enterocolitis, deshidratación, vómitos y diarrea y diagnosticado con una infección por *C. belli*. Se indica ciprofloxacina e. v. cada 12 hrs, por 10 días, cesando la diarrea al 60 día de tratamiento; continuó una profilaxis con cotrimoxazol (sulfametoxazol 400 mg; trimetoprim 80 mg/día). A los doce días se da el alta. Transcurridos dos meses, nuevamente presenta náuseas, vómitos, alergia cutánea, diarrea y refiere haber suspendido por propia iniciativa la TARV. Fue hospitalizado durante 5 días. En el último control presenta diarrea, vómitos, no se encontraba en TARV y su peso alcanzaba los 48 kg. En agosto de 2008 fallece en su domicilio.

Preguntas

1º) ¿Cuál es el elemento infectivo en esta parasitosis? Descríbalo.

2º) ¿Cómo realiza el diagnóstico de laboratorio?

3º) ¿Qué características tintoriales presenta el parásito?

4º) ¿Cuál es el cuadro clínico producido por *C. belli*? ¿En qué tipo de pacientes la infección podría resultar grave?

5º) ¿Qué medidas preventivas utilizaría para esta parasitosis?

CICLOSPOROSIS

Leonora Kozubsky

Introducción

Cyclospora cayetanensis es un coccidio intestinal denominado anteriormente “Cianobacterium like body” (CLB) u organismo semejante a las algas verdes. Las primeras observaciones en humanos datan de 1977, pero recién en 1993 Ortega y colaboradores le dieron la denominación actual. Se lo considera un parásito patógeno emergente, de distribución cosmopolita, que afecta tanto a individuos inmunocompetentes como inmunocomprometidos, de todas las edades. Se han reportado casos de ciclosporiasis en todo el mundo, pero es endémica en áreas de Perú, Nepal, Guatemala, Haití, etc.

Produce diarreas acuosas, voluminosas y prolongadas como los coccidios intestinales *Cystoisospora belli* y *Cryptosporidium* spp. El hombre es el único hospedador susceptible y en el que se lleva a cabo todo el ciclo evolutivo.

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Reino Animalia
Subreino Protozoa
Phylum Apicomplexa
Clase Sporozoea
Subclase Coccidia
Orden Eucoccidiida
Familia Eimeriidae
Género *Cyclospora*
Especie *C. cayetanensis*

Epidemiología

Como todas las parasitosis de transmisión fecal-oral, la ciclosporiasis es más frecuente en los países subdesarrollados y en áreas con deficiente saneamiento ambiental, mala higiene y hacinamiento. Se ha descrito en la mayoría de los países latinoamericanos y la prevalencia en la población varía desde 2% hasta 20%, según los grupos estudiados. La mayoría de los casos se presentan después de las épocas lluviosas y

en los meses más cálidos. Se han registrado brotes epidémicos en personas que han consumido alimentos crudos, especialmente frutas y verduras y aguas no tratadas. Es probable que los insectos actúen como vectores mecánicos.

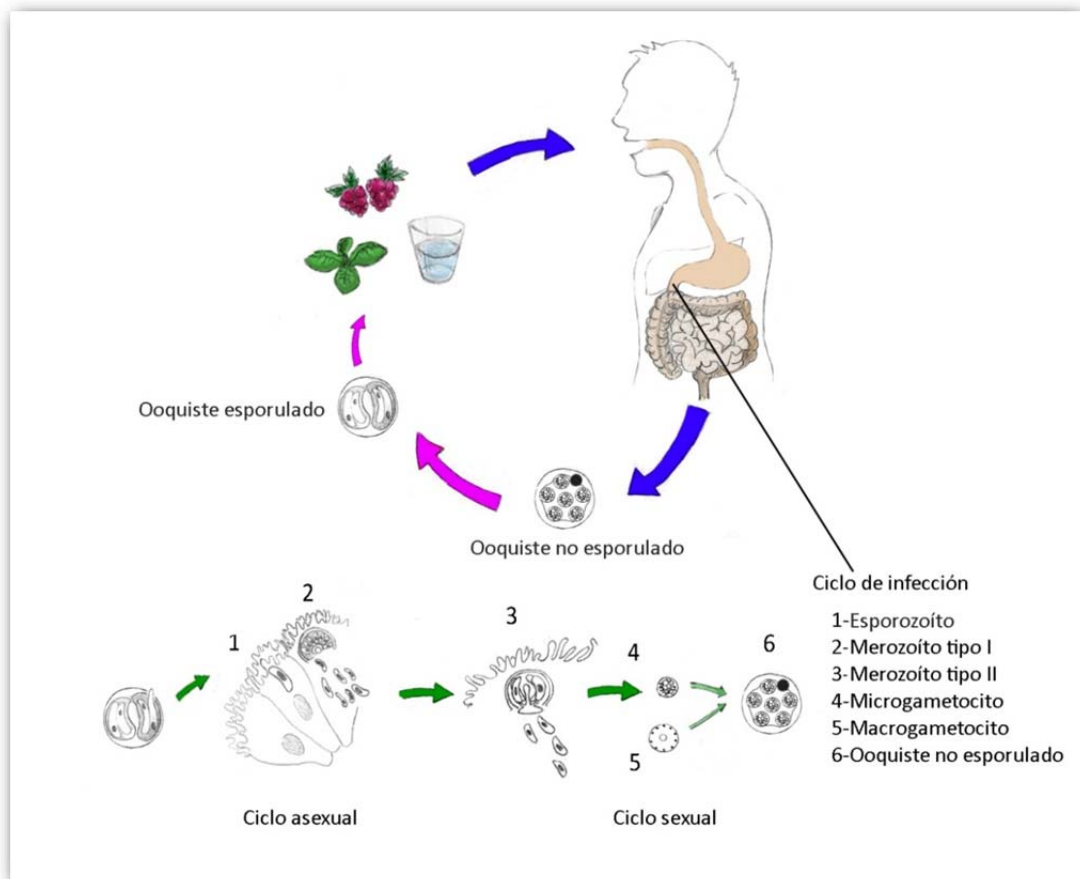
En los países desarrollados se han registrado casos de viajeros que regresan de zonas endémicas y se han descrito numerosos brotes epidémicos en Estados Unidos y Canadá por el consumo de frambuesas importadas de países centroamericanos.

La dosis infectiva no se conoce exactamente, pero extrapolando del conocimiento de algunos brotes epidémicos y del comportamiento comparativo con otros coccidios intestinales, se supone que es baja. El contagio se produce por vía oral mediante la ingesta de ooquistes maduros, provenientes de frutas o verduras, así como de agua de bebida contaminadas.

Los ooquistes pueden sobrevivir en medio acuoso 2 meses a 4 °C y 7 días a 37 °C. No resisten el calentamiento a 60 °C durante una hora y el congelamiento a -18 °C durante 24 horas puede anular su capacidad de esporulación.

Ciclo evolutivo

Como todos los coccidios, *C. cayetanensis* presenta ciclos de reproducción asexual y sexual, que se desarrollan en vacuolas parasitóforas dentro de los enterocitos del intestino delgado.



Como producto de reproducción sexuada se forman ooquistes que se eliminan inmaduros con las heces. Estos ooquistes son esféricos, hialinos, no refráctiles y miden de 8 a 10 μ de diámetro. Una vez en el exterior sufren un proceso de maduración o esporulación transformándose en infectivos al cabo de 5 a 13 días según las condiciones ambientales. Los ooquistes maduros contienen 2 esporoquistes con 2 esporozoítos cada uno (1:2:2). Los esporoquistes miden 3,4 μ x 6,3 μ y los esporozoítos de su interior, 1,2 μ de ancho por 9 μ de longitud y presentan un complejo apical constituido por roptrias y micronemas. Tanto los ooquistes maduros como los inmaduros presentan una envoltura fibrilar de 63 nm de espesor, por debajo de la cual se localiza una pared de 50 nm de espesor.

Cuadro clínico

Producida la infección, el período de incubación varía entre 1 a 11 días. La infección puede cursar en forma asintomática o sintomática. Los síntomas incluyen diarrea acuosa y profusa con un promedio de 7 deposiciones diarias, acompañada de dolor abdominal, náuseas, vómitos, fatiga, astenia, fiebre y pérdida del apetito. Estos síntomas, así como la infección, se autolimitan luego de aproximadamente 50 días en pacientes inmunocompetentes. Se han observado recidivas en algunos de ellos. La resolución de los síntomas se produce de forma abrupta y se asocia con la desaparición de los ooquistes fecales.

En inmunocomprometidos, al igual que en otras coccidiosis intestinales, la sintomatología mencionada suele ser más prolongada, insidiosa, con tendencia a la cronicación y muy severa, produciéndose malabsorción y significativa pérdida ponderal. Los cuadros floridos en individuos con SIDA se vinculan con mayor frecuencia a porcentajes de linfocitos T CD4+ menores que 200 células/mm³.

Patología y patogenia

En el duodeno, localización habitual de este protozoario, se observa por endoscopía, eritema e inflamación. Las biopsias muestran un aplanamiento de las vellosidades con hiperplasia de las criptas, este compromiso del intestino delgado proximal produce defectos de absorción. Se han reportado casos de presencia de ooquistes de *Cyclospora* en esputo y en heces en forma concomitante, lo que sugeriría la posibilidad de diseminación broncopulmonar. Aunque *C. cayetanensis* es un patógeno intestinal primario, también ha sido relacionado con la producción de colecistitis alitiásica en pacientes infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana, y con los síndromes de Reiter y de Guillain-Barré.

Aún no se ha establecido fehacientemente la patogenia del daño intestinal, pero se ha propuesto una cascada de sucesos que se desarrollan cuando los parásitos intracelulares obligados invaden a los enterocitos. Luego de que los esporozoítos ingresan en los enterocitos, éstos liberan citoquinas (IL-8) que activan a fagocitos locales; éstos atraen y reclutan a otros fagocitos desde el torrente sanguíneo hacia la lámina propia. Los leucocitos activados liberan factores solubles que incrementan la secreción intestinal de cloruros y agua e inhiben su absorción. Algunos mediadores, como la histamina, la serotonina y la adenosina, afectan la secreción y absorción porque actúan de manera indirecta sobre las células epiteliales.

Además, el factor activador de plaquetas, prostaglandinas y leucotrienos ejercen su acción sobre los nervios entéricos, que inducen secreción intestinal mediada por neurotransmisores. Por otra parte, la invasión, multiplicación y liberación de los parásitos dañan directamente a los enterocitos al someterlos a la lisis celular. En forma adicional, los linfocitos T activados afectan el crecimiento de las células epiteliales y producen atrofia de las vellosidades e hiperplasia de las criptas, sucesos que llevan, por un lado, al aumento del peristaltismo y, por otro, a la disminución de la absorción de los nutrientes.

Diagnóstico

El estadio diagnóstico es el ooquiste inmaduro, no esporulado que se elimina con las heces. El examen microscópico en fresco a partir de heces no conservadas permite la observación de estructuras esféricas de 8-10 μ , hialinas, no refráctiles, que contienen una mórula de color verdoso, de aproximadamente 6-7 μ de diámetro, con varios glóbulos, de aspecto lipídico, de unos 2 μ , dispuestos en racimo o roseta (Foto 1). La morfología interna es observable sólo en las heces recién emitidas, y se conserva únicamente manteniendo las heces en agua, ya que la adición de conservantes provoca la coalescencia de los glóbulos intramorulares y da lugar a un número variable de cuerpos irregulares mal definidos. Se pueden buscar los ooquistes en preparaciones húmedas, previo enriquecimiento. Son impermeables al Lugol, pero pueden efectuarse tinciones como la de Ziehl Neelsen u otras de fundamento similar (Foto 2). En este caso aparecen como esferas ácido alcohol resistentes variables, coloreadas desde rojo intenso a pálido, con un aspecto "vidriado". Este ooquiste inmaduro debe ser diferenciado de los de otros coccidios intestinales, fundamentalmente por su forma y tamaño, ya que comparten comportamientos tintoriales semejantes siendo ácido- alcohol- resistentes.

Otras coloraciones empleadas habitualmente para la tinción de protozoos como Giemsa, tricrómica, Gram cromotropo, no tiñen a los ooquistes de *Cyclospora*.

Cuando se tratan los ooquistes con fluorocromos como auranina-rojo de tiazina, se observa la pared con fluorescencia variable.

Es importante recordar que los ooquistes de *C. cayetanensis* son esféricos y miden 8-10 μ de diámetro, los de *Cryptosporidium* spp, esféricos de 4 μ de diámetro y los de *C. belli* son elipsoidales de 20-33 μ por 10-19 μ .

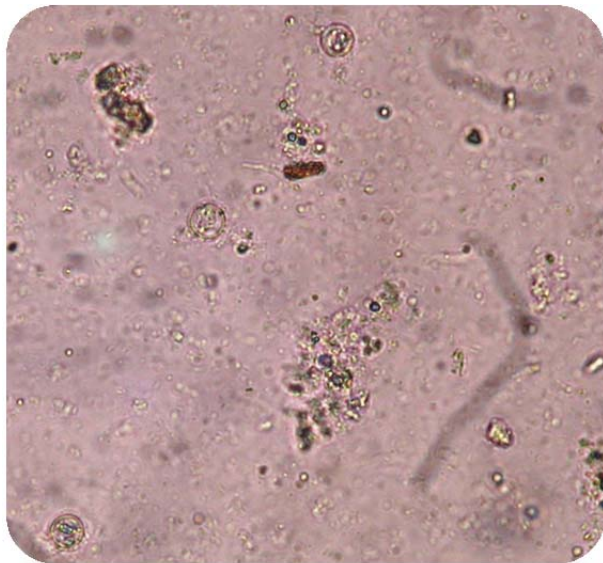


Foto1: Ooquiste de *Cyclospora cayetanensis*
Preparación húmeda (400x)

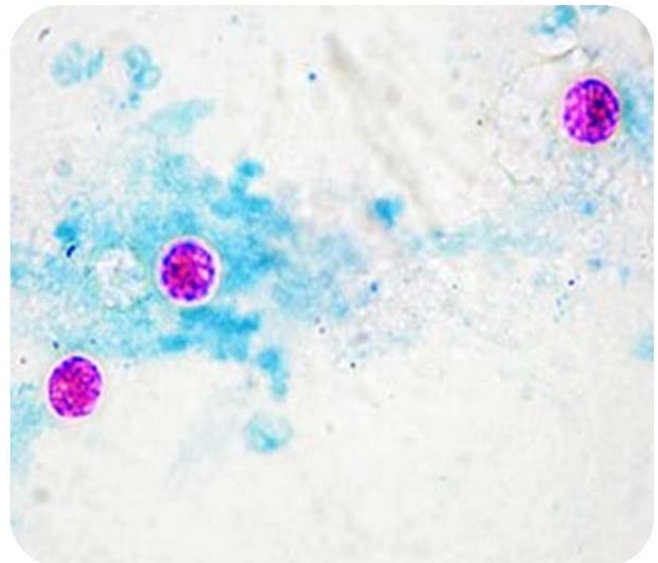


Foto2: Ooquiste de *Cyclospora cayetanensis*
Coloración de Kinyoun (1000x)

Para el diagnóstico puede aprovecharse otra característica particular del parásito como es su capacidad de autofluorescer, observándose a los ooquistes de color azul brillante cuando los preparados húmedos se exponen a la luz UV con filtros de excitación en el rango de 330 a 380 nm.

Los ooquistes inmaduros pueden madurarse in vitro incubando una muestra en fresco en solución de dicromato de potasio al 2,5 ó 5 % a temperatura ambiente durante 5 a 15 días a 25-37°C, luego de lo cual aparecerán los ooquistes con dos esporoquistes conteniendo dos esporozoítos en cada uno de ellos.

También puede efectuarse una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para *C. cayetanensis*, método que puede aplicarse tanto a muestras de materia fecal como de aguas contaminadas con el parásito con una sensibilidad del orden de 40 ooquistes por 100 g de muestra.

Prevención

Las medidas de prevención están enfocadas a las principales fuentes de infección: agua, alimentos y suelos contaminados y son similares a las aplicadas para otros parásitos intestinales. En casos de brotes epidémicos es recomendable hervir el agua de bebida.

En cuanto a individuos inmunocomprometidos, la prevención debe ser muy cuidadosa por la persistencia y severidad de los cuadros diarreicos que a su vez contribuyen a magnificar la diseminación parasitaria.

Tratamiento

El tratamiento de elección se basa en trimetoprima (160 mg) y sulfametoxazol (800 mg). En general, la diarrea y la eliminación de ooquistes cesan entre los 2 y 6 días de tratamiento. Además deben implementarse, en caso necesario, medidas de soporte para mantener el equilibrio hidroelectrolítico y reposo.

Bibliografía

- 1- Becerril Flores MA., Romero Cabello R. Parasitología Médica de las moléculas a la enfermedad. México: McGraw-Hill Interamericana. Editores; 2011. .
- 2- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas. 2012.
- 3- Cama VA., Mathison BA Infections by Intestinal Coccidia and *Giardia duodenalis*. Clin Lab Med. 2015; 35(2):423-44. doi: 10.1016/j.cll.2015.02.010. 4.
- 4- Chacín-Bonilla L. Barrios F. *Cyclospora cayetanensis*: biology, environmental distribution and transfer. Biomedica. 2011; 31(1):132-44. doi: 10.1590/S0120-41572011000100016.
- 5- Chacin-Bonilla L. Epidemiology of *Cyclospora cayetanensis*: A review focusing in endemic areas Acta Tropica 115 (2010) 181–93.
- 6- Di Gliullo AB, Cribari MS, Bava AJ, Cicconetti JS , Collazos R. *Cyclospora cayetanensis* in sputum and stool samples. Rev. Inst. Med. Trop. San Paulo. 2000; 42 (2):115-7.
- 7- Ortega Y.R. Sánchez R. Update on *Cyclospora cayetanensis*, a Food-Borne and Waterborne Parasite. Clin Microbiol 2010, 23(1):218–34.
- 8- Shields J.M., Minjung Lee M, Murphy H R. Use of a common laboratory glassware detergent improves recovery of *Cryptosporidium parvum* and *Cyclospora cayetanensis* from lettuce, herbs and raspberries. Int J Food Microbiol.2012; 153:123–8.

Caso clínico

Paciente de 60 años inmunocompetente proveniente del Gran Buenos Aires con antecedentes de tuberculosis pulmonar diagnosticado un año antes, se presenta con pérdida de peso, tos, con expectoración purulenta, disfonía e imágenes radiológicas de fibrosis pulmonar. Los cultivos bacterianos fueron negativos al igual que la biopsia de laringe. La muestra de esputo coloreada con Ziehl Neelsen presentó cuerpos esféricos ácido-alcohol resistentes de 8 micrones de diámetro compatibles con ooquistes de *Cyclospora cayetanensis*. Las mismas estructuras se detectaron en un examen coproparasitológico seriado.

Preguntas

- 1) ¿Qué localizaciones extraintestinales puede presentar *C. cayetanensis*?
- 2) ¿Qué particularidad óptica presenta el ooquiste?
- 3) ¿De qué manera se eliminan los ooquistes por las heces y cómo puede conseguir su evolución in vitro?
- 4) ¿Qué diferencia presentan los ooquistes en cuanto a su evolución en el ambiente con respecto a *Cryptosporidium*?

SARCOCISTOSIS INTESTINAL

Leonora Kozubsky

Introducción

Esta parasitosis, también llamada sarcosporidiosis, es una zoonosis producida por varias especies del género *Sarcocystis*, principalmente *S. suihominis* y *S. bovihominis* (antes denominadas *Isospora hominis*). Estos coccidios son capaces de realizar parte de su ciclo evolutivo en el tracto intestinal del hospedador humano.

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Los parásitos del género *Sarcocystis* pertenecen al:

Reino Animalia

Subreino Protozoa

Phylum Apicomplexa

Clase Sporozoea

Orden Eucoccidida

Familia Sarcocystidae

Género *Sarcocystis*

Durante la infección actúan dos tipos de hospedadores, el intermediario y el definitivo. Este último, un carnívoro, es el depredador de aquél. En el caso de la infección por *S. suihominis* o *S. bovihominis*, el hombre actúa como hospedador definitivo (en él se desarrolla el ciclo de reproducción sexuada) y el cerdo y el ganado bovino respectivamente, como intermediarios (fase de reproducción asexuada). El hombre y algunos primates no humanos pueden actuar como hospedadores intermediarios en el caso de contagiarse con *S. nesbitti*, desarrollando quistes musculares. En estos casos los hospedadores definitivos son reptiles.

El parásito tiene características similares a *Toxoplasma gondii*. Posee anillos polares y apicales, conoide, roptrias, micronemas, microporos y mitocondrias. Los estadios de desarrollo de *Sarcocystis* en orden secuencial son: esporozoíto, esquizonte, merozoíto, gametocito, gameto, ooquiste y nuevamente esporozoíto.

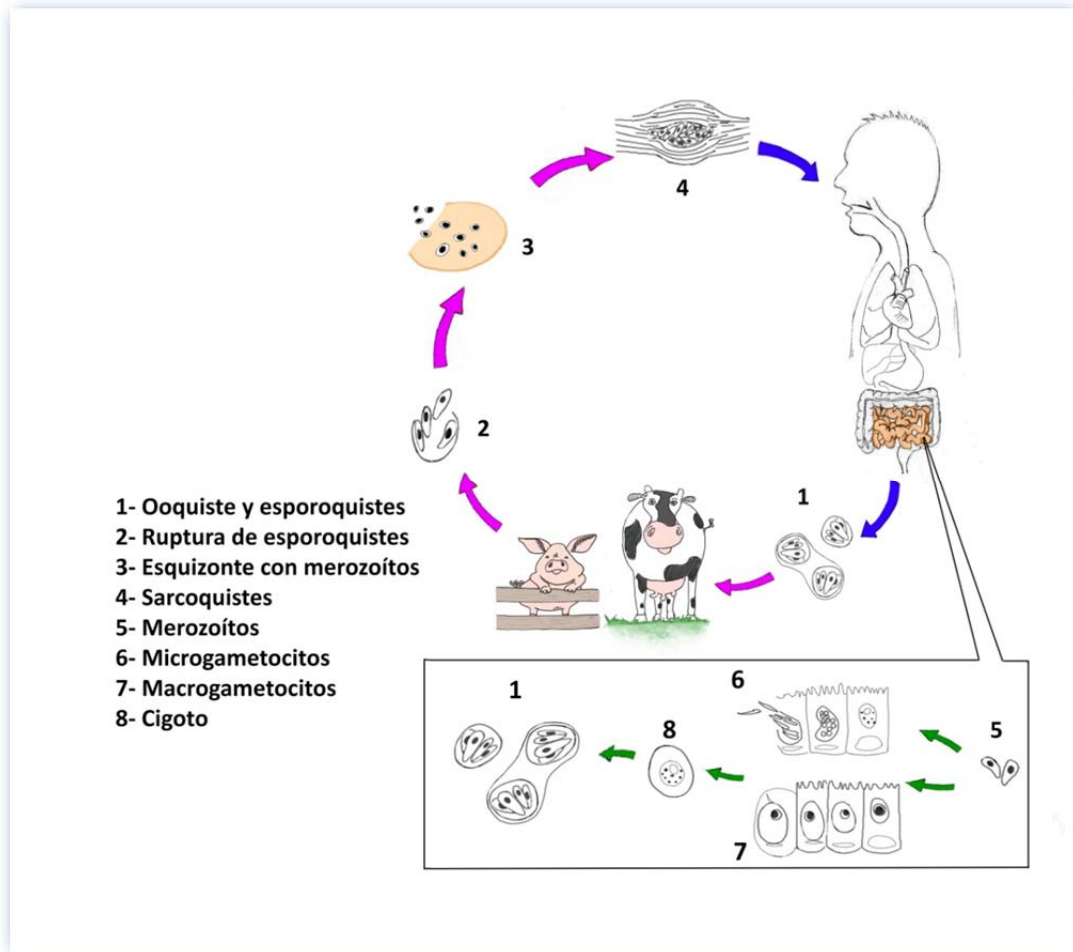
La forma infectiva para el hospedador intermediario, cerdo o vaca, es el ooquiste maduro que contiene los 2 esporoquistes con 4 esporozoítos en su interior (1:2:4).

La forma infectiva para el hospedador definitivo es un quiste denominado sarcoquiste localizado en el músculo esquelético del cerdo o los bovinos, según la especie, y que contiene decenas de cientos de merozoítos.

Ciclo biológico

El hospedador definitivo, carnívoro, se infecta al ingerir carne cruda o poco cocida de un animal que en sus músculos alberga a los sarcoquistes. Al pasar por el estómago, se destruye la pared quística y los merozoítos liberados llegan al duodeno. A lo largo del intestino delgado, los merozoítos penetran las vellosidades intestinales, en particular a nivel de la lámina propia, se introducen en las células del hospedador. Dentro de cada célula, el merozoíto sufre una diferenciación biológica para transformarse en una célula con carácter sexual, el macro o el microgametocito. Se ha observado que 6 horas después de la ingestión tiene lugar esta diferenciación. El microgametocito tiene forma ovoide y mide $7 \mu \times 5 \mu$. El macrogametocito tiene forma similar, pero su tamaño es mayor, 10 a 20μ de diámetro. El microgametocito sufre varias divisiones y produce una célula con más de 16 núcleos, que se dirigen a la periferia de la célula y finalmente se liberan para dar lugar a tantos microgametos como núcleos. Mientras tanto, el microgametocito se transforma en microgameto maduro. Todos estos procesos ocurren en el interior de las células del tejido subepitelial del intestino del hospedador. Al salir de esa célula, el microgameto, penetra otra célula y, si encuentra en su interior a un macrogameto, lo fecunda, generándose un cigoto. Este se rodea de una pared, formando así el ooquiste. Estos procesos de gametogonia y fecundación transcurren en alrededor de 24 horas. Cada ooquiste sale de la célula hospedadora y recorre la luz del intestino. En el trayecto se forman en su interior dos esporoquistes con 4 esporozoítos cada uno. La mayoría de las veces, la pared del ooquistes se desintegra en el intestino grueso, eliminándose con las heces algunos ooquistes intactos y principalmente esporoquistes libres, que pueden contaminar aguas y alimentos.

El período prepatente abarca alrededor de 7 a 14 días, después de la ingesta de carnes con sarcoquistes.



El hospedador intermediario se infecta por la ingesta de los esporoquistes, que al pasar por el estómago pierden su pared y en el duodeno, los esporozoítos penetran en la mucosa y por vía sanguínea alcanzan la microcirculación de diversos órganos. A continuación se introducen en las células endoteliales en donde se multiplican rápidamente, hasta ocuparlas completamente y destruirlas, parasitando sucesivamente nuevas células endoteliales. Así se llevan a cabo varios ciclos de reproducción asexual. Posteriormente y debido probablemente al desarrollo de inmunidad por parte del hospedador, los trofozoítos resultantes se distribuyen en el interior de la musculatura estriada, cardíaca y sistema nervioso, procediendo ahora a multiplicarse lentamente dentro de una vacuola parasitófora, constituyendo quistes hísticos con cientos o miles de trofozoítos en su interior. Estas estructuras quísticas tienen pared propia, son esféricas o fusiformes, miden desde 30µ hasta 130 µ de largo y están provistos de una cápsula que posee digitaciones externas y tabicaciones parciales internas entre las cuales se ubican los parásitos. Se cree que estos quistes hísticos tienen una vida media de seis meses. En el ciclo silvestre actúan el depredador y la presa; en el caso del ser humano, el contagio se produce con la ingesta de carne vacuna o porcina cruda o insuficientemente cocida, cerrándose el ciclo.

Cuadro clínico

En la gran mayoría de los casos sintomáticos, se observa un síndrome gastrointestinal agudo, inespecífico y de corta duración, por lo cual muchas veces no se alcanza a precisar la etiología del cuadro actual. Luego de un período de incubación de 6 a 24 horas, se inicia un cuadro de intensidad variable con el número de organismos infectantes presentes, consistente en dolor abdominal, meteorismo, vómitos, diarrea acuosa, fiebre moderada y sudoración. Ocasionalmente puede presentarse deshidratación e hipotensión arterial. El período de estado dura entre 12 y 24 horas, para luego ir declinando la sintomatología en forma paulatina y espontánea. Algunos pacientes presentan en las dos o tres semanas posteriores, episodios de diarrea leve que coinciden con el período de máxima excreción de parásitos con las heces.

Patogenia

Los mecanismos que influyen para provocar la enfermedad aún no han sido dilucidados completamente. Cuando el hombre actúa como hospedador definitivo, el parásito se localiza en el intestino delgado, a nivel de la lámina propia. El resultado de la reproducción parasitaria es la secreción o excreción (o ambas) de sustancias resultantes del metabolismo de *Sarcocystis*, que induce a su vez la liberación de mediadores de la inflamación. En consecuencia se produce enteritis con presencia de eosinófilos y polimorfonucleares. Hay necrosis por mecanismos aún desconocidos, tal vez por una reacción inmunitaria. Estos fenómenos son los desencadenantes del dolor abdominal, meteorismo y diarrea.

Diagnóstico

Para la sarcocistosis intestinal son de utilidad los exámenes coproparasitológicos seriados, empleando técnicas de enriquecimiento de materia fecal, especialmente los de flotación. Se observan esporoquistes y con menor frecuencia, ooquistes en las preparaciones fecales. La eliminación de estos elementos parasitarios persiste por meses después de la infección. En el diagnóstico es importante tener en cuenta los antecedentes de consumo de carnes vacuna o porcina con deficiente cocción o cruda.

Epidemiología y prevención

A nivel mundial, la prevalencia de sarcocistosis intestinal humana no ha sido estudiada en forma sistemática puesto que en general cursan forma subclínica u oligosintomática, por lo que evidentemente existe un subregistro. En estudios realizados en el Tíbet se observó una frecuencia de 21,8% para *S. suis* y del 7% para *S. bovis*, en tanto en Laos la frecuencia para el último fue de 10%. En general no hubo diferencias con respecto al sexo y la presentación fue más frecuente en adultos. La

frecuencia de la infección por *S. suis* debería ser, como en el caso de triquinosis, mayor en climas y estaciones frías, ya que en estas circunstancias es mayor el consumo de carne porcina. Análisis efectuados en ganado han determinado elevadas frecuencias de sarcocistosis muscular, aunque son varias las especies que la producen y algunas no dan infección humana.

Los esporoquistes y ooquistes que no son infectantes para el hombre, pero sí para los hospedadores intermediarios, son capaces de permanecer viables por varios meses en el ambiente, mientras no se expongan a la desecación, la luz UV o temperaturas extremas.

Los quistes tisulares presentes en la carne del ganado vacuno y del porcino resisten aproximadamente 18 días en condiciones de refrigeración (2°C), pero son destruidos por congelamiento a -20°C o por cocción a temperatura mayores de 60°C durante 1 minuto. Para la prevención es muy importante el cocimiento completo de las carnes vacuna y de cerdo con la finalidad de eliminar los sarcoquistes (15 minutos a 60°C).

Es importante la adecuada eliminación de excretas pues la materia fecal humana puede ser fuente de contaminación con esporoquistes y ooquistes que infectan a los hospedadores intermediarios y así mantener el ciclo evolutivo de esta parasitosis.

Tratamiento

En general la infección y los síntomas se autolimitan. No hay medicación efectiva para eliminar esta parasitosis.

Bibliografía

- 1- Becerril Flores MA., Romero Cabello R. Parasitología Médica de las moléculas a la enfermedad. México: McGraw-Hill Interamericana Editores. 2011.
- 2- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. Colombia: Corporación para Investigaciones Biológicas. 2012.
- 3- Djurković-Djaković O., Bobić B., Nikolić A, Klun I, Dupouy-Camet J. Pork as a source of human parasitic infection. Clin Microbiol Infect. 2013; 19(7):586-94. doi: 10.1111/1469-0691.12162.
- 4- Fayer R, Esposito DH, Dubey JP. Human infections with *Sarcocystis* species. Clin Microbiol Rev. 2015; 28(2):295-311. doi: 10.1128/CMR.00113-14.
- 5- Harris VC, van Vugt M, Aronica E, de Bree GJ, Stijnis C, Goorhuis A, Grobusch MP. Human Extraintestinal Sarcocystosis: What We Know, and What We don't Know. Curr Infect Dis Rep. 2015;17(8):495. doi: 10.1007/s11908-015-0495-4.

Caso clínico

Un trabajador rural de 67 años de Costa Rica, con antecedentes de consumo de carne de cerdo poco cocida, presentó un cuadro con diarreas acuosas, fatiga, vómitos y dolor abdominal. En las heces se hallaron formas compatibles con esporoquistes de *Sarcocystis* spp. Las diarreas se autolimitaron al cabo de una semana.

Preguntas

- 1) ¿Qué tipo de hospedador es el hombre en la sarcocistosis intestinal? ¿Cómo se contagia?
- 2) ¿Qué diferencia encuentra entre la sarcocistosis y las otras coccidiosis intestinales?
- 3) ¿Cómo efectúa el diagnóstico en un sarcocistosis intestinal?
- 4) ¿Qué considera importante a nivel de prevención?

HELMINTOS

Leonora Kozubsky

Generalidades de helmintos

Los helmintos o vermes son metazoarios, es decir organismos pluricelulares. Muchos son de vida libre y otros han evolucionado adaptándose a la vida parasitaria, siendo parásitos tanto del hombre como de animales y vegetales. Dentro de los helmintos de mayor importancia médica en el hombre encontramos principalmente a los nematodos o nemathelminths y a los plathelminths (trematodos y cestodos).

Nematodos

Los nematodos son vermes de cuerpo cilíndrico, alargado y de extremos generalmente aguzados, de simetría bilateral y de tamaños muy variables.

La cavidad corporal o pseudoceloma, donde se alojan los diferentes órganos, contiene líquido y está sometida a una presión hidrostática elevada que se ejerce además sobre las diferentes capas de la pared del nematode. Esta pared está formada por tres capas: una cutícula más externa de naturaleza lipoproteica y carente de núcleos, una hipodermis de aspecto sincicial y una capa muscular única longitudinal.

Presentan un aparato digestivo completo con boca, faringe y esófago muscular, en el que desembocan tres glándulas de secreción lítica, intestino y recto con el ano que termina en una cloaca.

El aparato secretor está constituido por dos túbulos colectores laterales que terminan en un poro excretor dorsal en el tercio anterior del verme.

El sistema nervioso es muy rudimentario y sirve para originar movimientos y respuesta a los estímulos. Está constituido por cuatro troncos nerviosos mayores unidos por otros más delgados que terminan en papilas.

No poseen aparatos circulatorio y respiratorio. Mayoritariamente son anaerobios facultativos.

Presentan sexos separados con dimorfismo sexual. El aparato reproductor está muy desarrollado como una manifestación evolutiva para preservar la supervivencia de la especie ante las dificultades para encontrar al hospedador que lo albergue. Así producen en general gran número de huevos o larvas. Las hembras son de mayor tamaño que los machos y éstos presentan el extremo caudal encorvado ventralmente y con estructuras adaptadas para la cópula. El aparato genital femenino puede ser único (Ej:

Trichuris trichiura) o doble (Ej: *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis*), presenta ovario, oviducto, receptáculo seminal, útero, vagina y finaliza en la vulva. Por su parte, el masculino consta de testículos, vaso deferente, vesícula seminal y conducto eyaculador que expelle su contenido en la cloaca.

Los estadios parasitarios comprenden al huevo, 4 estados larvales y el verme adulto.

Nematodiosis intestinales

Nos ocuparemos de las parasitosis humanas causadas por los principales nematodos del tracto digestivo, especialmente intestinales: *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, *Enterobius vermicularis*, uncinarias (*Necator americanus* y *Ancylostoma duodenale*), *Strongyloides stercoralis*, *Trichostrongylus* spp, Anisákidos.

Cestodes

Los cestodes son Plathelminths, parásitos aplanados, chatos, compuestos por un órgano de fijación, el escólex y un cuerpo o estróbilo formado por segmentos llamados proglótides, unidos en forma de cadena. El escólex que es más pequeño que el resto del cuerpo, es frecuentemente mal denominado “cabeza” ya que no cumple funciones de tal, sólo es un órgano de fijación que puede poseer una prominencia denominada rostelo, ventosas y/o ganchos en algunos casos. La parte posterior de este escólex es el cuello donde se forman los nuevos proglótides durante toda la vida del verme. La presencia o ausencia de ganchos y el número y forma de las ventosas son característicos de cada especie. Todo el conjunto constituye el estróbilo.

Los proglótides más jóvenes se encuentran más cerca del escólex. Los más inmaduros no tienen características morfológicas bien definidas, mientras que los maduros poseen órganos sexuales masculinos y femeninos muy desarrollados (son hermafroditas), aparato excretor y sistema nervioso muy rudimentario.

El número de segmentos, así como la longitud total del parásito es también típico de cada especie, ya que puede ser de unos pocos centímetros a varios metros. Los últimos proglótides son grávidos y están formados principalmente por un útero repleto de huevos. En algunos cestodes intestinales, los segmentos grávidos salen espontáneamente al exterior, donde se destruyen dejando los huevos en libertad, mientras que en otras hay oviposición dentro del intestino del hospedador saliendo los huevos a través de un poro de postura y se mezclan con las heces. La fecundación se produce mediante cópula entre proglótides, unos actuando como machos y otros como hembras. La morfología de los proglótides maduros se utiliza en la diferenciación de las diferentes especie.

Estos parásitos carecen de aparato digestivo; toda su superficie corporal absorbe los nutrientes del contenido intestinal, compitiendo con la superficie absorptiva del intestino delgado del hospedador.

El proceso excretor y osmorregulador se efectúa por medio de células especializadas, denominadas solenocitos o células en llama.

Poseen un sistema neuromuscular que les permite movimientos al escólex, a los proglótides o al verme en su totalidad. Los proglótides, aún desvinculados del cuerpo parasitario, poseen movimientos en el intestino e incluso en el exterior. Todo esto es factible por la presencia de varias capas musculares, ganglios y cordones nerviosos a lo largo del cuerpo.

Los cestodes intestinales se adhieren a la pared del intestino delgado a través del escólex. La erradicación completa del parásito se logra únicamente cuando ese escólex se desprende y el verme es eliminado por el organismo. De lo contrario como se mencionó anteriormente, mientras esté presente la porción del cuello, se continuarán generando proglótides.

Los ciclos evolutivos dependen de la especie, mientras algunos son monoxénicos, otros son heteroxénicos, es decir requieren más de un hospedador para completar su ciclo evolutivo.

Dentro de los cestodes que parasitan al hombre encontramos dos órdenes con características morfológicas con algunas diferencias. Así, en el orden Cyclophyllidea los vermes tienen escólices con ventosas redondeadas con o sin róstelo y ganchos. Tienen poros genitales en los bordes de los proglótides. Los huevos liberan por ruptura de los proglótides grávidos. Los huevos son no operculados.

En el orden Pseudophyllidae los escólices presentan botrias como órganos de fijación. Son estructuras de forma lanceolada con dos hendiduras laterales longitudinales. Los proglótides maduros presentan un útero en forma de roseta. Presentan además un poro de postura por donde se liberan los huevos sin necesidad de la ruptura del proglótide.

Los huevos son operculados por donde emergen los embriones ciliados en medios acuáticos para encontrar un hospedador intermediario.

ASCARIOSIS O ASCARIDIOSIS

María Victoria Zuliani - Paula Magistrello

Introducción

La ascariosis es una geohelmintiosis cosmopolita, producida por el nematodo *Ascaris lumbricoides*. El parásito fue descrito desde la antigüedad, presenta gran importancia clínica, pudiendo contribuir a desnutrición en niños. Los cuadros clínicos varían desde asintomáticos a graves, con complicaciones intestinales o extraintestinales.

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Ascaris lumbricoides es el nematodo intestinal de mayor tamaño, cuyo único hospedador es el hombre. Taxonómicamente, el parásito se clasifica (Linnaeus 1758) dentro del

Reino Animalia

Phylum Nematoda

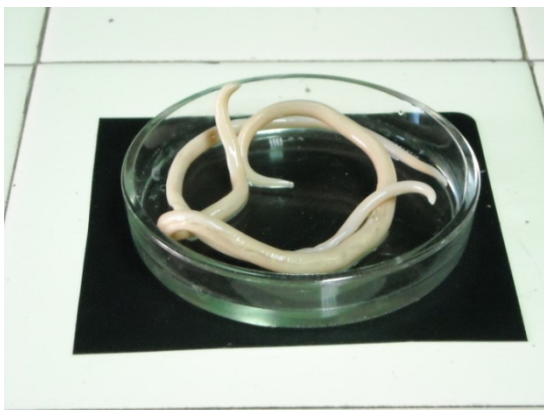
Clase Secernentea

Orden Ascaridida

Familia Ascarididae

Género *Ascaris*

Especie *A. lumbricoides*



Ascaris lumbricoides hembra



Ascaris lumbricoides macho

Son vermes cilíndricos, de simetría bilateral, rosados o blanco amarillentos. La hembra mide de 20 a 30 cm de longitud y 3 a 6 mm de diámetro, el macho de 15 a 20 cm de largo y 2 a 4 mm de diámetro. El extremo posterior en la hembra termina en forma recta y en el macho presenta una curvatura ventral, con dos espículas copulatrices. Ambos poseen un aparato reproductor muy desarrollado, que ocupa dos tercios de su cavidad. La hembra consta de dos ovarios filiformes que rodean el intestino, dos oviductos y dos úteros, que se unen y continúan con la vagina, la cual desemboca en la vulva, localizada entre el tercio anterior y medio del cuerpo (Fig 1).

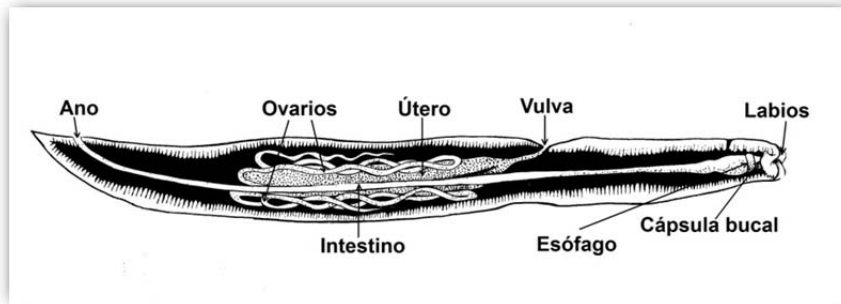


Fig. 1: Esquema de hembra adulta de *A. lumbricoides*

Los genitales del macho, están compuestos por un largo tubo, que contiene los testículos, un conducto deferente que desemboca en la vesícula seminal de donde nace el conducto eyaculador, que termina en la cloaca, donde se encuentran las espículas, en la extremidad posterior del verme. El aparato digestivo consta de una boca, en el extremo anterior, rodeada por tres labios carnosos, un corto esófago que se continúa con el intestino y el recto, desemboca en la cloaca sexual en el macho y en el ano en la hembra.

Los parásitos adultos se ubican en la luz del intestino delgado, principalmente en yeyuno e íleon, donde pueden permanecer viables alrededor de un año. Evitan ser arrastrados por el peristaltismo intestinal, gracias a la capa muscular que existe debajo de la cutícula, ya que no presentan órganos de fijación. Las hembras fecundadas llegan a contener 27 millones de huevos, pudiendo oviponer alrededor de 200.000 a 240.000 huevos por hembra por día (potencial biótico). Los huevos pueden presentarse de tres formas: huevos fértiles (Fig 2), que provienen de hembras fecundadas, tienen forma oval o redondeada y miden aproximadamente 60 por 40µm; son de color café por la tinción con componentes biliares y poseen tres membranas, la externa mamelonada, que los hace resistentes al medio exterior, en donde pueden permanecer viables varios años, una media que es lisa, gruesa y hialina; y la más interna, vitelina, lisa y delgada. A veces se presentan decorticados, por pérdida de la corteza mamelonada (Fig 3). Los huevos infértiles (Fig 4), provienen de hembras no fecundadas, suelen contener una sola membrana, son más irregulares y alargados, miden entre 80 a 95 µm de largo por 40 a 45µm de ancho. Los huevos fecundados deben permanecer de tres a cuatro semanas en suelos cálidos y húmedos, donde se desarrolla una larva que muda una vez, dando la larva L2, infectante (Fig 5). Por esto, se lo define como geohelminto. Estos huevos pueden permanecer viables aproximadamente por siete años si las condiciones del medio les son favorables. Resisten a la mayoría de los desinfectantes químicos y son viables en agua durante meses o años. También sobreviven a bajas temperaturas, incluso bajo cero. Se destruyen si la temperatura supera los 40°C o por exposición a luz solar directa durante 12 a 15 horas.

Fig 2

Huevo fértil

- A- Corteza mamelonada
- B- Capa media hialina
- C- Capa interna

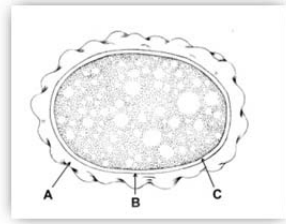


Fig. 3

Huevo decorticado

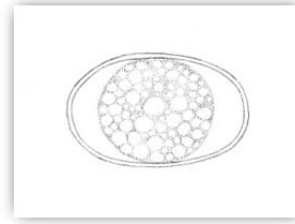
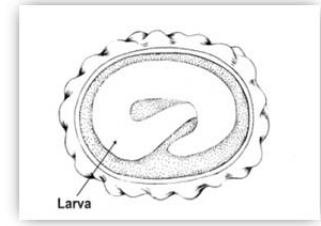


Fig. 4

Huevo infértil

Fig 5

Huevo larvado



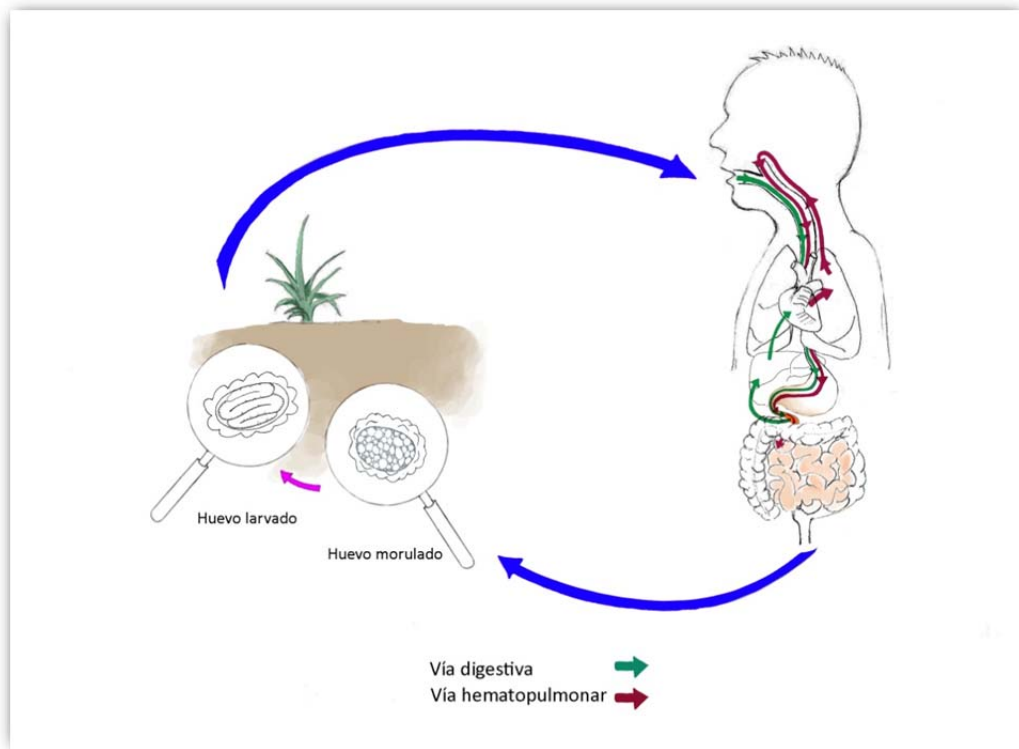
Epidemiología

Se estima que *A. lumbricoides* afecta a 1.300 millones de personas en el mundo, especialmente en países tropicales, y teniendo en cuenta que el contagio se da con mayor frecuencia a través de alimentos, agua y manos sucias con tierra, los niños son el grupo más afectado. A partir de diversos estudios, se estima que en Argentina habría alrededor de 3.000.000 de niños parasitados por este helminto. Las tasas de prevalencia no superan el 50%, y los valores entre el 10 y 50% se distribuyen en áreas del norte y centro del país. En barrios carenciados de la ciudad de La Plata, donde existe una importante asociación entre geohelminths, desnutrición crónica y condiciones socioeconómicas desfavorables, se encontró 5,6% de prevalencia para *A. lumbricoides*. La organización mundial de la salud (OMS) estima que más de 609 millones de niños en edad escolar requieren tratamiento preventivo para las geohelmintosis, recomendando para zonas endémicas, campañas de control con antihelmínticos, asociados a educación y concientización escolar y familiar.

Ciclo evolutivo

La hembra fecundada de *Ascaris lumbricoides* deposita huevos en la luz intestinal. Los mismos, son eliminados en forma no embrionada con la materia fecal. Maduran en tierra húmeda y a la sombra, con temperaturas de 15 a 30° C, entre tres a cuatro semanas, período en el cuál embrionan, evolucionan a larva de primer estadio L1, que luego de una muda, se transforma en L2, para volverse infectivos. Al ser ingeridos por el hombre, las larvas salen a la luz del intestino delgado, penetran la pared intestinal, llegan a hígado,

atravesando linfáticos y vénulas mesentéricas y allí se estacionan por tres a cuatro días, alcanzando el estadio L3.



Continúa la migración por venas suprahepáticas, vena cava inferior, aurícula y ventrículo derecho, arterias pulmonares, atraviesan la membrana alvéolocapilar, caen en los alvéolos, donde mudan y se transforman en larvas de cuarto estadio, L4. Ascienden por bronquiólos, bronquios, tráquea y laringe, donde son deglutidas, pasan a esófago y estómago, resistiendo la acción del jugo gástrico, llegan al intestino delgado, donde se desarrollan hasta alcanzar la madurez sexual convirtiéndose en adultos. Posteriormente se produce la fecundación y se eliminan huevos con la materia fecal. El período prepatente es de 60 a 70 días.

Patogenia

Los efectos patológicos producidos por *Ascaris lumbricoides*, dependen del estado nutricional, la edad del hospedador, así como de la carga parasitaria, presentándose alteraciones anatomopatológicas en varios sitios, de acuerdo a la localización de los distintos estadios evolutivos.

Las larvas en su pasaje por el pulmón, rompen alvéolos y capilares, provocando hemorragia e inflamación. Cuando ocurre en forma masiva, se produce el síndrome de Löeffler, caracterizado por múltiples lesiones en los alvéolos con exudado inflamatorio y hemorrágico, observándose con Rx como

opacidades dispersas. Ocasionalmente las larvas, en lugar de continuar por el pulmón, pueden seguir por la circulación arterial y diseminarse a varios órganos, originando granulomas por cuerpo extraño.

Los adultos alojados en intestino delgado, tienen acción patógena mecánica, tóxica, expoliatriz, inflamatoria y traumática, donde irritan la mucosa debido a su movimiento y a la presión ocasionada por su gran tamaño. Si existen en gran cantidad, pueden formar ovillos, causando obstrucción o subobstrucción intestinal. Dicha obstrucción, puede darse por cuatro mecanismos, siendo el más frecuente la obstrucción mecánica por un gran número de vermes en la luz intestinal. El segundo mecanismo se da por excreción de neurotoxinas a nivel de la válvula ileocecal, originando una contracción espástica del intestino delgado. El tercero, es debido a la acción inflamatoria causada por toxinas y por productos de descomposición parasitaria, pudiendo derivar en necrosis de la pared intestinal. El cuarto mecanismo, se produce por vólvulo o invaginación intestinal, originada por el ovillo debido al hiperperistaltismo de los parásitos.

Las migraciones del parásito adulto pueden causar invasión de vías biliares, vesícula, hígado, riñón, apéndice y trompas de Falopio. Con mayor frecuencia, se da la invasión al colédoco con obstrucción biliar, que puede provocar, si el parásito no se retira espontáneamente, infecciones secundarias, irritación y obstrucción con formación de abscesos de tipo piógenos. Si las hembras penetran aún más las vías biliares, ovipondrán y los huevos alcanzarán el parénquima hepático produciendo granulomas de cuerpo extraño, los que adquieren un tamaño de aproximadamente 1 a 3 mm. Si se realizan cortes histológicos de estos huevos, pueden aparecer blastomerados, dado que se da inicio a la embriogénesis. Esta patología es una hepatitis granulomatosa. Si el verme adulto muere dentro del hígado, origina un foco necrótico que puede infectarse secundariamente, dando abscesos macroscópicos. Los huevos o fragmentos del parásito adulto, en los canales biliares, pueden constituirse en núcleos de cálculos en el colédoco o intrahepáticos. En frecuencia, le sigue la migración peritoneal, al pasar el parásito a través de perforaciones intestinales o por ruptura del apéndice, produciendo peritonitis.

Cuadro clínico

La ascariosis puede dar cuadros asintomáticos o producir manifestaciones muy variadas, incluso en infecciones leves. La clínica depende de la localización de los diferentes estadios evolutivos, con lo cual las manifestaciones clínicas pueden ser agrupadas en:

Intestinales: Los parásitos adultos irritan la mucosa por acción mecánica, por contacto y presión, sobre las paredes del intestino delgado, pudiendo causar, dolor abdominal difuso, diarrea, meteorismo, náuseas y vómitos. En infecciones severas, pueden producir ovillos, causando suboclusión u oclusión intestinal que puede llegar a tener un desenlace fatal o requerir cirugía. En estos casos, a la palpación se detecta una masa abdominal, asociada en ocasiones a la eliminación de vermes por boca o nariz.

Respiratorias y alérgicas: Son las primeras en presentarse, luego de producida la infección, dadas por las formas larvarias del parásito, en su paso por el pulmón. Las mismas pueden ser leves y pasar desapercibidas, o presentar tos, expectoración y fiebre, si la invasión larvaria es de mayor intensidad. Se presenta eosinofilia, y en algunos casos manifestaciones alérgicas de tipo asmático. Cuando hay hipersensibilidad se presenta el síndrome de Löeffler, consistente en un cuadro neumónico, con fiebre de

varios días, tos, disnea, abundante expectoración, que puede ser hemoptóica, pudiéndose observar las larvas del helminto. Este cuadro es más frecuente en la primoinfección o en personas que viven en zona no endémica.

De otros órganos: El paso ocasional de larvas a circulación arterial, puede llevar a la formación de granulomas en cualquier órgano como en ojo, vísceras y sistema nervioso central, originando, en éste último caso, diversos síntomas neurológicos, incluyendo convulsiones. Puede observarse, en raras ocasiones, bruxismo y prurito nasal, que podría deberse a un mecanismo reflejo dado por el paso de larvas por laringe y faringe.

Nutricionales: El verme adulto consume proteínas, carbohidratos, lípidos, vitaminas A y C, y produce disminución de tolerancia a la lactosa. En casos de parasitación intensa, puede haber malabsorción y retraso del crecimiento. En pacientes con una carga parasitaria de alrededor de 40 adultos, se pierden aproximadamente 5 gramos de proteínas, en una dieta con 35 a 50 gramos de proteínas diarias.

Migracionales: Debido a la migración errática, dada por causas desconocidas, fiebre o medicamentos, los parásitos adultos se mueven a través del tracto digestivo entrando y saliendo de la vía biliar, páncreas, apéndice cecal, pudiendo quedar anclados y desencadenar apendicitis aguda, ictericia obstructiva, pancreatitis aguda hemorrágica, abscesos hepáticos. La clínica dependerá por lo tanto, de los órganos afectados. Con mayor frecuencia se da la invasión a las vías biliares, dando un cuadro de obstrucción biliar, similar al producido por cálculos biliares o colecistitis, con fiebre, dolor agudo en zona hepática, ictericia, leucocitosis con neutrofilia, vómitos. Esta sintomatología se presenta tanto en caso de invasión al colédoco, como en casos de llegada del parásito a conductos hepáticos, la vesícula o el hígado. Le sigue en frecuencia la ascariosis peritoneal, originada por el paso de vermes a través de perforaciones intestinales y ruptura del apéndice. También puede haber migraciones a las vías respiratorias y digestiva ascendente, produciendo vómito con la expulsión del parásito por boca y nariz.

Diagnóstico

Dado que la neumonitis causada por *Ascaris lumbricoides*, no presenta signos patognomónicos y puede ser confundida con neumonía atípica, aportan a la sospecha de la parasitosis la existencia de elevada eosinofilia transitoria, que se da en la fase extraintestinal, asociada a la incapacidad ventilatoria obstructiva, y en ciertos casos a fiebre y falta de respuesta al tratamiento antibiótico. También es útil la radiografía que detecta sombras de vermes y más aún si se emplea líquido de contraste.

El diagnóstico de laboratorio se realiza por hallazgo de huevos en materia fecal, parásitos adultos expulsados espontáneamente por ano, boca o nariz, o a través de la observación de estadios larvarios en esputo. Los huevos se observan mediante estudio coproparasitológico directo y/o al realizar métodos de concentración por sedimentación y flotación. Pueden encontrarse huevos fértiles o infértiles en el caso de existir hembras no fecundadas (Foto 4 y 5).

Foto 4: huevos fértiles y larvados (400x)

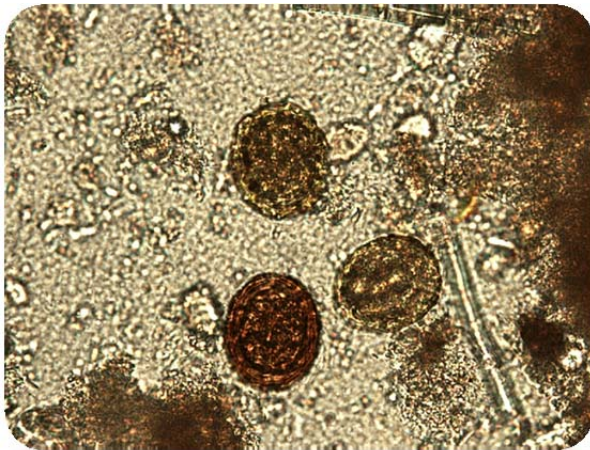
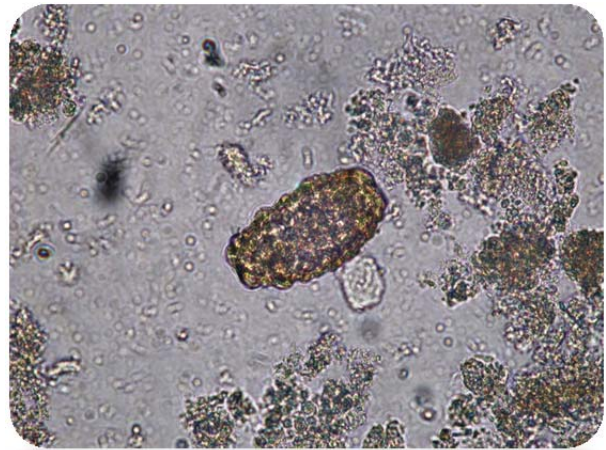


Foto 5: huevo infértil (400x)



El recuento de huevos por gramo de heces (h.p.g) adquiere importancia para estimar la intensidad de infección. Según la OMS, un recuento menor a 5.000 h.p.g se da en infecciones leves, entre 5.000 y 50.000 h.p.g moderada y mayor a 50.000 h.p.g intensa.

El número aproximado de parásitos adultos en intestino puede calcularse dividiendo h.p.g por 2.000, teniendo en cuenta el potencial biótico y peso de la materia fecal diaria. Este cálculo permite expresar numéricamente la intensidad de la infección que en general, es proporcional a la sintomatología, orientando al médico en la interpretación clínica. En el caso de existir sólo adultos machos o hembras inmaduras en intestino, no se detectan huevos en heces. Si los parásitos adultos fueran eliminados espontáneamente, deberán recolectarse en agua, nunca en alcohol, para su envío y posterior identificación por parte del laboratorio.

Prevención

La prevención se basa en la mantención de medidas higiénicas individuales y comunitarias, adecuada eliminación de excretas, uso de agua segura (potable o sometida a ebullición), consumo de frutas y verduras lavados adecuadamente, evitar geofagia, control de vectores mecánicos como artrópodos y buena higiene personal.

Tratamiento

Se deben tratar todos los casos de ascariidiosis, teniendo presente, no dar antihelmínticos en pacientes con fiebre, para evitar migraciones erráticas, ni en pacientes con insuficiencia hepática, renal, cardíaca o en embarazadas, en casos de existir efectos adversos.

Los benzimidazoles son antihelmínticos de amplio espectro, químicamente derivados de los imidazoles, en general, se absorben poco en intestino. Actúan inhibiendo la captación de glucosa por parte del helminto, lo que lleva a una disminución progresiva del contenido de glucógeno, disminuyendo la concentración de ATP con la consiguiente inmovilización y muerte del parásito.

Mebendazol: dosis diaria para niños y adultos: 200 mg, una toma por tres días. Es bien tolerado y no parece incrementar el riesgo de obstrucción intestinal por vermes.

Albendazol: 400 mg en dosis única para adultos, en niños: 10 mg/kg de peso.

Flubendazol: dosis diaria para niños y adultos: 200 mg, dos tomas por tres días.

Pamoato de pirantel: Su fórmula química es la tetrahidropirimidina. Es un agente despolarizante bloqueador neuromuscular, lleva a una parálisis espástica del helminto, impidiendo la migración durante el tratamiento. Es bien tolerado, pudiéndose observar, ocasionalmente y de forma leve, mareos, náuseas, vómitos, dolor abdominal y diarrea. Es la droga de elección durante el embarazo por no haberse observado efectos adversos. Dosis diaria en adultos: 400 mg, en niños: 5 a 11 mg/kg de peso. Una toma en ayunas durante tres días.

Citrato de Piperazina: Químicamente es la sal de la dietilendiamina. Bloquea la acetilcolina en la unión mioneural, por lo que causa parálisis flácida del helminto y expulsión por peristalsis intestinal normal, es fácilmente absorbido desde el tracto gastrointestinal, parcialmente degradado y excretado por orina. Está contraindicado en pacientes renales y en epilépticos. En pacientes con insuficiencia renal o en casos de sobredosis se observan síntomas digestivos y neurológicos como falta de coordinación muscular, ataxia, vértigo, dificultad para hablar y debilidad muscular. En pacientes epilépticos puede dar convulsiones. Dosis única recomendada: de 50-75 mg/kg/día, (máximo 3,5 g) en 2 días.

Nitazoxanida, su fórmula química es la [2-acetyloxy-N-(5-nitro-2-thiazolyl)benzamida. Se optimiza su absorción y biodisponibilidad si se ingiere con las comidas. Es rápidamente convertida a su metabolito activo, la Tizoxanida [2-(hydroxy)-N-(5-nitro-2-thiazolyl) benzamida. Ejerce su acción al interferir con la reacción de transferencia de electrones dependiente de la enzima piruvato-ferredoxina oxidorreductasa (PFOR), esencial para el metabolismo energético anaerobio de los parásitos. Los efectos adversos más frecuentes son los gastrointestinales como dolor abdominal, diarrea, náuseas y cefaleas. La dosis recomendada es de 1000 mg en adultos, 10 mg en niños. Dos tomas por tres días.

En casos de obstrucción intestinal por *A. lumbricoides* se debe tratar primero con un ascaristático. Pamoato de piperazina (antagonista del Pamoato de pirantel): 25 mg por kg de peso en niños y adultos, con un máximo de 3,5 gr, una toma por dos días, o bien, Furazolidona: 100 mg para adultos y 10 mg por kg de peso para niños, una toma durante cinco días. Al finalizar el paso previo de tratamiento, se debe dar Mebendazol en dosis diaria de 200 mg repartidos en dos tomas por cinco días, tanto para niños como para adultos. Se acompaña desde el comienzo por tomas diarias de aceite mineral o vaselina que ayudan en la expulsión de los vermes: 60 ml en adultos y 20 ml en niños, en cuatro tomas diarias por 48 hs y luego 15 ml para adultos y 5 ml para niños, 3 a 4 días. Todos los tratamientos deben ser controlados por personal médico.

Droga (dosis)	Contraindicaciones	Eficacia sobre <i>A. lumbricoides</i> (%)	Modo de acción
DOSIS UNICA: Pamoato de pirantel (11 mg/kg, máximo 1 gr).	Embarazadas; < 2 años	90-100	Parálisis espástica (despolarizante de las uniones neuromusculares)
Albendazol (400mg[200mg para < 2 años]).	Embarazadas	100	Inhibe la captación de glucosa
DOSIS MULTIPLE: Mebendazol (100mg dos veces al día por 3 días)	Embarazadas; < 2 años	100	Inmoviliza por inhibir la captación de glucosa y acetilcolinesterasa
Citrato de piperazina (75 mg/kg/dosis por 2 días)	Convulsiones	90-100	Parálisis flácida por bloqueo de acetilcolina

Tabla1. Eficacia de los medicamentos antihelmínticos contra *A. lumbricoides*. Fuente: Journal of Global Infectious Diseases. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4049042/table/T2/>

Bibliografía

- 1- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. C.I.B. Medellín, Colombia. 2012.
- 2- Becerril Flores MA., Romero Cabello R. Parasitología médica, de las moléculas a la enfermedad. 4ta ed. México: Ed. Mc Graw-Hill Interamericana. 2014.
- 3- Warren Bishop P. Gastroenterología pediátrica práctica. 1ra ed. Venezuela. Ed. Amolca. 2012.
- 4- Costamagna SR, Visciarelli EC. Parasitosis regionales. Un estudio referido a las principales parasitosis de Bahía blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina. 2da edición. Editorial de la Universidad Nacional del Sur. 2008.
- 5- Socías ME., Fernández A., Gil JF., Krolewiecki AJ. Geohemiltiasis en la Argentina. Una revisión sistemática. IISN 0025-7680 Med B. Aires. 2014,74(1):29-36.
- 6- Moscatelli G., Orbe G., Etchepareborda N, Altchek J. Ascariasis intestinal. Intestinal occlusion due to ascariasis. Arch Argent Pediatr. 2015; 113 (1):88-9.
- 7- Gamboa MI., Navone GT., Orden AB., Torres MF., Castro LE., Oyhenart EE. Intestinal parasitic infections in children from suburban neighborhoods of La Plata, Argentina: anthropometric and socio-environmental indicators. Acta Tropica. 2011; 118:184-9.
- 8- Gamboa MI., Kozubsky LE., Costas ME., Garraza M., Cardozo MI., Susevich ML., et al. Asociación entre geohelminthos y condiciones socioambientales en diferentes poblaciones humanas de Argentina. Rev. Panam Salud Pública. 2009;26(1):1-8.

- 9- Solano L., Acuña I., Barón MA., Morón de Salim A., Sánchez A. Influencia de las parasitosis intestinales y otros antecedentes infecciosos sobre el estado nutricional antropométrico de niños en situación de pobreza. *Parasitol Latinoam.* 2008;63:12-9.
- 10- Das AK. Hepatic and biliary ascariasis. *J. Global Infect Dis.* [Internet] 2014;6(2):65-72. Disponible en: <http://www.jgid.org/text.asp?2014/6/2/65/132042>.
- 11- Craig y Faust. *Parasitología Clínica*. 3era edición. Masson Doyma Mexico SA. México, 2003.
- 12- Harhay MO., Horton J., Olliaro PL. Epidemiology and control of human gastrointestinal parasites in children. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2010; 8(2): 219–234.
- 13- Hoffman PS, Sisson G, Croxen MA, Welch K, Dean Harman WD, Cremades N, Morash MG. Antiparasitic Drug Nitazoxanide Inhibits the Pyruvate Oxidoreductases of *Helicobacter pylori*, Selected Anaerobic Bacteria and Parasites, and *Campylobacter jejuni*. *Antimicrob Agents Chemother.* 2007; 51(3): 868–76.
- 14- Beauregard Ponce GE, Pavón del Rivero FI, Castaneda Flores JL, Alonzo Carrillo CA, Garciacabañez Cruz G, Rivas Moreno LM. Invasión masiva de la vía biliar por *Ascaris lumbricoides*. Informe de un caso. *Salud en Tabasco* [Internet] 2004[Citado 21 Ago 2015];10(2):259-61. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=48710210>.

Caso clínico

Paciente femenino de 28 años de edad, oriunda del Gran La Plata, quién acude al servicio de urgencias de un hospital público, por presentar dolor abdominal de tipo cólico localizado en hipocondrio derecho, acompañado de náuseas sin llegar al vómito y de fiebre no cuantificada; así mismo, refiere pérdida de peso, astenia y adinamia de 11 días de evolución. A la exploración física se encuentra consciente, intranquila, con signos vitales dentro de la normalidad, con facies de dolor, palidez generalizada y sin ictericia; cardiorrespiratorio sin compromiso; abdomen blando, depresible, con dolor a la palpación profunda en epigastrio e hipocondrio derecho, así como resistencia muscular voluntaria; Murphy positivo; peristálsis presente; sin evidencia de irritación peritoneal, no se palpan plastrones. Se realiza un estudio ultrasonográfico de hígado y vías biliares el cual reporta: Colecistitis aguda y probable *Ascaris lumbricoides* en vía biliar.

Datos de laboratorio: B.I.= 02, B.D.= 0.4 y B.T.= 0.6 mg/100ml. Hb= 7.9

Ante la sospecha clínica de ascariosis:

- 1) ¿Los datos de laboratorio obtenidos son esperables para la situación presentada?
- 2) ¿Qué estudios adicionales de laboratorio recomendaría para abordar el diagnóstico, y qué resultados esperarías obtener?
- 3) En caso de confirmarse la sospecha ¿Qué tratamiento aconsejaría?

Preguntas

- 1) ¿Es la ascariidiosis una zoonosis?
- 2) ¿Qué cuadro clínico espera observar en los distintos estadios que presenta el parásito?
- 3) ¿Los huevos infértiles pueden utilizarse para diagnóstico?
- 4) ¿Cuáles son las localizaciones ectópicas más frecuentes que puede presentar esta parasitosis?
- 5) ¿Qué medidas preventivas recomendaría para esta parasitosis?

TRICHURIOSIS O TRICOCEFALOSIS

Lic. Paula Magistrello - María Victoria Zuliani

Introducción

Trichuriasis o tricocefalosis es una geohelmintosis que afecta al hombre, desde tiempos remotos, lo que se ha comprobado a través del hallazgo de huevos en una momia de 3300 años a.C.

El cuadro clínico varía en relación directa con la carga parasitaria y con el estado inmune del hospedero, también depende de la edad, del estado nutricional, y de la presencia de otras helmintosis, como Ascariosis. En algunos casos es asintomática, lo que se explica por el escaso número de parásitos en el intestino y en otros, produce infecciones masivas con cuadros disentéricos a repetición, compromiso del estado general, anemia y prolapso rectal.

Este nematodo tiene distribución geográfica amplia, principalmente en las regiones del trópico, húmedas y lluviosas. Es más prevalente entre los niños de las familias pobres. El parásito adulto se localiza en el intestino grueso.

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Es una helmintosis intestinal causada por el *Trichuris trichiura* o tricocéfalo (del griego trichos = pelo y kephale = cabeza). Taxonómicamente, esta especie es clasificada (Linnaeus, 1771):

Reino Animalia

Phylum Nematoda

Clase Aphasmidia

Orden Enoplida

Familia Trichuridae

Género *Trichuris*

Especie *T. trichiura*



Trichuris trichiura

Trichuris trichiura es un nematode blanquecino, cuyos machos miden entre 2,5 a 3,5 cm de largo y las hembras entre 3,5 y 4,5 cm (Fig 1 y 2). La porción anterior, que ocupa la tercera parte del parásito, es delgada y en forma de látigo. El segmento posterior, más grueso, contiene el aparato reproductor y el intestino; la porción caudal queda libre en la luz del intestino, y le sirve al parásito para defecar, copular, y liberar los huevos, mientras el tercio anterior está fijo dentro de la mucosa colónica y rectal. El extremo posterior de la hembra es recto, mientras que el del macho es ligeramente curvado, en cuyo extremo se encuentra la espícula copulatriz y cercana a ella, la cloaca donde desemboca su aparato genital.

El aparato digestivo está formado por un orificio bucal pequeño, que carece de labios, con una diminuta lanceta, le sigue el esófago, cuya porción anterior es un tubo muscular muy delgado, y la posterior, es un tubo capilar circundado por glándulas unicelulares con funciones secretoras, el esticosoma, continua con el intestino para terminar con el ano, próximo a la porción posterior. La boca y el esófago están en la porción más delgada del parásito. La cavidad bucal es finísima, lleva el estilete rotatorio o lanceta que le sirve al parásito para penetrar en la mucosa intestinal y alimentarse. El estilete, de la porción anterior, penetra en los capilares, pero no pasa más allá de la capa muscular del hospedador. La porción posterior, contiene el aparato genital enrollado varias veces sobre si mismo, muy desarrollado, especialmente en las hembras adultas, donde se encuentra el ovario y el útero, relleno de huevos segmentados, en forma de barril o limón.

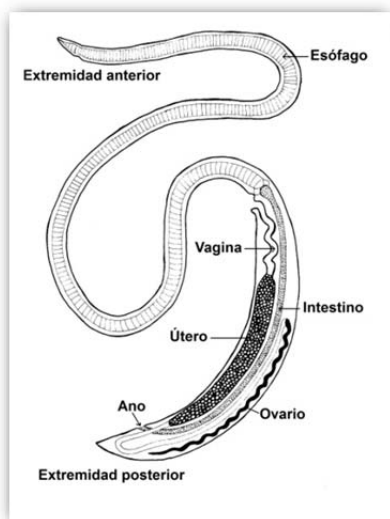


Fig 1: Esquema de hembra adulta

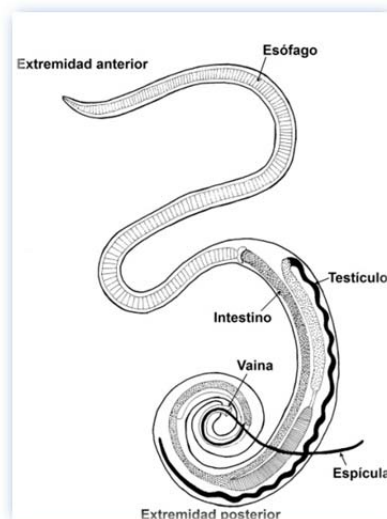


Fig 2: Esquema de macho adulto

El hábitat natural del *Trichuris trichura* es el ciego y colon ascendente, aunque puede extenderse al íleon y recto. No se sabe hasta qué grado el parásito puede aprovechar la sangre, pero el tricocéfalo no es estrictamente hematófago, como lo son las uncinarias cuyo requerimiento es imprescindible.

Epidemiología

Presenta semejanza biológica e iguales requerimientos ambientales para el desarrollo de los huevos que *Ascaris lumbricoides*, lo que explica la similitud de la epidemiología de ambas parasitosis. De ahí, que las tasas de infección para estos dos parásitos sean semejantes en las distintas áreas geográficas. La mantención y propagación de estos parásitos están dadas por la contaminación fecal del suelo, las características físicoquímicas de la tierra, el alto grado de humedad y la temperatura adecuada. Si bien, la trichuriasis es cosmopolita, tiene preferencia por zonas tropicales y subtropicales con un régimen de lluvias elevado, y bajo nivel sanitario. La prevalencia de la infección está en estrecha relación con el grado de humedad. El número de personas parasitadas es de 500 millones con 10.000 casos anuales. Es de reservorio humano exclusivo. El portador puede serlo por años si no recibe tratamiento.

La prevalencia en el norte de Chile es de 1,2 % y en el sur de 60 %. En la Argentina, la proporción de *Trichuris trichiura* en los estudios coproparasitológicos, fue de 0,2 % en Mendoza y entre 4-12,5 % en el Gran La Plata. Los niños son los que más se infectan en las zonas endémicas y contaminan el domicilio y el peridomicilio por sus hábitos higiénicos. Estudios realizados en poblaciones urbanas, suburbanas y rurales en la ciudad de La Plata, revelaron una mayor infección por este parásito, junto con *Hymenolepis nana*, y *Ascaris lumbricoides*, en la población suburbana asociado a la precariedad. En un estudio de prevalencia realizado en nuestro país, entre 1980 y 2011 en 8 provincias, se encontró una amplia variación para *Tichuris trichiura* de 0 a 24,5%, mostrando una distribución heterogénea.

El huevo de *T. trichiura* no está embrionado al ser eliminado con las heces (Fig 3), es no segmentado, y para continuar con su desarrollo en el exterior requiere de una temperatura entre 25 °C y 30°C, humedad

del suelo, y resguardo del sol. El clima es un factor decisivo ya que no resisten la sequedad. En condiciones óptimas, el huevo se segmenta en 15 a 30 días, convirtiéndose en un huevo infectivo. Si las condiciones ambientales de temperatura y humedad son adecuadas, resisten a la adversidad, pudiendo perdurar por aproximadamente un año o más. Temperaturas inferiores a 10 °C frenan su desarrollo. Los huevos son elípticos y de color parduzco, tienen forma de limón o barril, miden 50 a 54 µm de largo por 22 a 23 µm de ancho, poseen una doble membrana color marrón, y en los extremos o polos se visualizan dos tapones mucosos muy característicos, hialinos y translúcidos. Cuando son depositados en la tierra no están embrionados, por esta razón, la trichuriasis no se transmite de persona a persona.

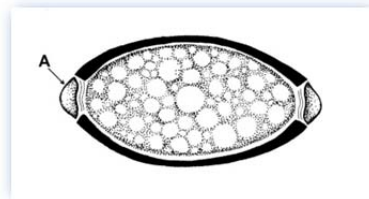
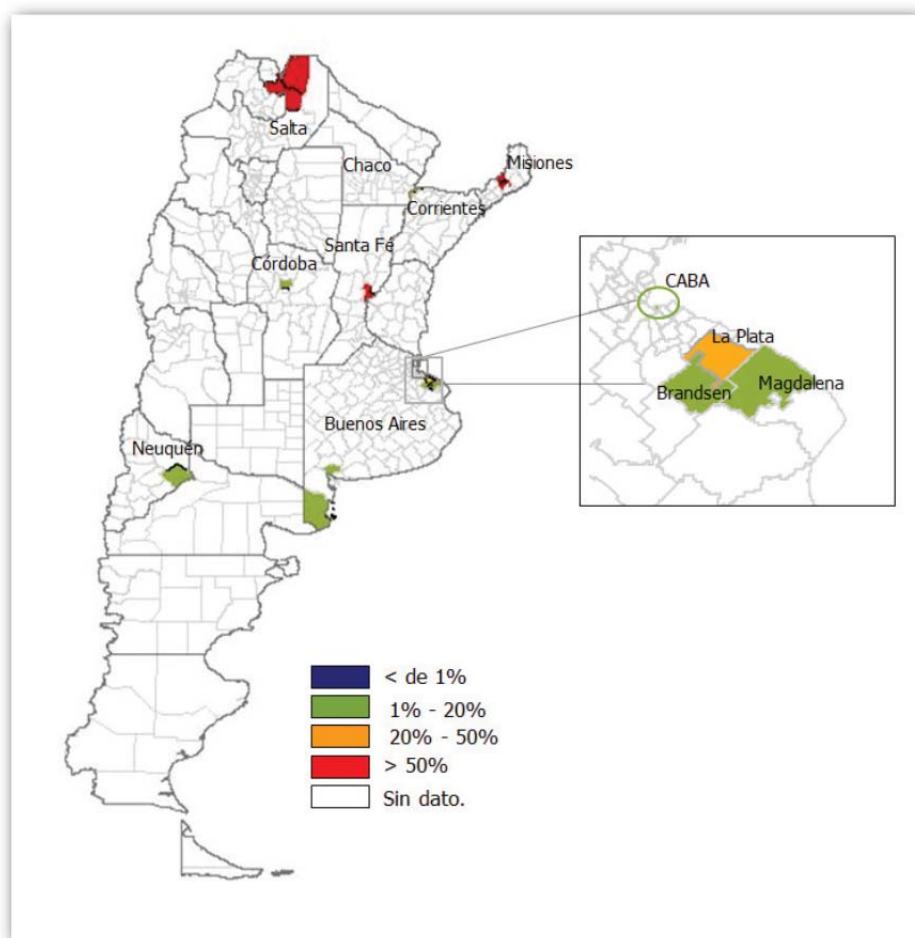


Fig 3: Esquema de huevo sin embrionar de *Trichuris trichiura*. A- Tapón mucoso

Prevalencia acumulada estimada de geohelmintiosis en la Argentina



Esta figura puede apreciarse en color en www.medicinabuenaaires.com

Ciclo evolutivo

El número de huevos eliminados por las heces es directamente proporcional al número de vermes presentes en el intestino del individuo parasitado. Se calcula que se eliminan entre 200 y 300 huevos por gramo de heces, por cada hembra. El potencial biótico es de 3.000 a 20.000 huevos por día por hembra. El hombre se infecta por vía oral, al ingerir los huevos larvados, infectantes (Fig 4), presentes en verduras mal lavadas y cultivadas en su mayoría al ras del suelo, por geofagia o por agua contaminada.

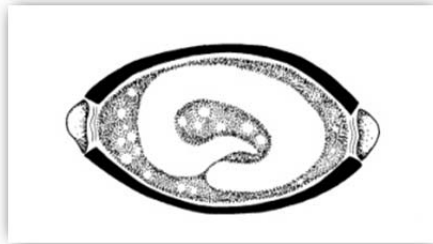
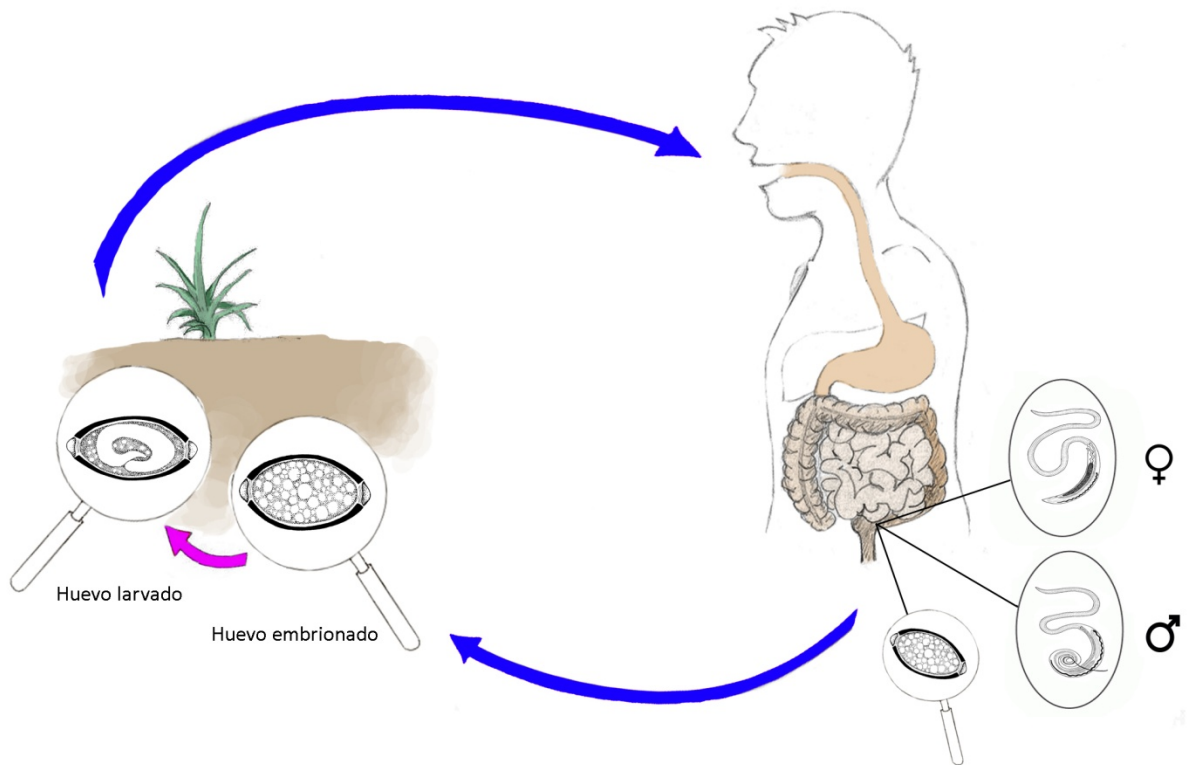


Fig 4: Esquema huevo larvado de *Trichuris trichiura*

En el intestino delgado, se produce el ablandamiento de sus gruesas membranas, permitiendo la salida de la larva del huevo, quien penetra en las criptas de Lieberkuhn, para luego de un corto período, volver a la luz intestinal y migrar al colon y al recto, donde alcanza su estado adulto. El período que transcurre entre la ingesta del huevo hasta la fijación del parásito en el intestino grueso es de aproximadamente 1 a 3 meses. En el intestino grueso, los parásitos, madurarán y vivirán aproximadamente 3 años, donde permanecen fijos ayudados por la lanceta retráctil. Luego de la cópula, la hembra elimina los huevos no embrionados, que junto con las heces, son eliminados al exterior para continuar el ciclo.



Patogenia

La patología más importante que provoca *T. trichiura* deriva de la lesión que produce cuando su estilete se introduce en la mucosa del colon, causando una gran respuesta inflamatoria local, edemas y hemorragias. La intensidad de estas lesiones depende de la carga parasitaria, provocando en casos extremos, colitis con pérdida de sangre, prolapso rectal asociados a desnutrición. La pérdida de sangre es debida a la lesión traumática producida por este nematode. Excepcionalmente, los parásitos pueden ingresar al apéndice y producir inflamación del mismo. En el caso de infecciones, con escaso número de parásitos, no se registran lesiones importantes en la mucosa intestinal y, en general, no se evidencia sintomatología. En cambio, en infecciones masivas, se observa inflamación linfoplasmocitaria leve entre las criptas de Lieberkuhn, y daño de la mucosa intestinal en los sitios en donde penetra la parte más fina del parásito. Cuanto mayor es la infección, aparecen cólicos y diarrea, llegando a producir desnutrición y anemia, donde la mucosa rectal está inflamada, sangrante y prolapsada, produciendo un cuadro grave. En estos casos masivos en niños desnutridos, sin tratamiento, pueden llevarlos a la muerte por la anemia e infecciones bacterianas secundarias. En los niños con trichuriasis importante se han descrito, además, los característicos dedos en forma de palillo de tambor. Los cólicos se pueden explicar por el activo

peristaltismo, por irritación de los plexos nerviosos intramurales. La anemia depende del número de parásitos, se calcula que el hospedador pierde 0,005 ml de sangre por helminto.

Cuadro clínico

Las infecciones leves en los adultos eutróficos son asintomáticas. Las infecciones moderadas suelen producir diarrea ocasional y dolor tipo cólico. En la tricocefalosis masiva lo más llamativo es la diarrea, las crisis disentéricas a repetición, el pujo, el tenesmo, los dolores abdominales, el meteorismo, y el prolapso rectal observado principalmente en los niños débiles y mal nutridos, habiéndose visto los gusanos adheridos a la mucosa rectal prolapsada. Se han descrito náuseas y vómitos que favorecen la deshidratación, y diversos estudios asocian la relación directa, entre la trichuriasis-ascariasis crónicas, con el retardo del crecimiento y el deterioro del rendimiento escolar. Debe efectuarse diagnóstico diferencial con diarrea crónica, desnutrición y anemia secundaria, balantidiosis, amebiosis por *Entamoeba histolytica*, esquistosomiosis aguda, disentería bacteriana, entre otros. En esta parasitosis, el tiempo de evolución puede ser de meses o años, con remisiones pasajeras de la disentería. En el hemograma se encuentra anemia hipocrómica microcítica y eosinofilia elevada que puede llegar a 30-50%, pero en las infecciones leves o moderadas no hay anemia ni eosinofilia. Los niños mal nutridos sufren hipotonía de los músculos perineales y relajación del esfínter anal, por ello, la mucosa rectal inflamada y sangrante se prolapsa, debido al hiperperistaltismo y los esfuerzos repetidos de la defecación. Además, la mucosa hinchada, queda expuesta a sufrir traumatismo que propicia el sangrado y las infecciones secundarias, este proceso crónico y desgastante, es otra causa de la anemia y la pérdida de peso en el niño afectado.

Dos síndromes clínicos han sido descritos en la infección masiva por *Trichuris trichiura*, el síndrome disentérico y la colitis crónica, esta última se caracteriza por inflamación muy similar a la que provocan la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerativa. La forma disentérica, se asocia a diarrea crónica mucosanguinolenta, anemia por deficiencia de hierro, dolor abdominal, geofagia, desnutrición y ocasionalmente prolapso rectal. La supresión del desarrollo ponderal, es una manifestación común en pacientes severamente afectados, y podría estar ligada a inflamación o alergia del tracto intestinal inferior.

Diagnóstico

En el diagnóstico se deben tener en cuenta los aspectos clínicos, epidemiológicos y de laboratorio. El diagnóstico de laboratorio se realiza a través de un estudio coproparasitológico seriado, realizando el procesamiento por los métodos de flotación y sedimentación, buscando los huevos en forma de barril, en cuyos extremos polares tienen dos tapones mucilaginosos característicos (Foto1).

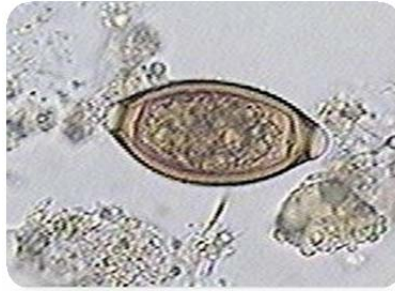


Foto 1

Huevo de *Trichuris trichiura*

Aumento 400x

Es importante, correlacionar el número de huevos con la intensidad de la infección, para ello, se utilizan los métodos de recuento de huevos. En forma aproximada, se considera que infecciones con menos de 1.000 huevos por gramo de heces (h.p.g.) son leves; entre 1.000 y 10.000 h.p.g. infecciones de intensidad media, las que presentan más de 10.000 h.p.g. intensas, y muy intensas, por encima de 30.000 h.p.g. La cantidad de huevos eliminados depende del número de parásitos presentes en el intestino, y este número, se puede calcular, en forma aproximada, dividiendo el número de h.p.g. por 2000, teniendo en cuenta el potencial biótico y peso de la materia fecal diaria. Se ha reportado la presencia de huevos anormales en aquellos pacientes que fueron sometidos a tratamiento antihelmíntico con mebendazol, tiabendazol y dithiazanine. Las anomalías consistieron en huevos alargados y disminuidos, ausencia de uno o los dos tapones mucosos, huevos con reducción de los tapones mucosos y asimetría de los lados y los polos. Aparentemente, algunos antihelmínticos pueden alterar el sistema reproductor femenino de *Trichuris trichiura*, resultando en la producción de huevos anormales, lo cual puede llevar al diagnóstico erróneo, ya que los mismos pueden confundirse con los huevos de otros parásitos o artefactos. El diagnóstico puede realizarse también, por observación del verme adulto en el caso de pacientes con prolapso rectal.

En el hemograma se observa anemia hipocrómica microcítica con eosinofilia elevada. Dicha anemia puede llegar hasta 2.000.000 de hematíes por mm³ y la eosinofilia de 30 a 50%. En el caso en que la infección sea leve o baja, no se evidencian cambios en la concentración de los glóbulos rojos ni hay una marcada eosinofilia.

Otros hallazgos de laboratorio en infecciones crónicas son, el aumento de Ig E circulante, y en la mucosa del colon, la detección de elevadas cantidades de histamina y de mastocitos.

La colonoscopia sirve para investigar y diferenciar las enfermedades inflamatorias, neoplásicas y parasitarias, además, permite tomar muestras para examen bacteriológico, parasitológico y biopsias para el estudio histopatológico. En las endoscopías es difícil identificar al parásito, ya que su tamaño aparece aumentado.

Prevención

Es importante recurrir a estrategias efectivas para prevenir la reinfección y minimizar el desarrollo de resistencia a las drogas utilizadas. Son fundamentales la provisión de agua segura, eliminación sanitaria de excretas, educación sanitaria en los aspectos referidos al lavado de manos, evitar ingestión de tierra y lograr un lavado cuidadoso de verduras. En el caso de cultivo de verduras no regar con aguas no potables. Por último, se debe realizar un control postratamiento, a los 30 y 60 días y en zonas endémicas, se recomienda el estudio parasitológico 1 o 2 veces al año.

Tratamiento

Benzimidazoles:

Mebendazol, su mecanismo de acción es a nivel de los microtúbulos citoplasmáticos. Bloquea la absorción de glucosa y otros nutrientes, produciendo la muerte del parásito. La dosis recomendada en adultos, es una dosis única de 500 mg, o dosis de 100 mg por tres días; en niños dosis única de 500 mg o dosis de 100 mg durante 3 días. Albendazol, inhibe la tubulina polimerasa en el parásito y bloquea la absorción de glucosa, ocasionando la reducción de los niveles de energía que conducen a la muerte del parásito. La dosis recomendada para adultos y niños es una dosis única de 400 mg. Tiabendazol inhibe el sistema fumarato-reductasa interfiriendo en otras fuentes de energía. La dosis recomendada en adultos y niños es de 50mg/kg divididos en dos tomas durante 2 a 4 días. Los parásitos muertos demoran 4 días en eliminarse. No se recomienda usarlos en las embarazadas.

Citrato de piramizina: produce parálisis de la musculatura del nematode. La dosis recomendada en adultos es de una toma de 4,5 gr. repitiendo la misma dosis a los 14 días. En el caso de niños menores de 1 año, se recomienda 120mg/kg; de 1 a 3 años 1,5 gr; de 4 a 5 años 2,25 gr; de 6 a 8 años 3gr y de 9 a 12 años 3,75 gr.

Prazicuantel: incrementa la permeabilidad de la membrana celular de los gusanos conduciendo a un daño del tegumento y parálisis muscular que conducen a la muerte del parásito adulto y su eliminación. La dosis recomendada, en adultos, es una dosis única de 25 mg/kg de peso, y en niños, una dosis única de 10 a 25 mg/kg de peso, o 40 mg/kg en 1 o 2 tomas por día.

Pamoato de pirantel: produce parálisis de la musculatura del parásito. La dosis única recomendada es de 11 mg/kg de peso tanto en adultos como en niños. En este último caso, no se debe exceder el gr. Debemos destacar que esta droga no es tan efectiva como las anteriores.

Pamoato de oxantel: es un inhibidor de la acetilcolinesterasa, lo que causa un bloqueo de los transmisores neuromusculares, tanto en los parásitos, como en mamíferos a las dosis tóxicas, si bien es muy raro el caso de intoxicación grave. En los helmintos, también provoca una excitación permanente de receptores nicotínicos. En niños y adultos se recomienda dosis única de 15 a 20 mg/kg de peso. Apenas se absorbe en el intestino, lo que resulta en altas concentraciones en el intestino grueso, lugar predilecto de *Trichuris trichiura*. Esta escasa absorción hace que sea poco tóxico, lo que permite márgenes de seguridad.

Se aconseja la administración de una dosis única de 10 mg/kg de peso en infecciones leves. Esta medicación no es efectiva en ascariosis y uncinariosis.

Oxantel-Pirantel : es efectiva contra *Ascaris lumbricoides*, *Trichuris trichiura*, uncinarias y *Enterobius vermicularis*. La dosis recomendada en niños y adultos es de 10mg/kg de peso.

La mayoría de las personas que reciben tratamiento contra la trichuriasis se recuperan por completo.

Bibliografía

- 1- Bravo Carrada T. Trichuriasis: Epidemiología, diagnóstico y tratamiento. Rev. Mex. de Pediatría. 2004; 71 (6): 299-305.
- 2- Bundy DAP, Cooper ES. *Trichuris* and trichuriasis in humans. Adv. Parasitol. 1989; 28: 107-73.
- 3- Cooper ES, Bundy DAP, MacDonald TT, Golden MHN. Growth suppression in the *Trichuris* dysentery syndrome. Eur J Clin Nutr. 1990; 44: 285-91.
- 4- Callender JE, Walker SP, Grantham-McGregor SM, Cooper ES. Growth and development four years after for the *Trichuris* dysentery syndrome. Acta Paediatr 1998;87: 1247-9.
- 5- Ferrer Rodriguez I, Kosek W. Abnormal *Trichuris trichura* eggs detected during an epidemiological survey. Puerto Rico Health Sciences Journal. 2007 Sep; 26(3): 237-9.
- 6- González Ayala SE., Cecchini, DM. Diagnóstico e investigación epidemiológica de las enfermedades transmitidas por alimentos. Organización Panamericana de la salud. [Internet] Módulo3. Disponible en: <http://publicaciones.ops.org.ar/publicaciones/publicaciones%20virtuales/libroETAs/modulo0/modulo0a.html>.
- 7- Socías ME., Fernández A., Gil JF., Krolewiecki AJ. Geohelmintiasis en la Argentina. Una revisión sistemática. IISN 0025-7680 Med B. Aires. 2014, 74(1):29-36.
- 8- Keiser J., Utzinger J. Efficacy of current drugs against soil-transmitted helminth infections: systematic review and meta-analysis. Pub Med Health. 2008.
- 9- Costamagna SR., Visciarelli EC. Parasitosis regionales. Un estudio referido a las principales parasitosis de Bahía blanca, Provincia de Buenos Aires, Argentina. 2da edición. Editorial de la Universidad Nacional del Sur; 2008.
- 10- Suvash C. O., Chayannan J, Natini J, Porpon R, Pankaj B. Geohelminths: public health significance. J Infect Dev Ctries 2014; 8 (1):005-6.
- 11- Harhay M., Horton J., Olliaro P. Epidemiology and control of human gastrointestinal parasites in children. Expert Rev. Anti Infect Ther. 2010; 8(2): 219–34.
- 12- Botero D., Restrepo M. Parasitosis humanas. 5ta Edición. Medellín. Colombia. 2012.
- 13- Becerril Flores MA, Romero Cabello R. Parasitología médica, de las moléculas a la enfermedad. 4ta. Edición .México: Editorial Mc Graw-Hill Interamericana: 2014.
- 14- Gamboa MI., Kozubsky LE., Costas ME., Garraza M., Cardozo MI., Susevich ML., et al. Asociación entre geohelminths y condiciones socioambientales en diferentes poblaciones humanas de Argentina. Rev Panam Salud Pública. 2009; 26(1):1–8.
- 15- Gamboa M. Giambelluca L., Navone G. Distribución espacial de las parasitosis intestinales en la Ciudad de La Plata, Argentina. ISSN 0025-7680 Medicina (Buenos Aires) 2014; 74:363-70.

16- Sapunar J., Gil LC., Gil J. Tricocefalosis masiva en un adulto diagnosticada por colonoscopia. Bol Chil Parasitol 1999; 88(3-4):243-52. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0365-94021999000300010>.

Caso clínico

Paciente varón de 22 años de edad, residente en la zona suburbana de Aristóbulo del Valle, Misiones, sin antecedentes de interés, que acude a la consulta de médica por presentar un cuadro de astenia progresiva con disnea de esfuerzo, junto a náuseas, vómitos ocasionales y molestias intestinales de un mes de evolución. Al examen físico se encontró un paciente con buen estado general, abdomen blando y depresible, y sin alteraciones cardiovasculares ni respiratorias.

Datos de laboratorio: 2.800 leucocitos (28% neutrófilos, 32% linfocitos, 8% monocitos, 32% eosinófilos), hemoglobina de 3,4 g/dl, hematocrito 13%, reticulocitos 3%, VCM 52 fl, hierro 16 µg/dl, ferritina 3 ng/ml y transferrina 385 mg/dl, siendo el resto de parámetros bioquímicos normales.

- 1- ¿Cuál sería su sospecha clínica?
- 2- ¿Qué estudios adicionales le solicitaría ante dicha sospecha clínica?
- 3- De confirmarse su diagnóstico presuntivo, ¿qué terapia instauraría?

Preguntas

- 1) ¿Cuál es la causa por la que este parásito produce anemia hipocrómica microcítica?
- 2) ¿El contagio de esta helmintiosis se produce de persona a persona?
- 3) ¿Qué medidas preventivas tomaría? Fundamente.
- 4) ¿Cómo realizaría el diagnóstico definitivo?

ENTEROBIOSIS

Lic. Micaela Avellaneda

Introducción

La enterobiosis es una parasitosis ampliamente distribuida en el mundo, producida por un nematelminto no zoonótico que coloniza el intestino grueso del hombre, posee una gran incidencia en la niñez y con huevos de capacidad para madurar en pocas horas sin pasar por tierra con gran tendencia a diseminarse de persona a persona.

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Enterobius vermicularis erróneamente también llamado Oxiurus vermicularis está clasificado como:

Reino Animalia

Subreino Metazoa

Phylum Nematoda

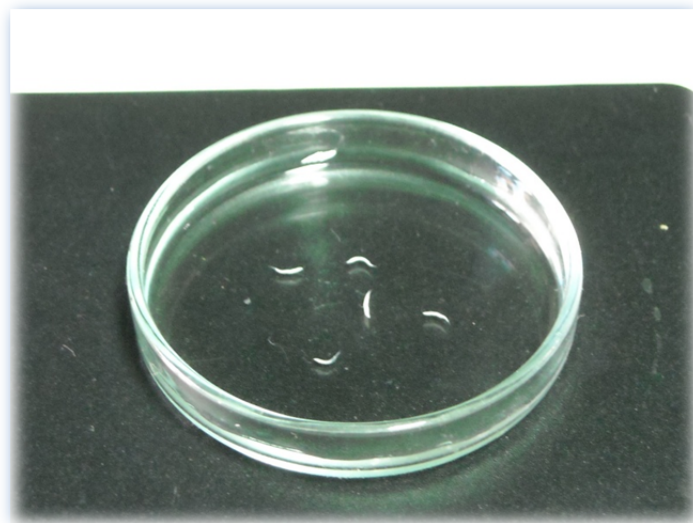
Clase Phasmidia

Orden Oxyurida

Familia Oxyuridae

Genero *Enterobius*

Especie *E. vermicularis*



Enterobius vermicularis

E. vermicularis presenta diversos estadios parasitarios, estos comprenden al huevo, cuatro estados larvales (con las mudas correspondientes) y al estadio adulto. En su forma adulta es un verme cilíndrico, pequeño y delgado de color blanco. Son parásitos dioicos con dimorfismo sexual y gran potencial biótico. Las hembras miden entre 10-13 mm de largo y 0.5mm de grosor. Los machos son más pequeños, midiendo de 2 a 5 mm de longitud (Fig 1 y 2).



Fig 1: Esquema de hembra de *E. vermicularis*

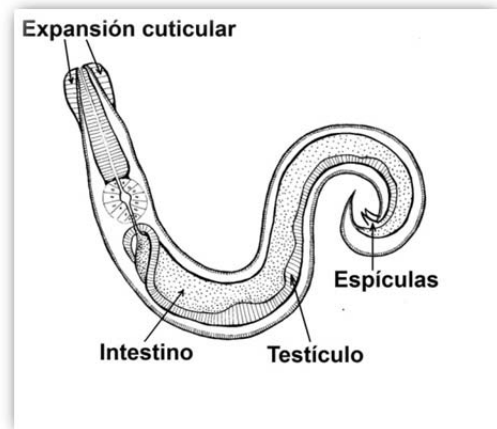


Fig 2: Esquema de macho de *E. vermicularis*

La cutícula, capa externa del verme de naturaleza lipoproteica, presenta a lo largo del cuerpo y bilateralmente, dos engrosamientos en forma de aristas triangulares; en la extremidad anterior la cutícula se expande, estructura que al hincharse con líquidos tisulares sirve al parásito como medio de fijación transitoria a la mucosa del intestino grueso, lugar de residencia. Posee una envoltura externa transparente que permite observar mediante microscopía al bulbo esofágico, este se continúa con el intestino, el cual desemboca cerca del extremo posterior. La extremidad posterior es aguzada (característica que le da su nombre popular gusano de alfiler), siendo en la hembra recta y curvada en el macho.

La hembra en estado de gravidez posee el útero repleto de huevos que ocupa la mayor parte de su cuerpo. El aparato genital de la hembra consiste en un ovario tubular que se conecta con dos úteros, éstos confluyen en la vagina y finalmente en una abertura o vulva, que emerge al exterior a aproximadamente un tercio del extremo anterior del cuerpo. El aparato genital del macho está constituido por un testículo tubular, que vacía su contenido en los vasos deferentes, estos se unen con el recto en el extremo posterior formando la cloaca desde donde emerge la espícula copulatriz, estructura adaptada para la cópula. El macho muere luego de la reproducción y es difícil hallarlo como elemento de diagnóstico ya que es eliminado con la materia fecal.

Los huevos presentan tres capas, una embrionaria interna de tipo lipóide, una intermedia quitinosa y una externa albuminosa provista por la hembra en el momento de la postura, que facilita la aglomeración de los huevos y la adherencia a cualquier superficie; son transparentes con un lado aplanado y otro convexo, por lo que en la observación microscópica se los puede encontrar con forma ovalada o similar a la letra D (Fig. 3 y Foto 1).

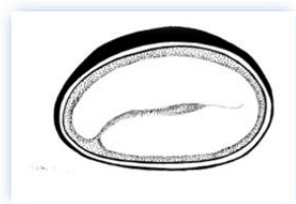


Fig 3: Esquema huevo larvado



Foto 1: Huevos de *E. vermicularis* (Aumento 400x)

Su tamaño es aproximadamente 50μ de longitud por 25μ de ancho. Presentan una maduración extraordinariamente rápida, necesitan de dos a seis horas a la temperatura corporal (37°C) y de unas treinta y seis horas a 20°C para alcanzar su estado infeccioso. Debido a su rápida maduración al momento del diagnóstico es frecuente encontrarlos con la larva en su interior.

Dientamoeba fragilis, protozoo del que se discute la existencia de quiste como elemento de resistencia, utiliza al huevo del nematodo como vehículo en la transmisión. Por lo que es frecuente el hallazgo de personas con ambas parasitosis.

Epidemiología

La enterobiosis posee una amplia distribución geográfica, siendo una de las parasitosis más frecuentes a nivel mundial. Se presenta en todos los climas, niveles sociales y económicos. Se estima que *E. vermicularis* infecta entre 400 y 600 millones de personas en todo el mundo, lo que representa un 11% de la población total. En un trabajo realizado por Celiksöz A y cols en Turquía, se muestra una prevalencia para la parasitosis del 15.6% y del 17,65% en Corea, resultados hallados por Seokha KANG y cols. Por el contrario en Venezuela, Estado Falcón, Cazorla DJ y cols obtuvieron una mayor prevalencia de enterobiosis, siendo esta del 45%; resultados similares se hallaron por Martínez-Andrade S y cols en Colombia, con un 32.9%; en China la prevalencia encontrada por Hong-mel L y cols fue del 54,86%. En Argentina, investigaciones realizadas por Kozubsky LE y cols en Buenos Aires localidad de La Plata y zonas periféricas, arrojaron valores del 40,7%

Se ha observado que existe una mayor prevalencia en las zonas frías y templadas que en las cálidas, ya que en estas últimas las personas están en frecuente contacto con el agua (piletas, ríos, mar, lagos, etc.) y visten con menos indumentaria, a diferencia de las regiones frías, en las cuales la gran cantidad de vestido, el ambiente cerrado y sobre todo el baño poco frecuente, favorecen la diseminación del parásito. En las

zonas urbanas donde existe hacinamiento y falta de higiene producto de la pobreza, se observa una gran prevalencia de la parasitosis.

Debido a que la hembra grávida tiene la capacidad de migrar a la zona perianal y la postura de los huevos junto a la sustancia cementante propicia el prurito, los infectados se rascan y llevan en sus manos a los huevos infectivos. La ropa es un vehículo muy importante en la transmisión, por lo que el intercambio de la misma, a menudo entre hermanos, favorece al contagio; por esta razón cuando se confirma un caso de enterobiosis es recomendable hervirlas antes de ser usadas nuevamente. Las personas infectadas contagian a los que duermen junto a ellas, por lo que es más común en asilos, orfanatos, casa de hospedadores, guarderías, internados, escuelas, etc. La población más vulnerable a la parasitosis es entre 2 y 13 años ya que los niños se rascan la zona perianal sin reparos, no conservan hábitos higiénicos correctos y frecuentemente se llevan las manos u objetos a la boca. Los niños que practican la onicofagia son más susceptibles a adquirir la parasitosis o reinfectarse, siendo muy común esta práctica entre los infectados por *E. vermicularis*. Entre los adultos no existen diferencias de sexo y suelen infectarse por la convivencia con niños parasitados. Por otro lado, dada la biología de *E. vermicularis*, gran potencial biótico, fácil diseminación y rápida maduración de sus huevos, la infección se presenta de manera colectiva, ya sea familiar, en jardines, guarderías, colegios, asilos etc. Los huevos se dispersan fácilmente por todos los ambientes de la casa ya que son muy livianos y flotan más de dos minutos antes de depositarse sobre alguna superficie; pueden permanecer infectantes durante una semana a temperaturas inferiores a los 20-25°C y condiciones de humedad, tiempo que se reduce a aproximadamente un día en ambientes cálidos y secos. Otra fuente de infección importante para la enterobiosis es la ingestión de vegetales y frutas crudas contaminadas con huevos.

La transmisión de la parasitosis involucra diferentes mecanismos:

Transmisión Directa: se denomina a la ingestión de huevos por la vía mano-ano-boca, más común en los niños. Es sinónimo de autoinfección exógena por vía oral.

Transmisión Indirecta o secundaria: se origina por contaminación de alimentos, utensilios, inodoros y cualquier objeto que esté "contaminado" con huevos.

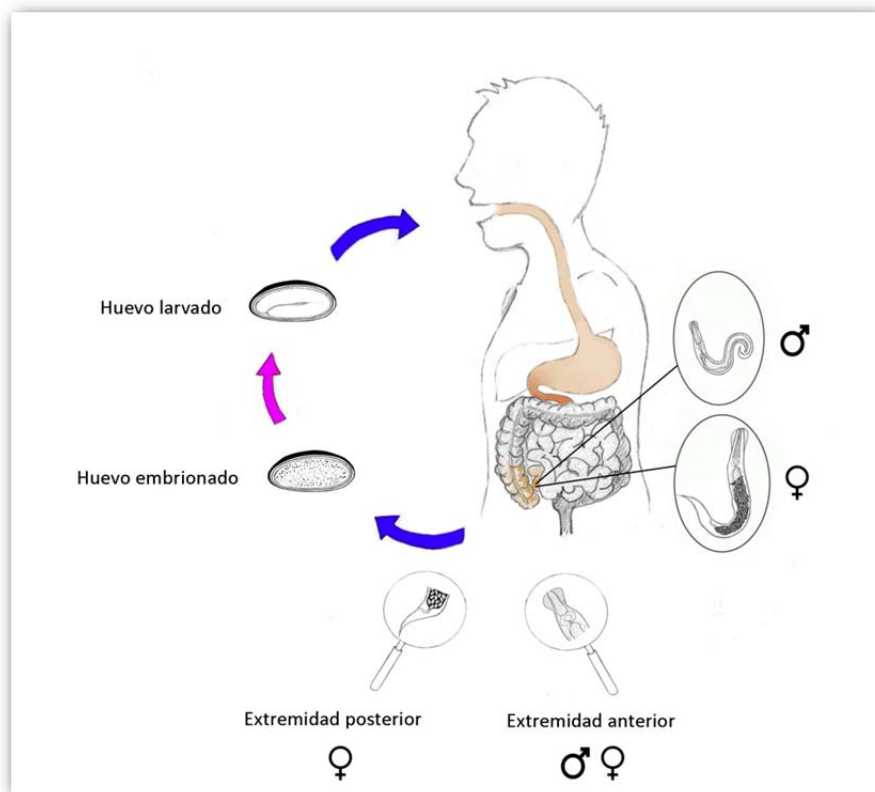
Transmisión por el aire o el polvo en suspensión: surge con la ingestión o inhalación de los huevos suspendidos en el aire. Es la vía epidemiológica más importante para ambientes cerrados ya que permite en la transmisión y persistencia de la parasitosis.

Retroinfección: se produce cuando los huevos eclosionan en la zona perianal y las larvas penetran el esfínter anal, ascienden por el intestino hasta alcanzar la zona ileocecal donde maduran y continúan el ciclo biológico. Es sinónimo de autoexoinfección por vía anal y muy poco frecuente.

Autoendoinfección: se origina con la eclosión de los huevos y la maduración de las larvas hasta llegar a adultos con capacidad reproductiva dentro del intestino del hospedador. Si bien esta vía es excepcional, se ha demostrado la presencia de larvas de *E. vermicularis* en material de biopsia de pared intestinal de recto, colon e íleon.

Ciclo evolutivo

El ciclo biológico puede prolongarse de 2 a 4 semanas y es muy particular, ya que la hembra una vez fecundada migra desde su hábitat, el ciego, atraviesa el esfínter anal y deposita sus huevos inmaduros en los márgenes del ano. El desplazamiento de las hembras grávidas por el intestino puede darse en cualquier momento del día pero es más frecuente por las noches, momento de mayor relajación muscular del hospedador; este desplazamiento involucra la secreción de una sustancia cementante que le sirve al verme para deslizarse y adherir sus huevos a la piel, a su vez esta sustancia provoca un intenso prurito que induce el rascado.



Los huevos maduran al cabo de 2 a 6 horas en la zona perianal sin la necesidad de madurar en el suelo, es decir, no se trata de una geohelmintiosis; transcurrido este tiempo la sustancia cementante se seca y son desprendidos fácilmente de la zona, siendo de esta manera infectivos por vía oral. Pueden permanecer infectivos por varias semanas hasta encontrar su hospedador siempre que haya condiciones adecuadas de humedad y temperatura. Por el contrario la desecación y la radiación UV los inactiva rápidamente. Las vías más frecuentes de infección son mano-ano-boca y a través del polvo en suspensión anteriormente descritos.

La infección se adquiere por la ingesta de huevos maduros, la larva rhabditoide eclosiona en el intestino delgado y muda dos veces hasta alcanzar el estadio adulto. En este momento migra hacia el intestino grueso, lugar al que coloniza, adhiriéndose a la mucosa débil y transitoriamente por medio de sus "labios", no es capaz de penetrar la pared intestinal o de perforarla. Una vez adquirida esta madurez sexual copulan; el

macho muere al corto tiempo de reproducirse y es eliminado con las heces; las hembras grávidas con los úteros repletos de huevos (aproximadamente 10.000 huevos/hembra), se fijan a la mucosa principalmente en la región cecal donde se alimentan de nutrientes liberados por las enzimas digestivas del hospedador. Cuando están listas para la oviposición, se desprenden de la mucosa y migran por el intestino hacia el recto, atraviesan el esfínter anal y depositan los huevos en la zona perianal. La descarga de los huevos ocurre por contracciones uterinas y vaginales estimuladas por el descenso de temperatura respecto del tracto digestivo y el ambiente externo aeróbico. Si la hembra no vació todos sus huevos ingresa nuevamente al colon, de lo contrario muere en los márgenes del ano, con lo cual es frecuente el diagnóstico de la parasitosis mediante el hallazgo de la hembra en esta región.

El tiempo que transcurre entre la ingestión de los huevos y la primera oviposición es de 35 días (período prepatente); la hembra puede vivir hasta tres meses. Se desconoce la razón por la cual se produce la migración al exterior, se sospecha que podría deberse al requerimiento de oxígeno.

Patogenia

El principal mecanismo de patogenia radica en la migración del verme adulto por la piel, que puede desencadenar una reacción inflamatoria local, agravada por lesiones traumáticas producto del rascado que en ocasiones derivan en infecciones secundarias. Como consecuencia al desplazamiento puede ocurrir la invasión a genitales y con menor frecuencia a vísceras. Si la invasión se produce hacia la vagina causa vulvovaginitis. Excepcionalmente pueden ascender hasta el útero y causar hemorragia. Se han descrito casos de invasión hacia el peritoneo, apéndice e hígado, en estas localizaciones tanto los vermes como los huevos producen granulomas de cuerpo extraño y eosinofilia. Siendo la apendicitis la más común de éstas invasiones. No existen lesiones anatomopatológicas producidas por el parásito ya que carece de capacidad para penetrar o herir la mucosa intestinal. Puede existir hipersensibilidad a los metabolitos del parásito, responsable de los síntomas psicósomáticos y de los trastornos del sueño.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la enterobiosis, como en la mayoría de las parasitosis, son directamente proporcionales a la carga parasitaria, siendo más severas a mayor número de parásitos. Además existe una variabilidad interindividuos frente a la respuesta al agente etiológico y consecuentemente en el pronóstico del paciente.

La sintomatología presenta diferentes aristas, relacionadas con las características propias del parásito y la respuesta del hospedador. Ellas incluyen:

Acción mecánica: La entrada y salida de la hembra adulta por el ano del hospedador produce prurito, irritación, ligero dolor o sensación de cuerpo extraño, esto ocurre principalmente durante la noche. La invasión de la uretra femenina puede causar enuresis en las niñas. Como consecuencia del rascado se

originan excoriaciones en la piel con posibles infecciones secundarias. En su localización intestinal los vermes producen pequeñas úlceras e inflamación catarral de la mucosa que no se traduce en síntomas.

Invasión genital: Ocurre principalmente en las niñas que padecen intensa parasitosis, los vermes adultos pueden invadir la vulva y vagina y producir irritación o infección, con lo que deriva en la presentación de vulvitis, vaginitis, cervicitis, endometritis y salpingitis. La entrada de hongos y bacterias secundaria a esta invasión origina flujo vaginal abundante. Cuando se sospecha de vulvovaginitis en una niña debe investigarse la presencia de la parasitosis, utilizando el test de Graham, de lo contrario se pueden producir patologías severas cuando se forman granulomas que como consecuencia grave conducen a infertilidad.

Alteraciones del comportamiento: El prurito y las molestias mecánicas que producen los parásitos, se han descrito como las posibles causas de alteraciones en el comportamiento sexual de las niñas, desatención de en colegio y mal sueño por las noches. Otras alteraciones psicósomáticas atribuidas a la parasitosis son el bruxismo, picazón nasal, irritabilidad, inestabilidad emocional, enuresis y nocturia. Muchos niños presentan estados de inquietud e hiperquinesia.

Sensibilización local: Existe una sensibilización local al parásito o a sus productos, como consecuencia se produce prurito e inflamación en las regiones anal o genital. No se encuentran manifestaciones alérgicas generalizadas ni eosinofilia, excepto en la invasión a vísceras que transcurre con eosinofilia.

Infecciones secundarias: El rascado frecuente puede producir excoriaciones en la piel que se infectan secundariamente con bacterias u hongos habituales de la zona anal, perineal o vulvar. Además debido al desplazamiento ectópico de la hembra algunos microorganismos pueden ser arrastrados hacia la vagina, útero, trompas o peritoneo.

Localizaciones ectópicas: Debido a la migración errática de los vermes se han hallado en peritoneo, ovario, vejiga, pared del intestino, ganglios linfáticos, bazo, ápice cecal, hígado y pulmón, donde producen granulomas de cuerpo extraño. Las localizaciones ectópicas son más raras en los hombres que en las mujeres, pero pueden producirse en el sistema urinario y en la próstata con consecuente prostatitis. En estas ubicaciones pueden provocar además uretritis, disuria, e infecciones bacterianas.

Diagnóstico

En niños, dada la alta incidencia de la parasitosis, el diagnóstico clínico se realiza a partir de la sintomatología que incluye prurito en el área genital o anal, comezón en la nariz, sensación de cuerpo extraño acompañado de alteraciones psicósomáticas y bruxismo. En los adultos es necesario realizar un diagnóstico clínico diferencial con otras entidades que producen prurito anal o genital; en las mujeres adultas el prurito genital puede ser debido a una infección vaginal, tricomoniosis, candidiasis, alergias, etc.; en los hombres se debe descartar otras entidades comunes como alergias, hemorroides, fisuras, problemas inflamatorios del recto y ano.

El diagnóstico de certeza se realiza mediante el hallazgo del agente etiológico, que incluye la visualización macroscópica del verme adulto en la zona perianal, en la ropa interior o excepcionalmente en las heces; y el hallazgo microscópico de los huevos en la región perianal, perineal o vulvar, utilizando el test de Graham o el hisopado anal seriados (Fotos 2, 3 y 4).

Foto 2: Huevos de *E. vermicularis* sin larvar
(400x)



Foto3: Huevos de *E. vermicularis* larvados
(400x)



Foto 4: Huevos de *E. vermicularis*
(400x)

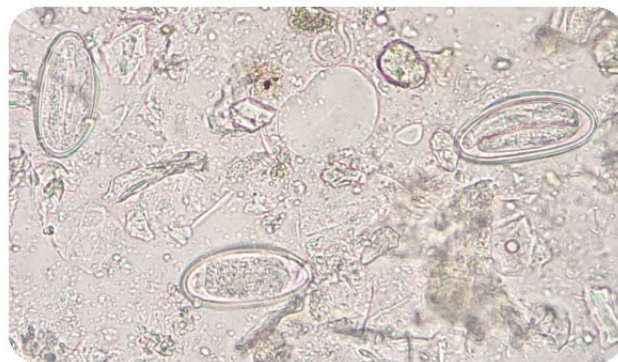




Foto 5
Nacimiento de un *E. vermicularis*
(400x)

El test de Graham es una técnica seriada de cinco días consecutivos debida a que la salida de la hembra para la oviposición parasitaria puede ser irregular. Consiste en la toma de muestras durante la primera hora de la mañana antes de evacuar con la condición de buena higiene de la zona perianal antes de acostarse la noche previa, el objetivo del test es aumentar la probabilidad de encontrar a los huevos del agente infeccioso. Se recomienda al paciente que tenga precaución durante la toma de muestras debido a que el material es infectante y que evite el uso de sustancias que dificulten la observación microscópica, como talcos o cremas en la región perianal. La toma de muestra puede realizarse mediante una tira de cinta adhesiva transparente. Se provee al paciente de cinco portaobjetos, cada uno con su tira de cinta pegada de modo tal que sobresalga cinta en ambos extremos para facilitar la toma de muestras. Para la recolección del material a analizar, se toman de los extremos sobresalientes de la cinta y con la superficie adhesiva se realizan toques alrededor del ano en el área comprendida entre el orificio anal y unos 8 cm de diámetro. Luego se pega la cinta junto al material recolectado sobre el portaobjetos. Una vez concluida la recolección de los cinco días, se envían al laboratorio para su observación microscópica donde se buscan huevos, adultos y/o fragmentos de ejemplares adultos.

Existe una modificación a esta técnica, actualmente utilizada por su sencillez, denominada hisopado anal o test de las gasas. Se provee al paciente de un frasco conteniendo un líquido conservante, formol al 10%, y de cinco gasas. El material se recolecta embebiendo la gasa en agua y limpiando con ésta los márgenes del ano. Luego de la recolección se coloca el material dentro del frasco provisto con formol y se envía al laboratorio para el procesamiento y posterior análisis microscópico (Foto 5). En lugar de las gasas se pueden proveer hisopos para cada toma de muestra.

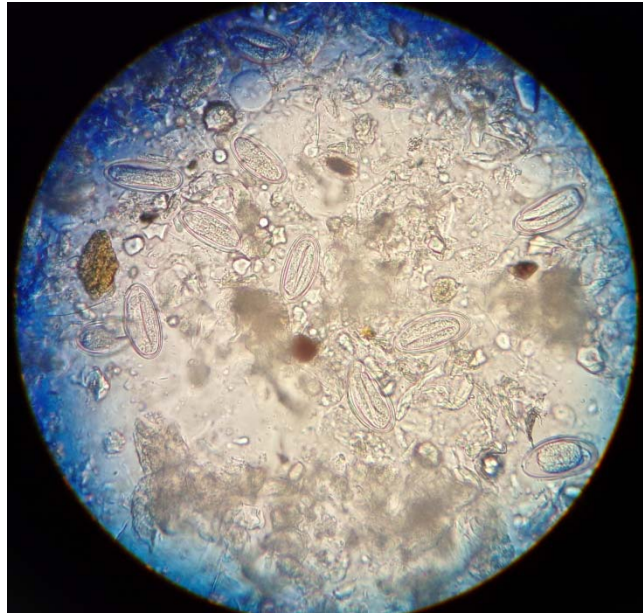


Foto 5
Observación microscópica de un
Test de Graham modificado (400x)

En los casos de localizaciones ectópicas, como ocurre en la vulvovaginitis por enterobiosis el diagnóstico se lleva a cabo mediante la toma de muestra de la zona vulvar, utilizando el test de Graham adaptado, con un hisopo embebido en solución fisiológica y se envía al laboratorio en un tubo de plástico provisto. Posteriormente se observa al microscopio óptico en busca de huevos y/o adultos. En otras localizaciones tales como hígado, apéndice, pulmón y ovario el diagnóstico de certeza se lleva a cabo mediante cortes histológicos donde la observación de las expansiones cefálicas de la cutícula de estos vermes y la morfología típica de los huevos son fácilmente reconocibles. En pacientes con dolor abdominal y otros síntomas gastrointestinales es necesario realizar un análisis de materia fecal para investigar la presencia de *Dientamoeba fragilis*.

El examen coprológico no es efectivo para realizar el diagnóstico de enterobiosis ya que se comete un subdiagnóstico en el 95% de personas con esta parasitosis, es decir, con esta técnica solo en el 5% de las personas parasitadas se hallan huevos de *E. vermicularis* dadas las particularidades del ciclo parasitario.

Prevención

Las medidas preventivas se enfocan en el conocimiento del mecanismo de transmisión de la parasitosis. Es necesario instruir a los infectados y al grupo familiar sobre la biología y ciclo evolutivo del parásito, aconsejándoles aquellas medidas que eviten la diseminación de la infección en el ámbito hogareño.

Especialmente debe insistirse en reglas generales de higiene, como el lavado de manos antes y después de ir al baño, y al manipular alimentos, los cuales también deben estar lavados con agua potable o hervida. Es importante el aseo diario, mantener cortas las uñas y evitar la onicofagia. Se recomienda a las personas infectadas el uso de pijamas largas para evitar el contacto mano-ano, lavar con agua caliente la ropa interior, de dormir y de cama, exponerlas al sol y plancharlas. Se deben utilizar jabón y toallas personales.

Por otro lado, es importante el correcto mantenimiento de la higiene ambiental; se debe evitar la formación de corrientes de aire al momento de la limpieza, ya que los huevos flotan fácilmente y se dispersan por los diferentes ambientes, por tanto no debe barrerse sino pasar un paño húmedo a los pisos y a los muebles y nunca sacudir las sábanas. Deben tenerse especial cuidado en los cuartos y baños, ya que son los ambientes más propensos a contaminarse. Es primordial higienizar rigurosamente los inodoros, tanto en el hogar como en lugares públicos ya que se contaminan cuando se sienta una persona infectada por lo que se lo llama vulgarmente “gusano de los asientos”. No se recomiendan el uso de alfombras en los cuartos ya que facilita la permanencia de los huevos en el ambiente debido a la dificultad de su limpieza. Los insecticidas y los desinfectantes de uso doméstico, como el hipoclorito de sodio, en las dosis de uso habitual no destruyen los huevos de *E. vermicularis*. La luz solar y la radiación UV inactiva los huevos en el ambiente y con calor seco pueden decontaminarse objetos no lavables como algunos juguetes.

Tratamiento

El tratamiento de la enterobiosis debe estar dirigido a las personas parasitadas y al grupo familiar conviviente. Los medicamentos de elección son los benzimidazoles y el pamoato de pirantel, los que se administran a dosis única. Ninguna droga es efectiva contra los huevos o las larvas en desarrollo, por lo tanto el tratamiento debe repetirse dos o tres semanas posteriores a la terapia inicial.

Dentro del grupo de los benzimidazoles se utiliza el Albendazol a dosis única de 100 mg en menores de dos años y 400 mg en mayores de esta edad, repetida a las dos semanas, alcanza una curación del 100%. Por otro lado se puede utilizar Mebendazol a dosis única de 100mg, se recomienda repetir la dosis a las dos semanas alcanzando una curación del 95%. El blanco de todo antiparasitario es el agente etiológico, el mecanismo de acción común en todos los derivados benzimidazoles comprenden la inhibición de la fumarato deshidrogenasa en las mitocondrias, disminución del transporte de glucosa y desacoplamiento de la fosforilación oxidativa, lo que implica una depleción de glucógeno y una disminución de la formación de ATP, esenciales para la supervivencia y reproducción del parásito. Además se ha demostrado que son capaces de inhibir la polimerización de microtúbulos al unirse a la β -tubulina del parásito, quien es más sensible que las proteínas de los mamíferos.

El pamoato de pirantel se utiliza a la dosis de 10mg/kg en una única dosis obteniéndose curaciones del 96%. El mecanismo de acción comprende al bloqueo neuromuscular a partir de la despolarización de la unión mioneural, abre canales de cationes no selectivos e inducen actividad notoria y persistente de los receptores de acetilcolina nicotínicos, lo que da por resultado la parálisis espástica del verme.

El pirantel es de elección para el tratamiento en embarazadas, por su fácil administración, buena tolerancia y efectividad. La acción del pirantel se basa en la inhibición de las esterasas de colina. Ocasiona

despolarización e incrementa la frecuencia de descargas acompañado de una tetania en la capa muscular longitudinal del verme.

Se ha encontrado efectiva la ivermectina a la dosis de 200µg repetida diez días después de la primera dosis.

El éxito del tratamiento se verifica mediante el test de Graham o el hisopado anal a las 5 semanas de finalizado el esquema medicamentoso.

Los pacientes que se presentan coinfectados con *Dientamoeba fragilis* deben recibir además de la terapia antihelmíntica, medicamentos efectivos contra protozoarios como iodoquinol o tetraciclina. El rascado de la zona perianal, perineal y genital puede producir excoりaciones susceptibles de infectarse secundariamente con bacterias u hongos. En estos casos se utilizan cremas o pomadas adecuadas para cada caso. Cuando ocurren localizaciones ectópicas en vulva y vagina que se asocian a infecciones secundarias con producción de flujo vaginal, en este caso se realiza tratamiento antimicrobiano. La infección es autolimitada y en ausencia de reinfección cesa sin tratamiento específico.

Bibliografía

- 1- Arca MJ., Gates RL., Groner JI, Hammond S., Caniano DA. Clinical manifestations of appendiceal pinworms in children: an institutional experience and a review of the literature. *Pediatr Surg Int* 2004; 20:372-5.
- 2- Atlas A. Parasitología médica. Ediciones Mediterráneo, Santiago. Chile Año 1998. pp.188.
- 3- Aydin O. Incidental parasitic infestations in surgically removed appendices: a retrospective analysis. *Diagn Pathol*. 2007; 2:16.
- 4- Becerril Flores M. Parasitología médica. McGraw-Hill-Interamericana, México. Año 2011. pp181.
- 5- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. Ediciones Corporación para las Investigaciones Biológicas, Medellín. Colombia Año 2012: pp. 177.
- 6- Castamagna SR. Parasitosis regionales. Editorial de la universidad nacional del sur. 2008 pp340.
- 7- Cazorla DJ, Acosta ME, Zárraga A, Morales P. Estudio clínico epidemiológico de enterobiosis en preescolares y escolares de Taratara, Estado Falcón, Venezuela. *Parasitol Latinoam*. 2006; 61:43-53. FLAP.
- 8- Celiksöz A, Aciöz M, Degerli S, Alim A, Ayagan C. Egg positive rate of *Enterobius vermicularis* and *Taenia* spp. by cellophane tape method in primary school children I sivas, Turkey. *Korean J Parasitol* 2005; 2: 64-4.
- 9- Feng CS. Parasites in faecaloliths. *J Clin Pathol* 1988; 41:232-3.
- 10- Hong-Mei L, Chang-Hai Z, Zhi-Shi L, Zhuo-Hui D, Cai-Wen R, Qi-Ming Z, Ting-Jun Z, Long-Qi X, Ying-Dan C. Risk factors for *Enterobius vermicularis* infection in children in Gaozhou, Guangdong, China. Li et al. *Infectious Diseases of Poverty* 2015; 4:28.
- 11- Kozubsky L, Costas M, Avellaneda M, Iriarte V., Richard V., Mancebo A, Corsico B, Franchini, G., Ferreyra L., Carballido M., Cardozo M, Magistrello P. Extensión, voluntariado y parasitosis intestinales en

- poblaciones infantiles. XX Jornada sobre enfermedades infecciosas emergentes y reemergentes. XVIII Cambio global y desarrollo sostenible. La Plata, 12 de noviembre de 2015.
- 12- Markell EK., Voge M., John DT. Parasitología médica. Ediciones McGraw-Hill-Interamericana, Madrid. España Año 1990: pp. 225.
 - 13- Martínez-Andrade S., Acosta AO., Bojorge G., Vásquez LR., González FE., Alvarado BE. Prevalencia de *Enterobius vermicularis* en niños de 3 meses a 6 años de un hogar infantil en Popayán. Rev Fac Cienc Salud Univ Cauca 2007; 9:39-45.
 - 14- Martínez Criado Y., Millán López A., Galán N., Asensio JC. Apendicitis aguda por *Enterobius vermicularis*, una etiología inusual en niños. Rev Enferm Dig 2012; 104 (7):396-397.
 - 15- Nemeth L., Reen DJ., O'Briain DS., McDermott M., Puri P. Evidence of an inflammatory pathologic condition in "normal" appendices following emergency appendectomy. Arch Pathol Lab Med 2001; 125:759-64.
 - 16- Sah SP, Bhadani PP. *Enterobius vermicularis* causing symptoms of appendicitis in Nepal. Trop Doct 2006; 36:160-2.
 - 17- Saxena AK., Springer A, Tsokas J., Willital GH. Laparoscopic appendectomy in children with *Enterobius vermicularis*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2001; 11:284-6.
 - 18- Kang S., Jeon HK., Seom K., Joong-Ki Park JK. Egg positive rate of *Enterobius vermicularis* among preschool children in Cheongju Chungcheongbuk-do, Korea. Korean J Parasitol 2006; 44(3):247-9.
 - 19- Sidky HA., Maksoud MA, Aziz HA, Saleh A. Acute appendicitis as a complication of helminthic infection among some Egyptian patients. Egypt Soc Parasitol 1981; 11:469-73.
 - 20- Zahariou A., Karamouti M, Papaioannou P. *Enterobius vermicularis* in the male urinary tract: a case report. JMedl Case Rep 2007; 1:137.

Caso clínico

Un niño de 7 años acudió a la sala de urgencias de un Hospital infantil por dolor abdominal intenso de 20 horas de evolución, localizado en fosa iliaca derecha. Presentó febrícula, vómitos y deposiciones normales. A la exploración presentaba afectación del estado general. La palpación abdominal objetivó defensa voluntaria.

El estudio de laboratorio mostraba leucocitosis con neutrofilia y ligera eosinofilia. La ecografía visualizó apéndice de 6 mm retrocecal. Se realizó apendicectomía laparotómica urgente, apreciando inflamación macroscópica del apéndice, sin líquido. Exploración ileal normal. El estudio histopatológico, confirmó el diagnóstico de apendicitis aguda, visualizándose células de inflamación aguda invadiendo la pared apendicular y a un parásito, con características macroscópicas compatible con *Enterobius vermicularis*, ocluyendo la luz. Ante estos hallazgos, se contactó con la familia para iniciar tratamiento con mebendazol.

La apendicitis aguda es la causa quirúrgica más frecuente de dolor abdominal en niños. Puede desencadenarse por obstrucción, disminución del riego sanguíneo, daño isquémico mucoso o infección bacteriana.

Preguntas

- 1-) ¿Cuál es el material infectante en esta parasitosis? ¿Se trata de una geohelmintiosis? ¿Por qué?
- 2-) ¿Cuál es el hábitat del parásito adulto? ¿Qué particularidad posee el ciclo biológico?
- 3-) Mencione al menos 3 manifestaciones clínicas de la parasitosis.
- 4-) ¿Qué técnica de laboratorio utilizaría frente a una sospecha de una vulvovaginitis por *E. vermicularis*?
- 5-) ¿Qué espera encontrar en un caso positivo?

UNCINARIOSIS

María Elena Costas

Introducción

La uncinariosis es una infección intestinal producida por nematodos de la Familia Ancylostomatidae que se caracterizan por la presencia de órganos cortantes, cuyos agentes etiológicos son el *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*. La forma infectante para el humano de ambas especies, requiere de la tierra para su desarrollo, convirtiéndolo en una geohelmintosis. La uncinariosis también se denomina anquilostomiosis o anemia tropical con repercusión económica que afecta al humano disminuyendo su rendimiento laboral por la presencia de cuadros digestivos y anémicos severos. Esta parasitosis intestinal fue conocida en la época de los faraones como una enfermedad que causaba palidez, edema y que podía llevar a la muerte. En China en el siglo II antes de Cristo se la relacionaba con la pereza y el color amarillo de la piel de los enfermos. Hay referencias en los papiros de Ebers y obras de Hipócrates. En Egipto y Europa se conocía como “Clorosis egipcia”, por el color gris de la piel. Avicena describe por primera vez a los parásitos como pequeños gusanos redondos, quedando en el silencio hasta 1843 cuando Dubini en Milán los encuentra en una autopsia clasificándolos como *Agchylostoma*, cuyo género se cambia por *Ancylostoma* que significa “boca con ganchos”. A comienzos del siglo XX Loos experimentando con larvas de *Ancylostoma* se infecta accidentalmente y descubre el ciclo de vida. En 1889 Battista Grassi demostró la presencia de huevos de uncinarias en las heces de humanos. La especie *Ancylostoma duodenale* es originaria de Asia y *Necator americanus* (significa matador) del Africa, llegando a América hace más de 5.000 años.

La República Argentina si bien no posee clima tropical, tiene una región cálida con clima subtropical sin estación seca (la temperatura media es superior a 20 °C con fluctuaciones leves y lluvias abundantes durante todo el año) y con estación seca (la temperatura media es superior a los 20 °C, con inviernos templados con una gran oscilación térmica diaria y lluvias estacionales). Estas dos áreas endémicas primarias (698.591 km²) de geohelmintosis ocupan el noroeste y noreste del país comprendiendo las provincias de Salta, Jujuy, Formosa, Chaco, Misiones, Corrientes, norte de Entre Ríos y Santa Fe, casi la totalidad de Santiago del Estero, mitad este de Tucumán y el extremo noroeste de Catamarca. La población residente en ambas áreas es de aproximadamente 7.711.999 habitantes con 2.652.026 niños de 0-14 años de los cuales 800.000 sufren la infección por *Necator americanus* y no hay datos de la infección por *Ancylostoma duodenale*.

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Las uncinarias que parasitan al hombre pertenecen al

Reino: Animalia

Phylum: Nematoda

Clase: Secernentea

Orden: Strongiloidae

Familia: Ancylostomatidae

Géneros: *Ancylostoma* y *Necator*

Especies: *Ancylostoma duodenale* y *Necator americanus*. En países asiáticos *Ancylostoma ceylanicum*.



Ancylostoma duodenale

Son vermes cilíndricos de color blanquecino y sexo separado. La porción anterior se encuentra curvada hacia el dorso, con una cápsula bucal quitinosa de forma oval que en su parte superior posee un par de dientes en forma de ganchos y un par de dientes rudimentarios en su borde inferior (Foto 1 y 3). La hembra mide 10 a 13 mm de largo por 0,6 mm de diámetro con una extremidad caudal roma que posee una espina. En su tercio medio ventral se abre la vulva donde desemboca la vagina, le sigue un útero corto que se comunica con un par de ovarios tubulares y flexuosos equivalentes a tres veces la longitud del parásito (Fig 1).

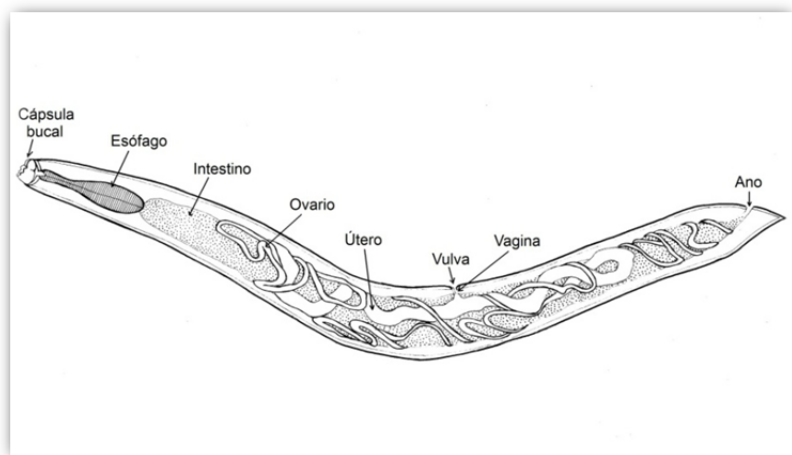


Fig 1
Hembra adulta

El macho es algo más pequeño: mide de 8 a 11 mm de longitud por 0,4 a 0,5 mm de diámetro. En su porción caudal posee un ensanchamiento membranoso sostenido por las costillas que recibe el nombre de bolsa copultriz (Foto 2), en ella se observa la cloaca en la cual desembocan el recto y el conducto genital. Posee un único testículo tubular, dos espículas copulatorias que miden 1 mm de longitud, reguladas por músculos y el gubernáculo (Fig 2 y 3). El macho adhiere la bolsa copultriz alrededor de la vulva de la hembra para insertar las espículas.

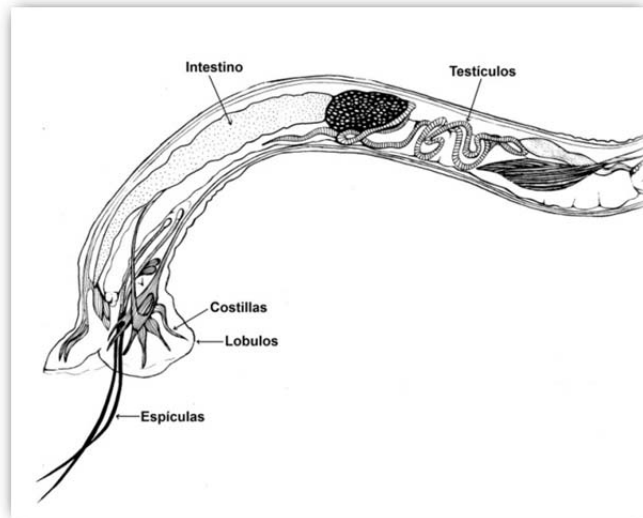


Fig 2
Extremidad posterior de macho

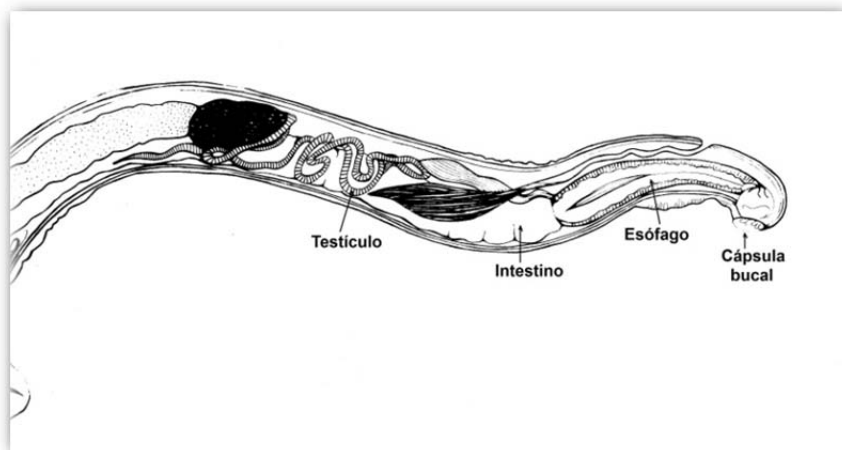


Fig 3
Extremidad anterior de macho



Foto 1: Extremidad anterior (40x)

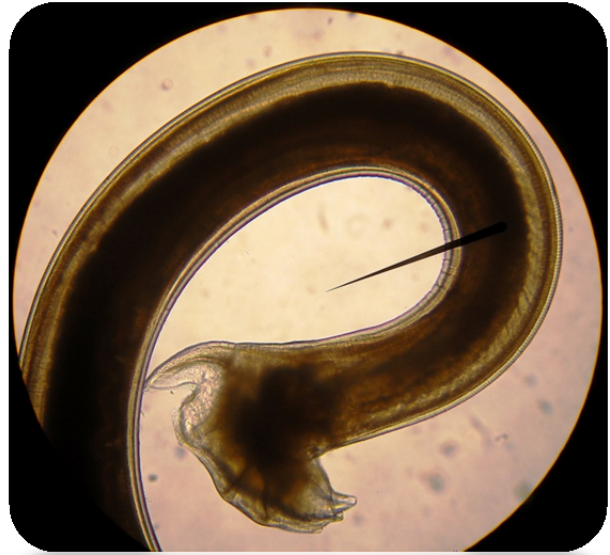


Foto 2: Extremidad posterior macho (40x)

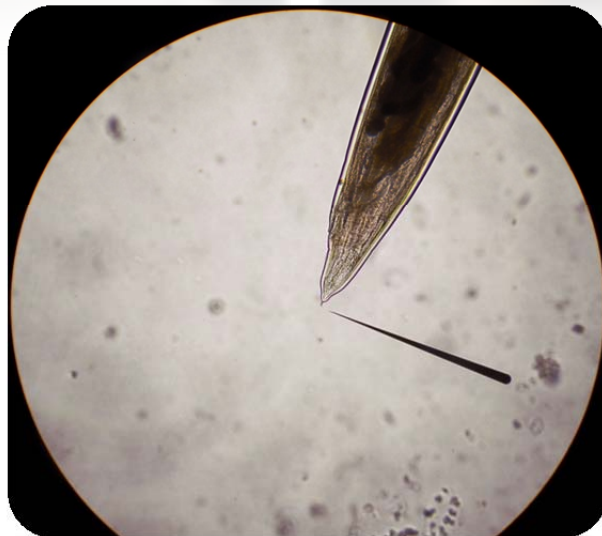


Foto 3: Extremidad posterior hembra (40x)

Los huevos son ovoides de 60 μm de largo por 40 μm de ancho con una cápsula hialina y delgada conteniendo en su interior 4 blastómeros (Fig 4).

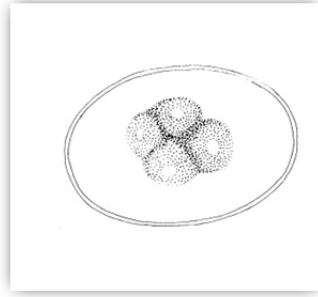


Fig 4

Huevo de *Ancylostoma duodenale*

Necator americanus

Este nematode fue descrito por Stiles en 1902 y recibe también el nombre de uncinaria del Nuevo Mundo. Es un gusano cilíndrico, blanquecino o rosado con su porción anterior curvada hacia la porción dorsal. La cápsula bucal es pequeña y está provista de un par de placas semilunares cortantes en el borde ventral y otro par en el borde dorsal. En el fondo de la cápsula posee dos pares de lancetas triangulares, una dorsal y otra ventral. Las glándulas excretoras secretan anticoagulante favoreciendo el flujo de sangre hacia el intestino del parásito, y la contracción del esófago largo y musculoso actúa como bomba succionadora de sangre. La hembra mide 10 a 13 mm de longitud por 0,4 mm de diámetro. Su extremidad posterior termina en punta. El macho mide de 7 a 9 mm de largo por 0,3 mm de diámetro. En su extremidad posterior posee la bolsa copulatriz larga y ancha con el lóbulo dorsal dividido (bilobulado). El par de espículas copulatorias miden 900 μm de largo con un doblez o espolón terminal que le da el aspecto de anzuelo. Los huevos son semejantes a los de *A. duodenale* y aunque son ligeramente más grandes (70 μm por 40 μm) son morfológicamente indistinguibles.

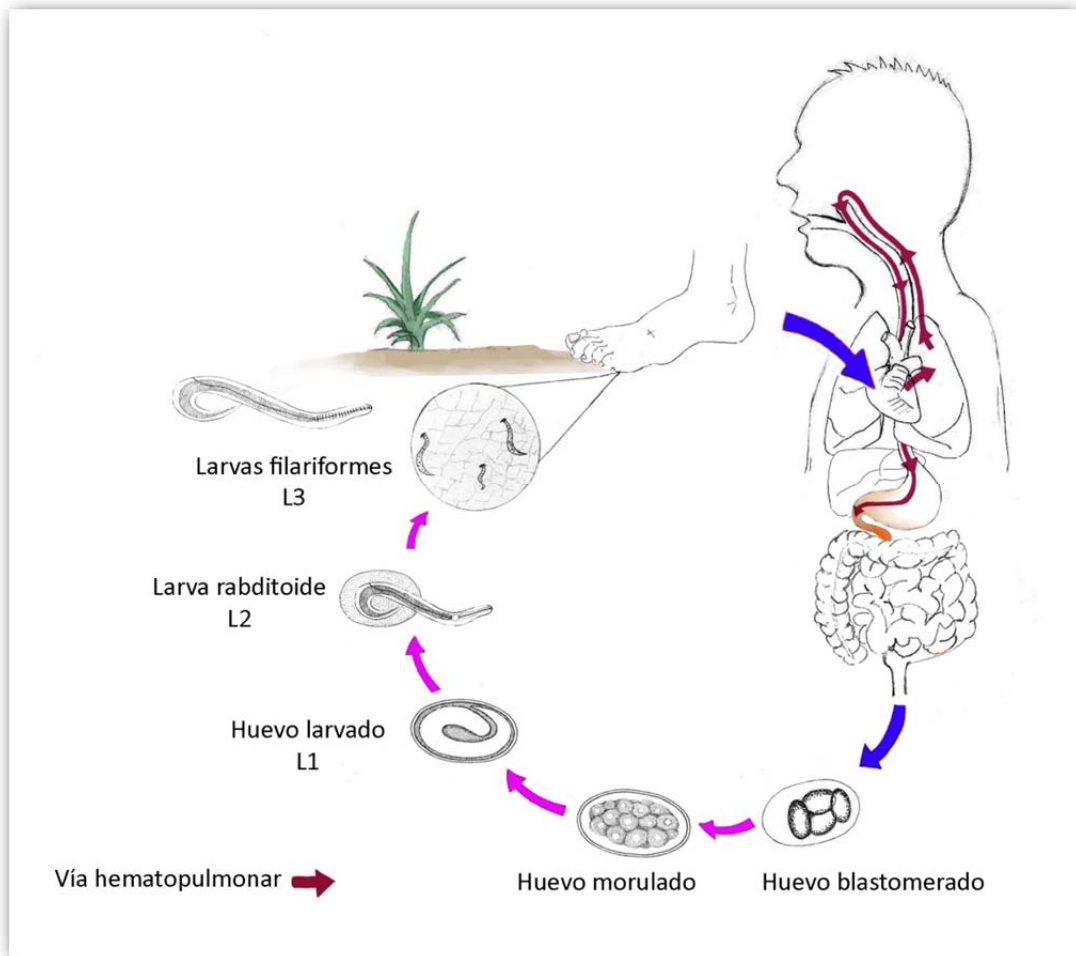
Epidemiología

Necator americanus y *Ancylostoma duodenale*, son parásitos comunes en países en desarrollo de zonas tropicales y subtropicales, con un estimado de alrededor de 700 millones de personas infectadas, unos 50 millones en la región de Latinoamérica y el Caribe y una población en riesgo de 514 millones en esta zona. La infección, causada principalmente por *Necator americanus*, se considera una enfermedad tropical "menospreciada" o "descuidada" de importancia en salud pública, que se presenta en cualquier grupo de edad, con mayor repercusión en la salud en niños y durante el embarazo. Las condiciones ideales para el desarrollo parasitario se encuentran en áreas rurales, de cultivo de café, caña de azúcar, cocoteros, en las que coexisten deficiencias importantes de tipo nutricional, socioeconómico y sanitario. En México es endémico *N. americanus*, su distribución es mundial y predomina en el sur de África, Asia, Polinesia y Oceanía. Algunos autores sostienen que esta parasitosis fue introducida en los países Americanos desde

Africa, donde es más frecuente que *Ancylostoma duodenale*. En algunas partes de China se encuentra en mayor o igual proporción que *A. duodenale*. En la Argentina también existe la uncinariosis, principalmente en el noroeste y en el noreste. En ésta última región, la más afectada por la endemia, es la provincia de Corrientes, en donde desde 1995, se están llevando a cabo trabajos orientados a conocer que factores, aparte de la etiología parasitaria, gravitan en forma substantiva en el nicho ecológico para que continúen persistiendo esa helmintiasis.

Ciclo evolutivo

El ciclo es común para ambas especies. Los parásitos adultos machos y hembras se alojan y copulan en el intestino delgado. La hembra fecundada ovipone elementos ovalados de cáscara fina con 2 a 8 blastómeros, de 40 µm de ancho por 70 µm de largo. El potencial biótico del *N. americanus* es de 5.000 a 10.000 huevos/día, mientras que el del *A. duodenale* es de 20.000 a 30.000 huevos/día. Los huevos se encuentran en la luz intestinal, siendo arrastrados con el bolo fecal. Éstos necesitan caer en suelos sombreados, cálidos, húmedos y con temperatura adecuada para poder evolucionar. Los huevos eclosionan en 24 a 48 hrs., dejando en libertad a la larva L1 (rabditoide) que mide 250 a 300 µm de longitud por 17 µm de diámetro y se caracteriza por poseer una cápsula bucal larga y estrecha con un esófago largo y musculoso. La L1 en tres días muda a L2 y entre el quinto y octavo día se cierra su boca transformándose en larva L3 (filariforme) con una faringe larga, permaneciendo viable durante varias semanas. La L3 es infectiva para el hombre, tiene capacidad de atravesar piel sana y lo hace por los espacios interdigitales de los pies o por cualquier otro sitio expuesto, penetrando hasta alcanzar los vasos sanguíneos. Desde allí se deja arrastrar por el torrente circulatorio al corazón derecho, de allí a los vasos pulmonares, atraviesa la membrana alveolocapilar, asciende por bronquiolos, bronquios, tráquea, laringe y epiglotis donde es deglutida para alojarse en el duodeno. Al cabo de 5 a 7 semanas alcanza su estado sexual maduro para realizar nuevamente cópula y postura de huevos cerrando el ciclo biológico.



Patogenia

El parásito produce lesiones tanto en su estadio larvario como en su estadio adulto en distintos niveles según las etapas de invasión y actividad del parásito. Las larvas L3 pueden dar dermatitis al penetrar por la piel de los pies y manos, presentando eritema, edema, pápulas, vesículas y pústulas por infección secundaria con bacterias piógenas. Durante la migración de las larvas por los alveolos pulmonares se observan pequeñas hemorragias con infiltrados celulares de fibroblastos y leucocitos, que pueden llegar a producir focos neumónicos cuando la invasión es masiva. Los parásitos adultos se fijan a la mucosa intestinal causando úlceras (lesiones inflamatorias sangrantes) por acción directa de los parásitos y liberación de sustancias anticoagulantes. La importancia de la hemorragia depende no sólo del número de gusanos sino también del estado nutricional del hospedador. El consumo de sangre por parte de los parásitos sumados a la hemorragia, contribuyen a la desnutrición por pérdida de proteínas, existiendo hipoalbuminemia por la pérdida de sangre, plasma y líquidos tisulares, como así también por la disminución de la capacidad del hígado para sintetizar albúmina. Se considera que la pérdida de sangre diaria es de 0,04 ml para *N. americanus* y 0,20 ml para *A. duodenale*. La anemia es producida por pérdida de hierro, presentando los eritrocitos como característica la microcitosis e hipocromía. El porcentaje de reticulocitos puede estar elevado y se pueden observar eritrocitos nucleados y con punteado basófilo. El número de

leucocitos y plaquetas no se encuentra alterado, pero el porcentaje de eosinófilos sobrepasa las cifras normales. La persistencia de la anemia determina trastornos en los órganos hematopoyéticos, hiperplasia medular en las series eritrocítica y eosinofílica y eritropoyesis en bazo e hígado. En pacientes desnutridos se observan cambios megaloblásticos, por deficiencia de ácido fólico, observándose una anemia dimórfica que es una combinación de la ferropénica y nutricional.

Cuadro clínico

Las infecciones leves son asintomáticas en pacientes que no tienen compromiso inmunológico. La manifestación clínica más importante de esta parasitosis es el síndrome de anemia crónica, agravándose en pacientes desnutridos. Los síntomas severos se considera que aparecen con una carga parasitaria de 100 *N. americanus* o 30 *A. duodenale*. La sintomatología es variada y se pueden diferenciar de acuerdo a las distintas etapas de invasión.

1) Cutánea: En el sitio de invasión se observa una dermatitis pruriginosa transitoria que puede ser recurrente en pacientes de zonas endémicas que se encuentran expuestos a reinfección. La piel más afectada es la de los pies, en especial los espacios interdigitales. El rascado y la contaminación bacteriana favorecen las infecciones secundarias que pueden ser de tipo purulento. Se suelen ver a veces canales subepidérmicos debido a la migración de las larvas.

2) Pulmonar: Se presenta a las dos semanas de la infección. La sintomatología es variable inespecífica e indiferenciable clínicamente con otras patologías, que puede ir desde formas leves que simulan un cuadro gripal hasta formas severas presentando tos, expectoración, febrículas transitorias y focos de condensación bronconeumónica. Estas manifestaciones y la intensa eosinofilia conforman el síndrome de Löeffler, común a todas las helmintosis que realizan ciclo pulmonar.

3) Intestinal: Los síntomas dependen del número de gusanos presentes y del estado nutricional del hospedador. Se presenta dispepsia, dolor epigástrico, náuseas, diarreas alternadas con estreñimiento y geofagia o "pica".

4) Anemia: El promedio de vida de las uncinarias es de 5 años, este hecho asociado a las reinfecciones que sufren los pacientes en zonas endémicas hace que la anemia sea una enfermedad crónica. En las formas leves dan debilidad física y palidez, mientras que en casos más avanzados se presenta pérdida de fuerza para el trabajo, cansancio, palpitaciones, vértigo, disnea, cefalea, lipotimias, parestesias, anorexia. El tipo de anemia es microcítica e hipocrómica con niveles de hemoglobina que pueden llegar a 1 g/100 ml en las infecciones graves, observándose una mala absorción intestinal con disminución de proteínas, vitaminas, etc., que conduce a una anemia megaloblástica secundaria por carencia de ácido fólico e hipoalbuminemia.

Los pacientes con uncinariosis severa adquirida desde la niñez, presentan retardo en el desarrollo mental, físico y sexual, como así también alteraciones en la conducta, que se expresan con neurosis, irritabilidad, desorientación, confusión, pérdida de la memoria, excitabilidad y agresividad. En mujeres se puede presentar amenorreas y partos prematuros y en varones impotencia sexual. En embarazadas se observan afecciones renales y albuminuria. En las zonas endémicas puede predominar una de las dos especies importantes para el humano, pero en muchos casos las infecciones llegan a ser mixtas.

Respuesta del hospedador

La migración de las larvas por el organismo originan un mayor contacto con el sistema inmunitario logrando producir reacciones de tipo humoral y celular. Se han demostrado varios tipos de anticuerpos, pero ninguno se ha asociado directamente con la inmunidad protectora. Se detecta Ig G específica. La susceptibilidad a las reinfecciones después del tratamiento es variable y se comprobó que tiene relación con la resistencia adquirida o natural. La respuesta inmunológica a los helmintos se caracteriza por un aumento de IgE que guarda relación con la eosinofilia que es generalmente alta. En infecciones por *Necator americanus* se activan Th1 y Th2 como consecuencia de la respuesta inflamatoria y enteropatógena, también produce quimiocina y MIP- α -1 estimulando la producción de interleucina 5 (IL-5) que aumenta los eosinófilos. Se aisló una proteína (calreticulina) en adultos de *N. americanus*, que actúa como alérgeno que produce niveles altos de Ig E y cuya función en la relación hospedador-parásito aún no está clara. En la piel existen colágenas de tipo I, III, IV y V, fibronectina y elastina a las que hidrolizan complejos enzimáticos, observándose que la aspergilproteinasa secretada por *N. americanus* es la de mayor actividad enzimática durante el proceso de penetración en la piel.

Diagnóstico

La sintomatología digestiva, pulmonar y la presencia de anemia, son características indistinguibles de otras patologías, por lo que el médico se orienta clínicamente en el diagnóstico, cuando el paciente proviene de zonas endémicas y refiere haber tenido contacto con tierra y antecedentes de lesiones cutáneas pruriginosas en los pies. En esta parasitosis es importante conocer el número aproximado de especímenes adultos que existen en el intestino ya que la sintomatología está en relación directa con el número de parásitos.

El diagnóstico de laboratorio para las uncinarias consiste en la práctica de métodos de flotación para la búsqueda de huevos blastomerados, de cáscara fina y con cámara de aire en materia fecal (Foto 4). La aparición de huevos larvados puede deberse a concentraciones menores del 10 % de la solución de formol.

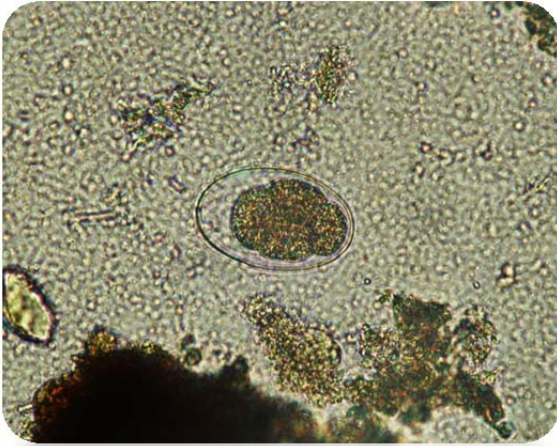


Foto 4: Huevo blastomerado (400x)



Foto 5: Huevo larvado (400x)

La cuantificación de huevos por los métodos de Stoll-Hausheer o Kato-Katz entre otros, se expresa como huevos por gramo y nos da la idea del número de parásitos adultos presentes, que se utiliza para estimar la intensidad de infección y evaluación terapéutica.

El coprocultivo por el método de Harada-Mori permite el desarrollo de los huevos hasta los estadios larvarios L1 y L3 cuya observación de su morfología es útil para el diagnóstico de identificación de especie. Las heces recolectadas sobre formol en concentraciones menores al 10 %, pueden contener larvas de uncinarias, por lo cual deben diferenciarse de las larvas de *Strongyloides stercoralis*.

El hallazgo de parásitos adultos en materia fecal permite la identificación de especie mediante la observación de la cápsula bucal en la extremidad anterior.

Existen pruebas inmunológicas como la intradermorreacción y pruebas serológicas que carecen de utilidad práctica. La PCR (reacción en cadena de la polimerasa) e Inmunoblot son utilizadas en infecciones mixtas y estudios epidemiológicos.

Prevención

La uncinariosis es una parasitosis esencialmente rural y está asociada a deficientes condiciones socioeconómicas y ambientales. Los factores que inciden en la prevalencia de uncinariosis son principalmente dos:

a-) Factores personales como el estado económico-cultural deficiente, la falta de uso de calzado, la escasa higiene personal y la ausencia de conocimientos sobre la transmisión de enfermedades, aumentan la posibilidad de infección por uncinarias.

b-) Factores ambientales: La deficiente eliminación de las excretas en las viviendas, las características del suelo cubiertos de hojas, sombreados, húmedos y con temperaturas entre 15 y 30 °C contribuyen a la infección parasitaria de las geohelminiosis.

Por lo expuesto las medidas de prevención están dirigidas a medidas de mejoramiento del nivel de vida, uso de letrinas y zapatos, saneamiento ambiental, educación sanitaria individual y de grupo de la población y tratamiento con medicamentos que sean tolerados alta eficacia y bajo costo en comunidades que han sido estudiadas.

Tratamiento

Se debe considerar simultáneamente el tratamiento dirigido a eliminar el agente etiológico, como así también recuperar el estado general de salud del individuo.

Para la eliminación de los vermes se utiliza el Tiabendazol en dosis de 50 mg/kg/día durante 3 días, el Albendazol en dosis única de 400 mg por vía oral y el Pirantel en dosis de 20 mg/kg/día durante 3 días. La anemia se corrige con la administración de sulfato ferrosos y hematopoyéticos, en casos graves se transfunde con paquetes de eritrocitos. La evaluación de la efectividad del tratamiento se realiza con una serie de tres coproparasitoscópicos cuantitativos en días sucesivos dos semanas después de terminado el esquema terapéutico.

Bibliografía

- 1- Atías A. Parasitología Médica. 1era edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile, 1999.
- 2- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 3era ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México, 2012.
- 3- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia, 2012.
- 4- Brooker S., Bethony J., Hotez PJ. Human Hookworm Infection in the 21st Century. *Adv Parasitol.* 58: 197–288. 2004. doi: 10.1016 / S0065-308X(04)58004-1.
- 5- Brooker S., Hotez PJ., Bundy DAP. Hookworm-Related Anaemia among Pregnant Women: A Systematic Review. *PLoS Negl Trop Dis* 2(9): e 291. 2008. doi: 10.1371 / journal.pntd.0000291.
- 6- Cimino RO., Jeun R., Juarez M., Cajal PS., Vargas P. et al. Identification of human intestinal parasites affecting an asymptomatic peri-urban Argentinian population using multi-parallel quantitative real-time polymerase chain reaction. *Parasites y vectors.* 8:380. 2015. doi: 10.1186/s13071-015-0994-z.
- 7- Filho GB. Patología de las enfermedades regionales latinoamericanas. 7ma ed. Ed Guanabara Koogan. 2011.
- 8- García LS., Ash LH. Diagnóstico parasitológico. Manual de Laboratorio Clínico 2da Edición. Editorial Médica Panamericana. Bs As, 1983.
- 9- Guardis M. Diagnóstico coproparasitológico. Federación Bioquímica de la Pcia de Bs As. 1989.
- Mandell, Douglas, Bennett. Principles and Practice of Infections Diseases. Part III. 5th ed. Churchill and Liningstone ed. New York. 2000.
- 10- Gutierrez Y. Diagnostic Pathology of Parasitic Infections with clinical correlations. 2nd ed Oxford University Press. New York 2000.

- 11- Peters W., Pasvol G. Atlas de Medicina Tropical y Parasitología. 6ta ed. Elsevier. Madrid. España, 2008.
- 12- Righetti AA., Glinz D., Adiossan LG., Koua A-YG, Niamke´ S, et al. (2012) Interactions and Potential Implications of *Plasmodium falciparum*-Hookworm Coinfection in Different Age Groups in South-Central Côte d'Ivoire. PLoS Negl Trop Dis 6(11): e1889. doi: 10.1371 / journal.pntd.0001889.
- 13- Schneider B., Jariwala AR., Periago MV., Gazzinelli MF., Bose SN et al. A history of hookworm vaccine development. Human Vaccines 7:11, 1234-1244; November 2011.

Caso clínico

Paciente masculino de 3 meses de edad residente en provincia de Misiones ingresó al Hospital de Posadas, donde permaneció durante ocho días tras acusar historia de palidez generalizada y astenia de un mes de evolución, que en los últimos ocho días previos a su ingreso se acompañó de fiebre y tos no cianotizante ni emetizante. Tres días antes de su ingreso se asoció un síndrome diarreico con evacuaciones en frecuencia de 3-6 al día, color negro y con estrías de sangre color rojo vivo. La hoja de remisión informaba que el paciente recibió transfusiones con sangre total en dos ocasiones por sangrado digestivo que produjo anemia severa. Los antecedentes epidemiológicos notificaban que el paciente vivía en condiciones insalubre, en un lugar sin sistema de disposición de excretas y piso de tierra. La alimentación había sido exclusivamente a base de pecho materno. Al examen físico se encontró un paciente mulato, pálido que lucía crónicamente enfermo, signos vitales Fc= 140 x min. FR-80x' T°= 38.6 °C (rectal) peso= 6.8 kg los datos positivos más relevantes fueron: palidez generalizada, estertores crepitantes en ambas bases y la presencia de edema frío no doloroso con fóvea en los miembros inferiores hasta el nivel de ambas rodillas. Los exámenes iniciales informaron en el Hemograma Hto=11. Leucocitos y plaquetas "normales", en tanto que la radiografía de tórax presentaba un infiltrado neumónico derecho leve. Recibió tratamiento inicial a base de ampicilina, gentamicina medidas de soporte respiratorio y transfusión con glóbulos rojos empacados. Evolución: continuó presentando evacuaciones diarreicas con melena y sangre roja viva, se le practicó tránsito gastro intestinal en el cual fue normal, debido a la persistencia del sangrado digestivo y la disminución del Hto de 42 a 29 con diferencia de un día entre ambos, fue llevado a una laparotomía intestinal exploradora al tercer día de ingreso en busca de un divertículo de Mackel sangrante, sin embargo el único hallazgo fue varias adenomagalias a nivel del ileon distal de las que se tomó biopsia. El segundo día post-operatorio reinició evacuaciones melénicas con sangre, cuyo análisis informó la presencia de 30-40 huevos de uncinaria por campo. Recibió tratamiento con mebendazol 100 mgr x 3 días en dos ciclos con intervalo de dos días entre ambos y tanto el síndrome diarreico como el sangrado digestivo cedieron para el tercer día del primer ciclo. El paciente egresó en buenas condiciones después de completar el tratamiento con antibióticos para el proceso infeccioso sobre agregado y el informe de anatomía patológica reveló la presencia de una cantidad anormal de eosinófilos en los ganglios mesentéricos.

Caso 2: Paciente de sexo masculino, 28 años de edad, institucionalizado en prisión desde diciembre del 2009 y sin antecedentes de interés salvo asma bronquial en tratamiento con broncodilatadores inhalados. Previo a su ingreso en prisión, residió en el nordeste de Brasil, estado de Ceará, desde marzo del 2008

hasta agosto del 2009, en áreas suburbanas ("favelas"). Durante su estancia en Brasil refiere haber consumido agua del grifo y ensaladas frescas y haber caminado descalzo por barro. También refiere haber sufrido un cuadro diarreico autolimitado de origen no aclarado. Doce meses después de su ingreso en prisión inicia un síndrome general marcado con astenia progresiva y adelgazamiento de 10 Kgs de peso, acompañado de mareos, cefaleas ocasionales y sensación dispéptica. Presentó dos episodios de diarrea líquida, acompañados de dolor abdominal y sin presencia de productos patológicos. A la exploración únicamente destacaba una palidez marcada de piel y mucosas. En la analítica, el hemograma mostraba una hemoglobina de 9,4 gr/ dL, un hematocrito de 29,3%, un volumen corpuscular medio de 65fL, leucocitos de 10.900/mm³ (eosinófilos 2.800/mm³), plaquetas 431.000/mm³. Las serologías de VIH, hepatitis B y C fueron negativas. Se derivó para ingreso en su hospital de referencia, donde la bioquímica completa, incluidas pruebas de función hepática y la radiología de tórax, no mostraron alteraciones. Se realizaron estudios de parásitos en heces en 3 muestras consecutivas por la técnica de concentración con éterformol, observándose la presencia de huevos de uncinarias. La serología para *Strongyloides stercoralis* fue positiva mediante técnica de ELISA con una titulación de 0.6 unidades de densidad óptica. Se pautó tratamiento con albendazol 400 mg/12 horas (d.u) e ivermectina 200 microgramos/Kg/día dos días consecutivos junto con sulfato férrico oral durante 3 meses. A los 3 meses del tratamiento se observó una recuperación de todos los parámetros hematológicos y negativización tanto del análisis coproparasitológico de los parásitos intestinales como de la serología para

Preguntas

- 1) ¿Qué vía emplean las uncinarias para infectar al humano?
- 2) ¿Cómo realiza el diagnóstico para una uncinariosis? ¿Cómo diferencia ambas especies?
- 3) ¿Cuáles son las características clínicas más sobresalientes de esta parasitosis?
- 4) ¿Qué medidas de prevención tomaría si Ud. viaja a una zona endémica?

ESTRONGILOIDIOSIS

Leonora Kozubsky - Susana Archelli

Introducción

Strongyloides stercoralis es un parásito geohelminto de características muy particulares, pues es el único nematode que parasita al hombre, que puede reproducirse dentro de este hospedador y permanecer en él durante largos períodos como lo demuestra el hallazgo de *S. stercoralis* en individuos que habían abandonado las zonas endémicas hacía 20 o 30 años antes. Además, debido a su capacidad de desarrollar ciclos de vida libre, permite la formación de reservorios en el suelo, que favorecen el establecimiento de zonas endémicas. Es por tanto un parásito anfitriónico.

En los últimos años, la estrogiloidosis ha ganado importancia por los severos cuadros que se producen en pacientes inmunocomprometidos, en los que incluso puede ser fatal.

Se debe tener en cuenta además que los tratamientos no siempre son totalmente eficaces en la erradicación del parásito.

Agente etiológico

S. stercoralis es un verme cilíndrico que presenta diferentes estadios o formas parasitarias: **hembra adulta parasitaria, larvas rabditoides (L1), larvas filariformes (L3) y machos y hembras de vida libre.**

La hembra parasitaria adulta es filiforme, transparente y mide 2mm de largo por 40 a 50 μ de diámetro. Presenta un esófago cilíndrico, muscular, que ocupa su tercio anterior, se continúa en un intestino y termina en un orificio anal. Posee dos úteros que contienen pocos huevos comparativamente con otros helmintos. Estos miden de 50-55 μ por 35 μ , siendo su potencial biótico de 40 huevos/hembra/día (Fig 1).

La hembra de vida libre es de menor tamaño que la parasitaria, mide 1mm de longitud.

El macho de vida libre mide 700 μ de largo, su extremidad caudal está curvada ventralmente y posee dos espículas cortas que facilitan la cópula (Fig 2).

Las larvas rabditoides o L1 que emergen del huevo, son móviles, miden aproximadamente 250 a 300 μ de largo por 15 μ de diámetro. El extremo cefálico es romo y el caudal agudo. La cavidad bucal es corta y estrecha, presentan un esófago muscular con bulbo posterior y un istmo bien marcado en su parte media (Fig 3). Presentan un primordio genital fusiforme muy evidente en el tercio posterior de la cara dorsal. Se alimentan de detritus.

Las larvas filariformes o L3, infectantes, son más finas y alargadas que las L1. Miden 500-700 μ por 20 μ ; presentan un esófago cilíndrico, sin bulbo muscular, que ocupa la mitad del cuerpo y su extremo posterior tiene una terminación bifida característica (Fig 4). No se alimentan y son capaces de resistir hasta 50 días en el suelo.

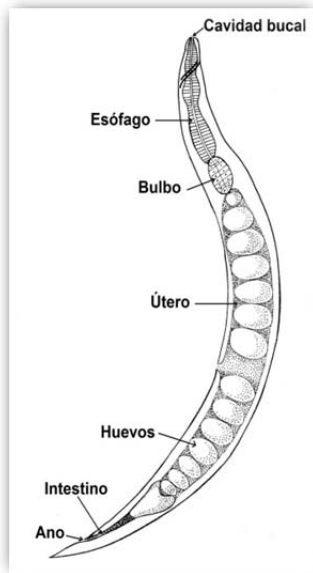


Fig 1: Hembra parasitaria adulta

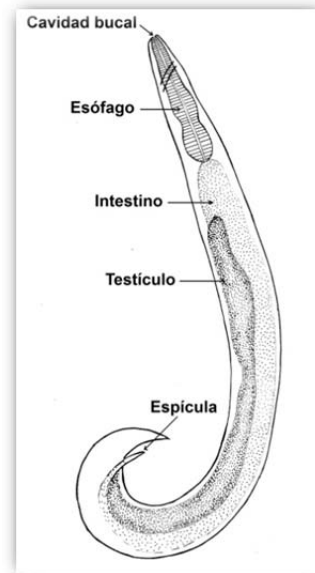


Fig 2: Macho de vida libre

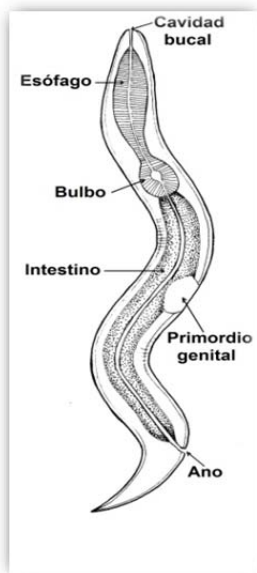


Fig 3: Larva rabditoide L1

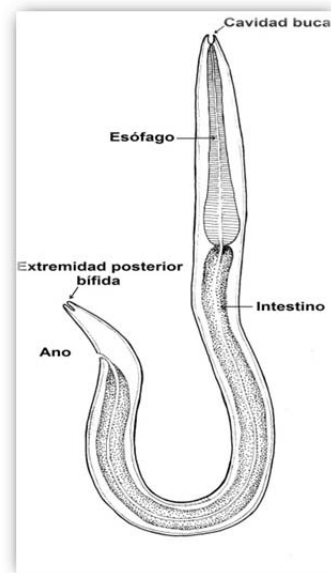


Fig 4: Larva filariforme

Ubicación taxonómica

Strongyloides stercoralis está clasificado como:

Reino: Animalia

Phylum: Nematode

Clase: Phasmodia

Orden: Rhabditida

Familia: Strongyloididae

Género: *Strongyloides*

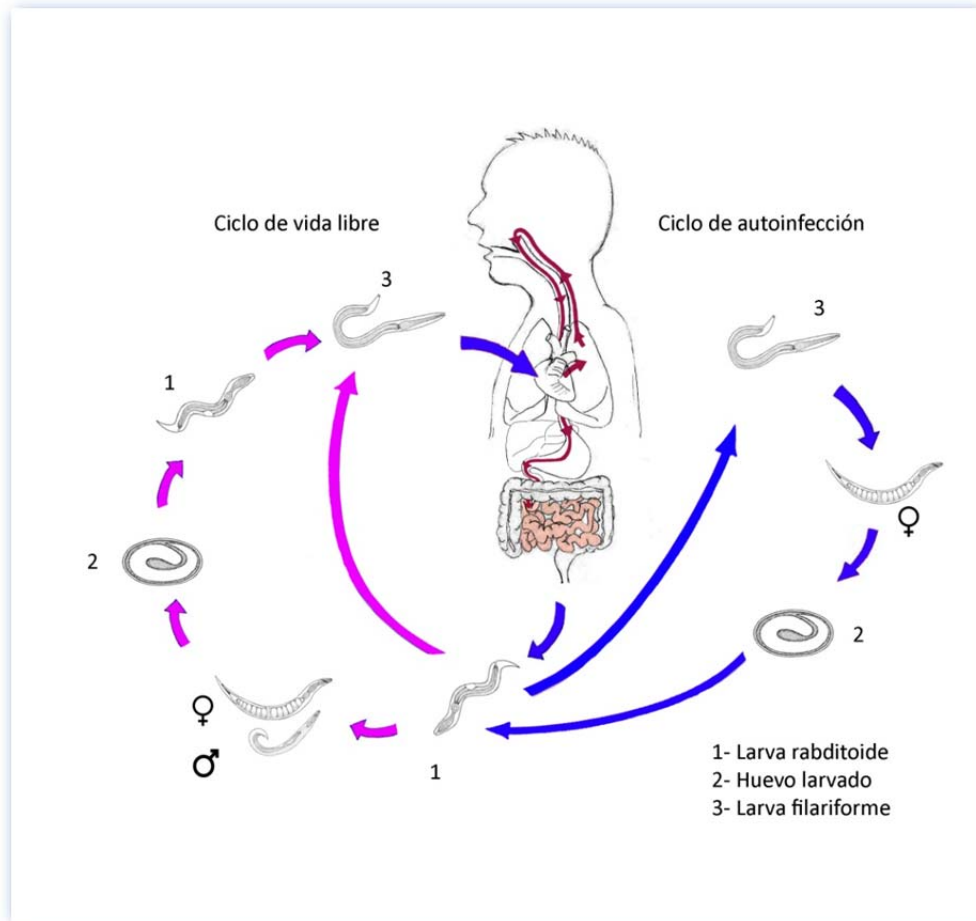
Especie: *S.stercoralis*

Epidemiología

Aproximadamente entre 30 y 100 millones de personas en el mundo se encuentran infectadas con *S. stercoralis*. Es una parasitosis endémica en zonas tropicales y subtropicales especialmente del sudeste asiático, Latinoamérica, África subsahariana, y regiones del sudeste de Norteamérica. En Argentina la estrogiloidosis es endémica en el norte, registrándose estudios con prevalencias del 42% en Salta y 24% en Chaco. La prevalencia en el mundo de la infección varía según diferentes informes: Brasil, 15% a 82%; Colombia, 5 a 10%; Congo 26%; República Africana Central, 48%. Pero es de destacar el subdiagnóstico existente en este caso como en otras parasitosis intestinales.

Ciclo evolutivo

El ciclo vital de *S. stercoralis* es muy singular por presentar una alternancia entre una generación homogónica y partenogónica en el intestino del hospedador y otra heterogónica, dioica, de vida libre en el exterior. La generación dioica (hembra 2n, macho 1n) vive en el ambiente y la hembra pone huevos embrionados de cáscara fina, de los que eclosionan larvas rhabditoides o L1. Estas se transforman, tras realizar las mudas correspondientes, en L3 infectantes, que invaden a sus hospedadores por vía percutánea, penetrando por la piel intacta. Migran a través de los capilares y linfáticos en forma pasiva hasta corazón derecho, llegan a los pulmones, rompen el endotelio capilar y la pared de los alvéolos, ascienden por bronquiólos, tráquea y laringe, alcanzan la faringe, son deglutidas hasta el intestino delgado, se alojan en la lámina propia del duodeno donde la hembra partenogónica ovipone a partir del 17º día post-infección.



Los huevos presentan diferentes dotaciones cromosómicas; $1n$, $2n$ y $3n$, y de estos huevos emergen larvas rabditoides $1n$, $2n$ y $3n$, que son muy móviles incluso a temperaturas bajas. Según el tipo de dotación cromosómica, las larvas pueden ser:

Larvas $3n$ que pueden: a) Experimentar una muda cuando están aún en el intestino y se transformarse en larvas filariformes que vuelven a invadir la mucosa intestinal (autoendoinfección).

b) Experimentar la muda en las cercanías del ano, pero en el exterior, y penetrar después la piel (autoexoinfección).

c) Experimentar la muda en el exterior, especialmente en el suelo, después de un período cuya duración es función de las condiciones de temperatura y humedad del ambiente (desarrollo directo).

Larvas $2n$: Se convierten en hembras adultas fecundables, de vida libre.

Larvas $1n$: Se convierten en machos adultos de vida libre.

Los estudios *in vitro* han demostrado que la evolución de esos huevos depende de factores externos (sustrato, pH, relación O_2/CO_2) que actúan modificando la actividad de los genes o el equilibrio de las hormonas sexuales.

Los adultos de vida libre pueden repetir el ciclo en el ambiente por varias generaciones, produciendo finalmente larvas filariformes, infectantes para el hombre.

Tan solo un 1-4% de las larvas puestas por las hembras partenogénicas son $1n$ y $2n$ dando la generación dioica. Este proceso es dependiente del sustrato y del estado inmunológico del hospedador. Se ha observado por ejemplo, que el número de larvas que se desarrollan en el exterior dando la generación dioica es mucho más elevado cuando el hospedador está altamente inmunizado. Las hembras partenogénicas, que viven aproximadamente 1 año, oviponen diariamente 40 huevos, mientras que las de vida libre ponen únicamente unos pocos centenares de huevos en un lapso de dos semanas.

Los machos y hembras de vida libre viven en el suelo alrededor de 48 horas. La hembra luego de la cópula ovipone huevos de los que en pocas horas emergen larvas rhabditoides. Estas se alimentan y luego de las mudas se transforman en larvas filariformes infectivas y en nuevos adultos de vida libre.

Patología

Las alteraciones tisulares cursan en paralelo con las manifestaciones clínicas. La migración pulmonar de las larvas puede ser inaparente o producir neumonitis con infiltrados transitorios, migratorios asociados a eosinofilia en sangre periférica. En las formas leves, la mucosa intestinal presenta congestión e infiltrados eosinófilos. En parasitaciones más importantes, los ejemplares adultos, las larvas y los huevos presentes en gran número invaden las criptas, las que se hipertrofian, mientras hay atrofia de las vellosidades junto con infiltrados inflamatorios de la lámina propia. Todo esto conduce a la malabsorción. En hiperinfección se presentan erosiones, ulceraciones, congestión y edema en todo el intestino.

La invasión parasitaria se acompaña corrientemente de infecciones bacterianas sobreagregadas, especialmente por bacterias Gram negativas que pueden penetrar a través de las lesiones provocadas por los parásitos o bien por su adherencia a la cutícula parasitaria. En casos de diseminación parasitaria se han encontrado lesiones edematosas y granulomatosas en diversos órganos.

Cuadro clínico

Las presentaciones clínicas difieren según se trate de un hospedador inmunocompetente o inmunocomprometido. En los primeros, si la intensidad de la parasitación es leve, el cuadro clínico puede ser oligosintomático e incluso asintomático. Según las diferentes etapas evolutivas del parásito en el hombre, se pueden presentar distintas manifestaciones, con signos y síntomas que involucran piel, pulmones y tracto digestivo.

Las lesiones cutáneas suelen ser las primeras, provocadas por la penetración y migración larvaria. Consisten en dermatitis pruriginosas en diferentes zonas según los puntos de penetración y pueden presentar sobreinfección bacteriana por el rascado. En algunos casos se presenta como larva *currens* o larva *migrans* cutánea.

El paso larvario por los pulmones puede producir tos, expectoración, fiebre y bronquitis en las parasitaciones intensas. Estas manifestaciones corresponden al síndrome de Löeffler.

Las principales características de la afección intestinal son: diarrea, dolor abdominal y menos frecuentemente náuseas, vómitos, pérdida ponderal, constipación. En casos de infecciones severas, pueden presentarse síndrome de malabsorción y enteropatías perdedoras de proteínas.

La eosinofilia se presenta en la mayoría de los casos, con valores de hasta 60%.

La persistencia de la infección por largos períodos se debe a la autoinfección.

El parásito y el hospedador alcanzan un estado de equilibrio donde ninguno es dañado severamente. Si ese equilibrio se quiebra por alguna razón, por ejemplo una situación de inmunocompromiso, la infección prolifera con la producción de gran número de larvas que pueden diseminarse. La posibilidad de hiperinfección puede darse en individuos con leucemia, enfermedad de Hodgkin, linfomas, enfermedades renales crónicas, desnutrición avanzada, alcoholismo crónico, tuberculosis, lupus eritematoso sistémico, tratamiento prolongado con corticoides, etc. Aparentemente existiría una asociación importante entre la infección con HTLV 1 y la estrogiloidiosis diseminada. Actualmente se minimiza el carácter oportunista de *S. stercoralis* en pacientes con SIDA.

En pacientes inmunocomprometidos los cuadros son más severos como resultado de la hiperinfección y diseminación larvaria. Se encuentran involucrados pulmones, hígado, tracto biliar, cerebro, bazo, riñones, ovarios, glándulas adrenales, tiroides, ganglios linfáticos, corazón, etc. En el tracto digestivo, además del intestino delgado, puede existir compromiso colónico con sintomatología similar a la de la colitis ulcerosa o la enfermedad de Crohn, e incluso íleo paralítico.

El cuadro pulmonar se puede presentar con disnea, hemoptisis, bronconeumonía y abscesos pulmonares.

Puede haber eosinopenia, lo que se considera de mal pronóstico.

La infección de cerebro y meninges puede ser mortal. La sepsis bacteriana se asocia a la migración larvaria que arrastra bacterias intestinales.

Respuesta inmune

Los estudios en animales sugieren un rol de mecanismos de inmunidad innata y adaptativa en el control de la estrogiloidiosis. La respuesta innata requiere de eosinófilos para matar a las larvas parasitarias, que a su vez necesita de la interleuquina IL-5 para su desarrollo y activación. Los eosinófilos funcionan como células presentadoras de antígenos y son necesarios para una respuesta óptima de anticuerpos. La respuesta adaptativa involucra anticuerpos de tipo IgG e IgE y granulocitos que también se requieren para eliminar a las larvas. Las infecciones por helmintos inducen respuestas Th2. Se secretan interleuquinas IL4, IL5 y otras que promueven la producción de anticuerpos por las células B, un alto nivel de eosinofilia tisular, mastocitosis mucosal y producción de IgE y controla una excesiva respuesta inflamatoria como la causada por la respuesta irrestricta Th1. El juego y balance entre las respuestas Th1, Th2 y Treg son cruciales para la defensa de la infección parasitaria.

Diagnóstico

El diagnóstico de laboratorio se basa fundamentalmente en la búsqueda de larvas del parásito. Debido al bajo potencial biótico parasitario y a que la eliminación de larvas rhabditoides no es constante, es necesaria, especialmente en infecciones leves o moderadas, la realización de análisis seriados o repetidos en heces. Los métodos bifásicos habituales en los análisis coproparasitológicos tienen baja sensibilidad y en consecuencia, son sólo útiles en parasitaciones con alto número de vermes. Para aumentar la sensibilidad se pueden utilizar métodos que aprovechan algunas propiedades biológicas del parásito como son los de concentración y cultivos de larvas.

El método de Baermann de concentración, se basa en el termotropismo y el higrotropismo positivos de las larvas rhabditoides. En este procedimiento se dispone de un embudo, en cuya parte superior se ubica una malla metálica que actúa como soporte de una gasa en la que se coloca la materia fecal fresca (recolectada sin conservante y sin refrigeración). El vástago del embudo se continúa con una tubuladura de goma que se cierra con una pinza de Mohr. Dicho vástago se llena de agua tibia (35-37°C) y se incuba una hora. Al cabo de la misma se recolecta el contenido de la tubuladura en un tubo de centrifuga, se centrifuga y se observan las larvas del sedimento al microscopio. En general se observarán larvas rhabditoides, pero en casos de hiperinfección pueden detectarse incluso las filariformes.

El método de Harada-Mori de cultivo reproduce en el laboratorio parte del ciclo de vida libre del parásito. Utiliza materia fecal en fresco, que se esparce en un papel de filtro y se coloca en un tubo de ensayo o cónico que contenga suficiente cantidad de agua como para embeber el papel por capilaridad, pero que no entre en contacto con las heces. Se incuba a 30°C durante 7 a 10 días, lapso en el cual las larvas L1 evolucionan a L3. Se centrifuga y se observa al microscopio.

Es importante tener en cuenta el carácter altamente infectivo de este material, dado que las L3 pueden penetrar por la piel.

Otro método con mayor sensibilidad que los anteriores y que según algunos autores es del 96%, es el cultivo en placas de agar. Generalmente se emplea un agar nutritivo en placas de Petri donde se siembra la materia fresca y se incuba durante 2 a 3 días a 30°C. Las larvas móviles arrastran bacterias y dejan trazos o huellas visibles sobre el sustrato sólido. Estas larvas pueden observarse en el microscopio invertido. También puede lavarse la superficie del agar con solución formolada, que se centrifuga y el sedimento se observa al microscopio. Este método si bien es más sensible que los anteriores, es más costoso y laborioso.

En todos los casos es necesario diferenciar las larvas de *S. stercoralis* de las de uncinarias (*N. americanus* y *A. duodenale*), teniendo en cuenta las similitudes epidemiológicas y evolutivas de estos parásitos.

Las L1 de *S. stercoralis* tienen la cavidad bucal más corta y un primordio genital más prominente que los de uncinarias (Foto 1).

Las L3 de *S. stercoralis* poseen un extremo caudal con una muesca o bifurcación, mientras que en las uncinarias es aguzado (Foto 2).



Foto 1: Larva L1 de *S. stercoralis* (400x)



Foto2: Larva L3 de *S. stercoralis* (400x)

En algunos casos en que el tránsito intestinal está acelerado, pueden aparecer huevos en materia fecal, que son muy similares a los de uncinarias y a los de *S. fülleborni* (parásito de monos de rara presentación en humanos) (Foto 3 y 4).



Foto 3: Huevo de *S. stercoralis* (400x)
Gentileza del Dr. J.Bava



Foto 4: Hembra adulta con huevos (400x)
Gentileza del Dr. J. Bava

Debido a que es necesario efectuar múltiples exámenes de materia fecal para realizar un diagnóstico correcto, es importante remarcar que la falta de hallazgo de larvas, no es indicación de ausencia de infección.

A pesar de que algunos autores consideran que el examen del líquido duodenal es muy sensible para la búsqueda de L1, por su invasividad se recomienda sólo cuando es necesario demostrar rápidamente la presencia del parásito.

En los casos de hiperinfección con diseminación, las larvas pueden buscarse en esputo, lavado bronqueoalveolar, líquido pleural, LCR, orina, etc.(Foto5).



Foto 5
Larvas filariformes de *S.stercoralis*
en esputo (400x)
Gentileza Dr. J.Bava

Se han desarrollado pruebas de inmunodiagnóstico que incluyen pruebas cutáneas, IFI, ELISA, métodos de aglutinación, etc. La sensibilidad y especificidad es muy variable para los distintos autores, lo que radica principalmente en la falta de una prueba de referencia estandarizada. Además, el diagnóstico serológico no distingue entre una infección pasada de otra actual, ya que los niveles de anticuerpos permanecen detectables durante años luego del tratamiento antihelmíntico. También presentan reacciones cruzadas con otros helmintos como filarias, esquistosomas y algunos nematodos intestinales muy prevalentes como *Ascaris lumbricoides*. Algunos emplean estas pruebas como métodos de screening, de manera tal que si son positivas se desarrolla un estudio exhaustivo para la búsqueda del parásito.

La PCR en tiempo real aporta un método de alta sensibilidad, pero aún no está validado para el diagnóstico de este parásito.

Por lo expuesto, se concluye que los exámenes de materia fecal con diferentes técnicas de enriquecimiento siguen siendo los métodos adecuados para el diagnóstico de las estrongiloidosis. Se debe recalcar la importancia de los estudios para detectar o descartar la infección por *S. stercoralis* antes de iniciar cualquier terapia inmunosupresiva, especialmente en pacientes de áreas endémicas o de riesgo, aun cuando las hayan abandonado hace mucho tiempo. También deben realizarse estudios parasitológicos como control post-tratamiento durante un período de 3 a 7 meses.

Prevención

Es fundamental en zonas endémicas el uso de calzado adecuado, debido a la vía cutánea de penetración del parásito en el hombre. Además son importantes el saneamiento ambiental y la educación poblacional como en las otras geohelmintosis.

Tratamiento

El tiabendazol ha sido el antihelmíntico más empleado para esta parasitosis en dosis de 25mg/kg durante tres días. En casos graves la dosis debe aumentarse a 50mg/kg durante 10 ó más días. Se ha reportado una eficacia del 75% en los tratamientos.

El albendazol con 86% de curación, siendo la dosis de 400mg/día por tres a seis días. En inmunocomprometidos se ha sugerido la utilización de dosis de 800mg/día.

La ivermectina se considera actualmente la mejor opción terapéutica. Se han obtenido curaciones de entre 88% y 100% con dosis de 200 mg/día en una sola toma durante dos días. También puede usarse 200 mg en dos ocasiones con dos semanas de separación.

Bibliografía

- 1- Bava A. J., Troncoso A R. *Strongyloides stercoralis* hyperinfection in a patient with AIDS, J Int Assoc Physicians AIDS Care. 2009; 8(4): 235-8.
- 2- Beknazarova M, Whiley H and Ross K. Strongyloidiasis: A Disease of Socioeconomic Disadvantage Int. J. Environ. Res. Public Health. 2016; 13, 517; doi:10.3390/ijerph13050517.
- 3- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas.5ta ed. Medellín (Colombia): Corporación para Investigaciones Biológicas; 2012.
- 4- Cueto Rúa E., Feldman RE., Radman N. *Strongyloides stercoralis*. En Basualdo JA., Cotto CE, de Torres RE. Microbiología Biomédica. Buenos Aires. Atlante, 2006. pp 1295-301.
- 5- De Carli G. Parasitología Clínica. Selecao de métodos e técnicas de laboratorio para diagnóstico das parasitoses humanas. Sao Paulo (Brasil): Atheneu; 2001.
- 6- Jonwutiwes S, Charoenkorn M., Sitthicharoenchai P, Akaraborvorn P, Putaporntip C. Increase sensitivity of routine laboratory detection of *Strongyloides stercoralis* and hookworm by agar-plate culture. Tans R Soc Trop Med Hyg 1999; 93 (4): 398-400.
- 7- Kozubsky,L. Archelli,S. Consideraciones sobre la biología y el diagnóstico de *Strongyloides stercoralis*. Acta Bioquím Clín Latinoam. 2004; 38 (3):333-8.
- 8- Krolewiecki A. J., Lammie P., Jacobson J., Gabrielli A., Levecke B., Socias E., Arias L. M., Sosa N., Abraham D., Cimino R. Echazu´A , Crudo F., Vercruysse J., Albonico M. A. Public Health Response

- against *Strongyloides stercoralis*: Time to Look at Soil-Transmitted Helminthiasis in Full. PLoS Negl Trop Dis. 2013; 9; 7(5):e2165. doi: 10.1371/journal.pntd.0002165.
- 9- Melhorn H., Piekarski G. Fundamentos de parasitología. Parásitos del hombre y de los animales. 3era ed. Zaragoza (España). Acribia; 1993.
- 10- Montes M., Sawhney C., Barros N. *Strongyloides stercoralis*: there but not seen. Curr Opin Infect Dis. 2010;October;23(5):500–504. doi:10.1097/QCO.0b013e32833df718.
- 11- Ramanathan R., Nutman TB. *Strongyloides stercoralis* Infection in the Immunocompromised Host. Curr Infect Dis Rep. 2008; 10(2): 105–110.
- 12- Siddiqui A, Berk S. Diagnosis of *Strongyloides stercoralis* infection. Clin Infect Dis 2001; 33: 1040-7.
- 13- Vaustad C.D., Bava AJ. *Estrongiloidosis* diseminada en un paciente con SIDA. Acta Biochim Clin Latinoam.2012; 46(3):419-22.
- 14- Verweija JJ., Canales M., Polmanc K., Ziemd J., Brienen E. A. T., Poldermana A. M, van Lieshouta L. Molecular diagnosis of *Strongyloides stercoralis* in faecal samples using real-time PCR. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2009; 103(4):342-6. doi: 10.1016/j.trstmh.2008.12.001.

Caso clínico

Un paciente masculino de 49 años ingresa a un hospital con taquipnea, hipotensión, disnea, hemoptisis y neumonía bilateral, sospechada como neumocistosis pulmonar (PCP). La radiografía de tórax no reveló alteraciones significativas. La serología para VIH resultó positiva y el recuento de linfocitos T CD4+ en sangre venosa periférica fue de 50 células/ μ L. El estudio de LCR con tinta china reveló levaduras capsuladas, que tras el cultivo fueron identificadas como *Cryptococcus neoformans* variedad *neoformans*. El estudio virológico por PCR del LCR fue positivo para Citomegalovirus, mientras que en el examen parasitológico del mismo no se hallaron formas parasitarias, así como el estudio micológico de las secreciones respiratorias, incluyendo la investigación de *Pneumocystis jiroveci* que tampoco arrojó resultado positivo. Efectuada la endoscopia con LBA, se observaron en la microscopia en fresco del concentrado de las secreciones respiratorias, larvas rabditoides y filariformes de *Strongyloides stercoralis*. Fue tratado con ivermectina, a razón 200 μ g/kg/día vía oral. El tratamiento resultó inefectivo, tal como lo reveló el estudio parasitológico de un aspirado traqueal en el cual se observaron larvas móviles de *S. stercoralis*. La evolución del paciente continuó un curso desfavorable y terminó con su fallecimiento 3 días después.

Preguntas

- 1) ¿Qué características biológicas marcaría como diferenciales entre *S. stercoralis* y otros geohelminintos intestinales?
- 2) Si tuviera que diseñar un ELISA para detectar anticuerpos anti-*Strongyloides* en suero, ¿antígenos de qué forma parasitaria emplearía? ¿Por qué?

3) ¿Cuáles son las características diferenciales entre las larvas L1 y L3 de *S. stercoralis* y uncinarias intestinales?

4) ¿Qué característica parasitaria hace que las infecciones perduren en el tiempo, aún en individuos inmunocompetentes?

TRICOSTRONGILOIDIOSIS

Leonora Kozubsky

Introducción

Existen más de 32 especies del género *Trichostrongylus*, 10 de las cuales han sido informadas en casos humanos (*T. colubriformis*, *T. provolurus*, *T. orientalis*, *T. vitrinus*, *T. brevis*, etc). Los hospedadores habituales son mamíferos herbívoros (cabras, vacas, camélidos, cérvidos, ovejas, conejos, etc), el hombre es un hospedador accidental, aunque algunos autores sugieren que *T. orientalis* podría ser parásito humano exclusivo.

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Son nematodos delgados, que miden hasta 7mm de longitud, su extremo cefálico no está armado y la cápsula bucal es muy rudimentaria. Los machos presentan una bolsa copulatriz simétrica, con rayos laterales largos y los dorsales poco desarrollados. La forma de las espículas sirve para la diferenciación específica.

Los huevos son ovales, con una tenue cáscara hialina, semejante a los de uncinarias. Sin embargo, son más largos (73-94 μ) y angostos (40-53 μ) que los de éstas y tienen un extremo más aguzado. Son indistinguibles para las diferentes especies de *Trichostrongylus*.

Reino Animalia

Phylum Nematoda

Clase Secernentea

Orden Strongylida

Familia Trichostrongylidae

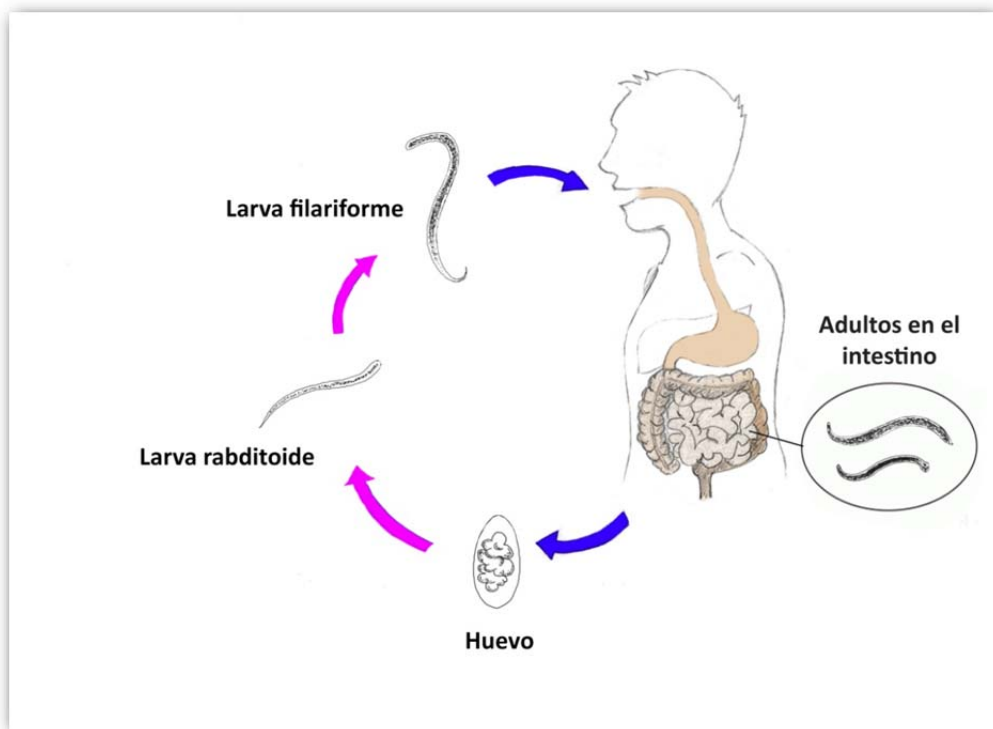
Género *Trichostrongylus*

Epidemiología y Ciclo biológico

Esta zoonosis prevalece en zonas rurales de Extremo y Medio Oriente y en América Latina, registrándose casos en Argentina, Chile, Uruguay, Brasil, etc.

Los parásitos adultos se localizan en el intestino delgado del hospedador definitivo. Las hembras oviponen huevos que al salir con las heces, ya están en estado de mórula. En el suelo en condiciones adecuadas de humedad y temperatura evolucionan y pueden eclosionar en 24 horas. Las larvas desarrollan 2 mudas en un período mínimo de 60 horas hasta las L3 infectivas. Es también una geohelmintosis.

La infección se adquiere habitualmente por vía oral mediante ingesta de plantas crudas conteniendo las L3, especialmente en las estaciones lluviosas. A diferencia de las uncinarias la penetración por piel es extremadamente rara. Después de la ingesta de larvas, éstas llegan al intestino delgado sin realizar el ciclo hematopulmonar, mudan dos veces y se transforman en adultos sexualmente maduros en aproximadamente 25 días y viven alrededor de 8 años.



Cuadro clínico

En general los pacientes se presentan asintomáticos u oligosintomáticos, dependiendo de la carga parasitaria. Pueden manifestar dolor abdominal suave, anorexia, meteorismo, diarrea, fatiga, cefaleas. La infección debe ser superior a los 100 parásitos para que la sintomatología sea más evidente. Pueden presentarse en contadas ocasiones, pequeñas hemorragias intestinales que raramente conducen a anemia. La eosinofilia puede presentarse con valores hasta del 10%.

Patogenia

Los parásitos adultos internan su extremo cefálico en la mucosa intestinal produciendo daño traumático en la misma. En pacientes con escasa carga parasitaria, no hay modificación de la mucosa. Los daños generalmente se circunscriben a duodeno y yeyuno superior.

Diagnóstico

Se basa fundamentalmente en la búsqueda de huevos en materia fecal, debiendo ser diferenciados de los de uncinarias. El método de enriquecimiento de elección es el de flotación por la cámara de aire que presentan los huevos.

También pueden emplearse métodos de cultivos como los descritos para *S. stercoralis* para poder efectuar diferenciaciones larvianas.

Tratamiento

En parasitaciones leves, muchas veces no se instaura tratamiento. Si fuese necesario efectuarlo, la droga empleada es tiabendazol con el mismo esquema terapéutico que para *Ascaris lumbricoides* o uncinarias. El pamoato de pirantel y mebendazol también pueden ser empleados.

Prevención

Las mismas medidas que para otras geohelminiosis intestinales. En este caso como se trata de una zoonosis parasitaria, es necesario tener en cuenta que el abono con heces de animales puede contribuir al contagio, por lo que deben tomarse medidas de prevención en ese sentido.

Bibliografía

- 1- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. Ediciones Corporación para las Investigaciones Biológicas, Medellín. Colombia, 2012.
- 2- Centers for Disease Control and Prevention. Trichostrongylosis. In: Parasites and Health. 2011. Fecha de consulta: 30 de junio de 2016. Disponible en: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/html/Trichostrongylosis.htm>
- 3- Markell EK, Voge M, John DT. Parasitología médica. Ediciones McGraw-Hill-Interamericana, Madrid. España, 1990.

- 4- Mehlhorn H., Piekarski, G. Fundamentos de Parasitología .Parásitos del hombre y de los animales domésticos. 3era ed. Editorial Acribia SA Zaragoza. 1993.
- 5- Souza RP., Souza JN., Menezes JF., Alcântara LM., Soares NM., Aquino Teixeira MC. Human infection by *Trichostrongylus* spp. in residents of urban areas of Salvador city, Bahia, Brazil. Biomedica. 2013;33(3):439-45. doi:<http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v33i3.770>.
- 6- Wall EC., Bhatnagar N., Watson J., Doherty T. An unusual case of hypereosinophilia and abdominal pain: An outbreak of *Trichostrongylus* imported from New Zealand. J Travel Med. 2011;18:59-60. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1708-8305.2010.00474.x>.
- 7- Watthanakulpanich D., Pongvongsa T., Sanguankiat S., Nuamtanong S., Maipanich W., Yoonuan T., Phuphisut O., Boupaha B., Moji K., Sato M., Waikagul J. Prevalence and clinical aspects of human *Trichostrongylus colubriformis* infection in Lao PDR Acta Trop. 2013 Apr; 126(1):37-42. doi: 10.1016/j.actatropica. 2013.01.002.

Caso clínico

Paciente de 60 años que vive en zona rural dedicado a la cría de ovejas y cabras, presentó un cuadro con ligeras diarreas. En sangre periférica se encontró una eosinofilia del 15%. En un examen coproparasitológico se hallaron huevos compatibles con *Trichostrongylus* spp.

Preguntas

- 1) En el caso clínico anterior, qué método de enriquecimiento de heces debería efectuar para la detección de huevos de *Trichostrongylus* spp.? ¿Por qué?
- 2) ¿Qué antecedente epidemiológico debe tener en cuenta en ese caso clínico?
- 3) ¿Cuál es la forma infectiva?
- 4) ¿Qué diferencia en cuanto a la forma de contagio presenta este parásito con uncinarias?

ANISAKIOSIS O ANISAKIDOSIS

Leonora Kozubsky

Introducción

La anisakiosis es una zoonosis marina producida generalmente en el hombre, por larvas de tercer estadio (L3) de nematodos de la familia Anisakidae y de los géneros *Anisakis* (*A. simplex*, *A. physeteris*), *Pseudoterranova* (*P. decipiens*) y *Contracaecum* (*Syn Thynascaris*) (*C. osculatum*), que se adquiere a través de la ingesta de pescados o cefalópodos marinos insuficientemente cocidos o crudos. Los hospedadores definitivos de estos parásitos son cetáceos y pinípedos (ballenas, marsopas, delfines, focas, leones y lobos marinos) en cuyo estómago se desarrolla el parásito adulto.

El primer caso de anisakiosis humana se describió en Holanda en 1955 y desde entonces se han documentado numerosos casos en todo el mundo.

Ubicación taxonómica

Reino Animalia

Phylum Nematoda

Clase Phasmidea

Orden Ascaridida

Familia Anisakidae

Géneros: *Anisakis*

Pseudoterranova

Contracaecum

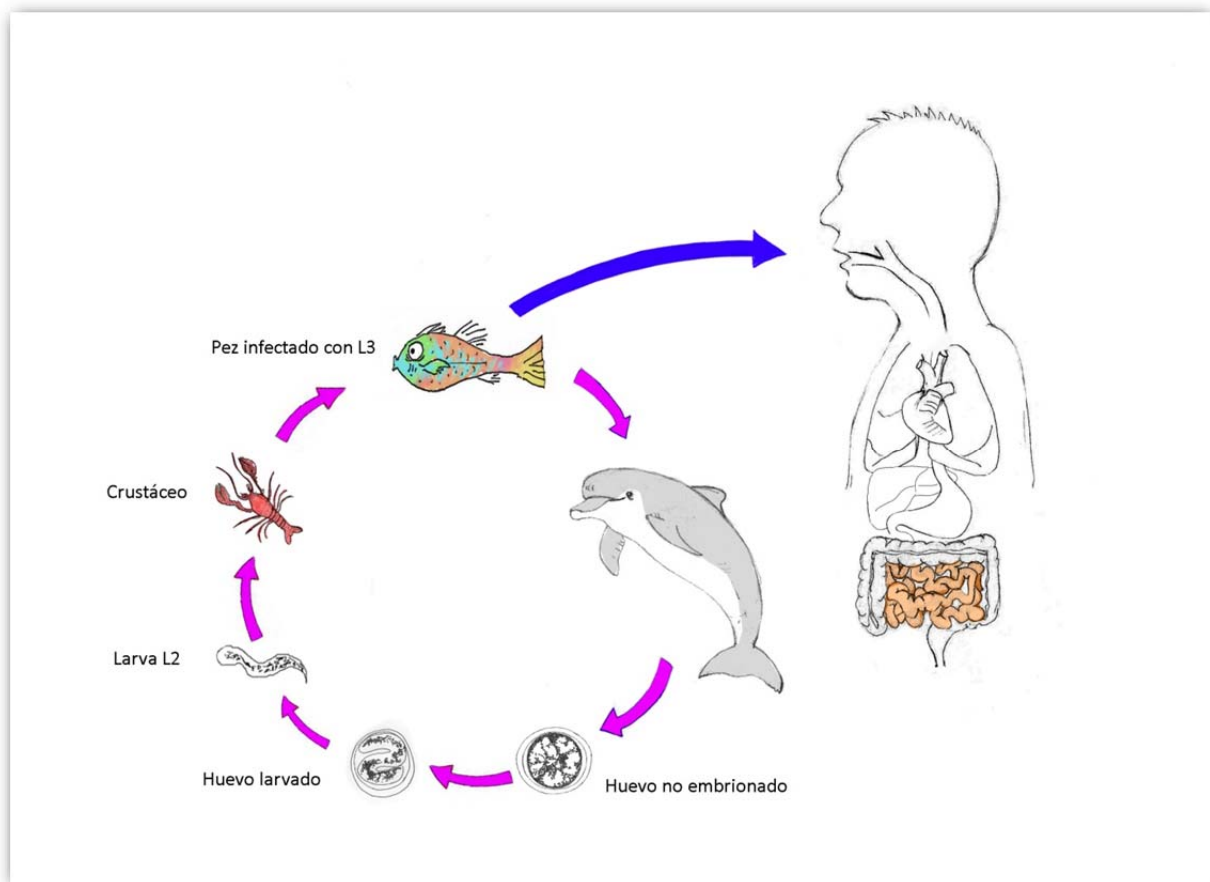
Ciclo evolutivo

Las hembras parásitas localizadas en los hospedadores definitivos, agrupadas formando estructuras ulcerosas crateriformes, producen huevos que alcanzan el ambiente marino con las heces. Una vez embrionados, eclosionan larvas (L2) de 0,3-0,4 mm, que para proseguir su desarrollo deben ser ingeridas

por pequeños crustáceos del plancton marino, en cuyo hemocele se forman larvas de tercer estadio L3 y que son infectantes para los hospedadores definitivos. Sin embargo, normalmente los crustáceos son ingeridos por peces y calamares que actúan como hospedadores paraténicos o de transporte transfiriéndose la larva L3 a través de las cadenas tróficas, llegando a medir finalmente entre 2 y 3 cm. Los mamíferos marinos se infectan al ingerir peces y calamares parasitados. Las L3 mudan en el estómago de estos hospedadores definitivos a L4 y finalmente a parásitos adultos (7-12 cm). El hombre es un hospedador accidental, se infecta al ingerir pescado crudo o poco cocido y alberga la forma larvaria L3 del parásito.

La especie que más frecuentemente parasita al hombre es *A. simplex*. Es un parásito de distribución mundial, pero se lo halla preferentemente en peces del mar Mediterráneo y en el océano Atlántico.

La localización de la L3 en los peces es variable, encontrándose en especial en la musculatura, pero además en la luz intestinal o en vísceras como el hígado, pulmón, bazo, páncreas.



Epidemiología

Es difícil estudiar la epidemiología de la anisakiosis por lo complicado de realizar muestreos adecuados en las diferentes poblaciones de hospedadores. La prevalencia e intensidad de las infecciones de peces por larvas de anisákidos pueden variar en una misma zona y en la misma especie hospedadora a lo largo del tiempo. Se encontraron larvas de anisákidos en merluza, pescadilla, atún, caballa, jurel, bacalao, brótola,

arenque, boga de mar, pez sable, palometa, sardina, boquerón, rodaballo, lenguado, besugo, entre otros y además en pulpo, calamar y congrio. El salmón se ha encontrado infectado, posiblemente durante su permanencia en el mar. Una sola merluza puede albergar hasta 600 larvas en su cavidad corporal.

En Japón se diagnostican más de 2.000 casos anuales de anisakiosis humana. La cocina tradicional nipona incluye platos como el "sashimi" "sunomono" y el "sushi", cuyo consumo mantiene la incidencia de la infección humana. En América Latina, especialmente en la costa del Pacífico el consumo de pescado bajo la forma de cebiche, también es causante de la diseminación de esta parasitosis. En los países europeos, como Holanda, Noruega, el consumo de arenque crudo contaminado es una vía común para adquirir la infección. En Argentina se han detectado casos especialmente relacionados al consumo de sushi.

Patogenia

La invasión de la pared gástrica o intestinal produce los síntomas clásicos que semejan cuadros de apendicitis aguda o úlcera péptica.

Se ha planteado como mecanismo patogénico una reacción de tipo alérgico a los productos de excreción/secreción (E/S) de las larvas y de hipersensibilidad mediada por células.

Asimismo los productos de E/S están involucrados en los procesos de invasión larvaria mediante enzimas líticas como proteasas y esterases, entre otras.

En la fase aguda, el estómago y el intestino muestran edema, infiltración eosinofílica, exudación de fibrina, vasculitis y pequeñas hemorragias en los puntos de penetración de las larvas. Estas generalmente son rodeadas por neutrófilos y eosinófilos, con alguna necrosis de los tejidos circundantes.

En la fase crónica se presentan abscesos eosinofílicos acompañados de histiocitos y linfocitos, con lesiones de tipo granulomatoso rodeando a la larva, necrosis, hemorragia e infiltración eosinofílica.

Cuadro clínico

Las larvas de anisákidos pueden penetrar a la mucosa y submucosa del estómago e intestino humanos, y migrar a órganos como hígado, páncreas, pulmones, etc.

La invasión de la pared gástrica o intestinal produce los síntomas clásicos que semejan cuadros de apendicitis aguda o úlcera péptica. Tradicionalmente la anisakiosis humana se ha dividido en anisakiosis luminal, gástrica e intestinal, dependiendo de la zona del aparato digestivo afectada.

En la forma **luminal** es causada generalmente por especies del género *Pseudoterranova*, las larvas que al ser incapaces de penetrar la superficie de la mucosa, son eliminadas frecuentemente por vómitos, tos o por reflejos normales a un cuerpo extraño.

La anisakiosis **gástrica**, producida principalmente por *A. simplex* y *P. decipiens*, se caracteriza por dolor de estómago, náuseas y vómitos que aparecen a las pocas horas de ingerir pescado crudo parasitado.

Un hallazgo de laboratorio frecuente es la eosinofilia (4-41%). Si no se diagnostica correctamente, los síntomas pueden permanecer desde varias semanas hasta dos años. La leucocitosis, si se presenta, es leve o moderada.

En la anisakiosis **intestinal**, producida generalmente por especies del género *Anisakis*, los síntomas (dolor abdominal, náuseas y vómitos) aparecen aproximadamente a los siete días de la ingestión del pescado parasitado. La leucocitosis es marcada. Puede haber diarrea sanguinolenta o no, con mucus en heces.

Existen registros de casos de formas extraperitoneales producidas por larvas del género *Anisakis*, encontrándose en mesenterio, nódulos linfáticos, hígado, páncreas, etc, a donde migran desde el intestino y cuya mucosa penetraron.

Además de los cuadros clínicos mencionados, otra forma de presentación de la infección es mediante manifestaciones alérgicas. Existe un grupo de personas que tras la ingestión de pescado refieren reacciones alérgicas agudas, con manifestación cutánea en forma de urticaria/angioedema o generalizada tipo anafilaxia. Habitualmente, la ingestión de pescado se produce en las horas previas a la reacción, aunque excepcionalmente se puede diferir algunos días complicando el diagnóstico.

Este grupo de pacientes, cuando acuden a la consulta, con frecuencia ya han tolerado el pescado, descartándose una posible alergia al mismo. La sospecha debe dirigirse hacia una posible alergia a anisákidos. En muchos casos los síntomas cutáneos o de anafilaxia se asocian a síntomas digestivos sugerentes de parasitación.

Diagnóstico y tratamiento

Para el diagnóstico pueden ayudar estudios radiológicos y ecográficos, pero el de certeza se logra por la visualización de la larva por endoscopia, que permite además su extirpación y así la resolución del cuadro (Foto1 y 2).

Foto1



Foto 2



Si bien hay reportes de tratamiento exitosos con albendazol, no existe un tratamiento antihelmíntico estandarizado de eficacia probada. Las lesiones gastrointestinales se resuelven a las 2-3 semanas después de haber extraído el parásito.

En la mayoría de los pacientes la anisakiosis es autolimitada, resolviéndose el proceso al expulsar espontáneamente la larva. En algunos casos con complicaciones intestinales (obstrucción, peritonitis, etc) puede requerirse una intervención quirúrgica.

Las claves morfológicas de las larvas que ayudan a la identificación de géneros se basan en las diferencias estructurales del aparato digestivo larval, especialmente el ventrículo glandular en la transición esófago-intestino, que es visible bajo lupa binocular. Así, por ejemplo en el género *Anisakis* se visualiza solo el ventrículo en esa porción, mientras que en el *Pseudoterranova* se aprecia además un ciego intestinal y en el *Contracaecum*, se observa un ciego y un apéndice ventricular.

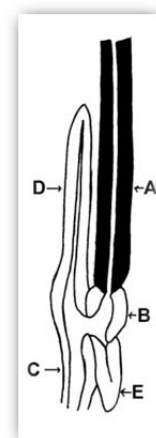
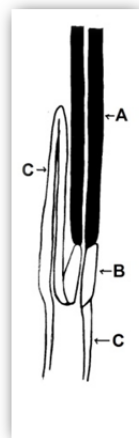
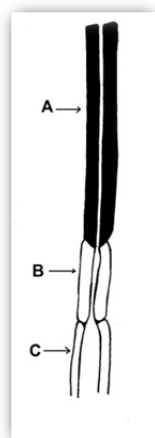
En algunos países se han normalizado diferentes pruebas serológicas (ELISA, IFI) utilizando antígenos de excreción-secreción del parásito. Se han encontrado reacciones cruzadas con *Ascaris lumbricoides*, *Toxocara canis* entre otros helmintos. Para evitar esta situación, se han desarrollado técnicas que emplean anticuerpos monoclonales

Tipo *Anisakis*

Tipo *Pseudoterranova*

Tipo *Contracaecum*

- A: Esófago
- B: Ventrículo
- C: Intestino
- D: Ciego intestinal
- E: Apéndice ventricular



Tipo	Ventrículo	Ciego intestinal proyectado anteriormente	Apéndice ventricular
<i>Anisakis</i>	Presente	Ausente	Ausente
<i>Pseudoterranova</i>	Presente	Presente	Ausente
<i>Contracaecum</i>	Presente	Presente	Presente

Prevención

Las medidas de prevención consisten en no consumir carne cruda de especies que están parasitadas por estas larvas o consumirlos bien cocidos. Si los filetes de 3 cm de grosor son sometidos a 70 °C por 7 minutos o 60 °C por 10 minutos se pueden matar las larvas de anisákidos. Un efecto similar produce la congelación de piezas de pescado a -20°C durante 72 horas. La salazón, el tratamiento con vinagre o limón y el ahumado dejan a las larvas viables e infectivas.

Son más recomendables los pescados congelados en alta mar porque la evisceración es precoz, a diferencia del eviscerado en tierra, ya que las larvas migran desde las vísceras o la cavidad abdominal a la musculatura del pescado, al producirse la muerte de éste.

Bibliografía

- 1- Atías A. Parasitología Médica. 1era Edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile,1998.
- 2- Audicana M. T., Kennedy M.W. *Anisakis simplex*: from obscure infectious worm to inducer of immune hypersensitivity. Clin Microbiol Rev. 2008; 22(2):360-79.
- 3- Basualdo J., Coto C., de Torre R. Microbiología Biomédica. 2da edición. Ed. Atlante. Bs As, 2006.
- 4- Gómez B., Lasa E., Arroabarren E., Garrido S., Anda M., Tabar A. I. Alergia a *Anisakis simplex* An. Sis Sanit Navar. 2003; 26 (Supl. 2): 25-30.
- 5- Hochberg NS., Hamer DH. Anisakidosis: Perils of the deep. Clin Infect Dis. 2010; 51(7):806-12. doi: 10.1086/656238.
- 6- Markell-John-Krotoski. "Markell and Voges". Medical Parasitology 8th ed. W B. Saunders. Co. Philadelphia. 1999.
- 7- Ramanan P., Blumberg AK., Mathison B., Pritt BS. Parametrial anisakidosis. J Clin Microbiol. 2013; 51(10):3430-4. doi: 10.1128/JCM.01398-13.
- 8- Sohn W. M., Na B. K., Kim T. H., Park T J. Anisakiasis: Report of 15 Gastric Cases Caused by *Anisakis* Type I Larvae and a Brief Review of Korean Anisakiasis Cases. Korean J Parasitol. 2015; 53(4): 465-70.
- 9- Zaman V. Atlas color de Parasitología Clínica. 2da ed. Editorial Médica Panamericana. Bs As, 1988.

Caso clínico

Una mujer de 40 años, natural de Lima concurre a un laboratorio con un ejemplar vermiforme blanquecino de aproximadamente 2cm que refiere haber eliminado con un vómito. En la anamnesis menciona la ingesta de cebiche de merluza unas 4 horas antes de la eliminación del parásito.

Preguntas

- 1-) ¿A qué podría corresponder el elemento parasitario remitido al laboratorio del caso clínico?
- 2-) ¿Puede dar alguna precisión taxonómica (género y/o especie) del ejemplar remitido?
- 3-) ¿Qué tipos de hospedadores se presentan en el ciclo evolutivo de los anisákidos?
- 4-) Si Ud es aficionado al sushi, ¿qué precauciones tomaría luego de la lectura de este capítulo?

TENIOSIS Y CISTICERCOSIS

María Elena Costas

Introducción

La teniosis es una afección parasitaria cosmopolita producida por plathelminfos de la clase Cestoda cuyas características morfológicas son las de poseer un cuerpo aplanado en forma de cinta que posee un órgano de fijación o escólex con 4 ventosas que se adhieren a la pared intestinal, con o sin rostelo, ganchos y un cuerpo o estróbilo dividido en segmentos unidos como los eslabones de una cadena cuyas unidades se denominan proglótidos. *Taenia* es un género conocido vulgarmente como *tenia* o solitaria, que causa dos tipos de enfermedades parasitarias, según sean producidas por su fase adulta o por su fase larvaria. Se llama teniosis a la que ocurre por la presencia de sus formas adultas, cuando se alojan en el intestino del hospedador definitivo, y cisticercosis a la producida por sus formas larvales, intermedias o juveniles, al afectar a los hospedadores intermediarios en sus tejidos u órganos internos.

La teniosis humana data de las antiguas culturas de Egipto y Grecia y es muy probable que en Egipto la teniosis se debiera a la especie *T. saginata* porque los egipcios no comían carne de cerdo. Hipócrates, Aristóteles y Teofrasto los llamaban "gusanos planos" por su parecido con cintas o listones, mientras que los romanos, Celso, Plinio el Viejo y Galeno, los llamaban *Lumbricus latus*, que significa gusano ancho. Al principio de la era cristiana, algunos autores árabes, como Serapio, consideraban que cada proglótido era un gusano diferente y lo llamaban "cucurbitineos", no solamente por su parecido con las semillas de la calabaza, sino porque estas semillas fueron uno de los remedios más antiguos contra la teniosis (que sigue utilizándose en la actualidad por algunas comunidades). Tyson en 1683, descubrió y describió la cabeza de las tenias y Redi publicó ilustraciones del escólex. Rumler en 1558, fue el primero en informar un caso de cisticercosis humana, describiéndolo como un tumor en la duramadre de una persona epiléptica. La enfermedad no se identificó claramente como parasitaria hasta que Malpighi descubrió la naturaleza animal de estos quistes y describió el escólex en 1698. Goeze, de manera independiente, volvió a examinar a los cisticercos de cerdo y reconoció su naturaleza helmíntica. Kuchenmeister demostró en 1855 que las tenias se desarrollan a partir de cisticercos, y Yoshino en 1933, describió con gran detalle histológico el desarrollo temprano de los cisticercos en los cerdos.

Agente etiológico - Ubicación taxonómica

Taenia spp.



Los cestodos del género *Taenia* que parasitan al hombre pertenecen al Reino Animalia
Phylum Plathelminthos
Clase Cestoda
Orden Cyclophilidea
Familia Taeniidae
Géneros *Taenia*
Especies *T. saginata* y *T. solium*

Son vermes de color blanco-amarillentos o rosados, cuyo cuerpo está dividido en tres partes: escolex, cuello y cuerpo. *T. saginata* posee un escólex sin ganchos (inermis) (Fig 1 y Foto 1), mientras que *T. solium* presenta ganchos (armado) (Fig 2).



Fig 1: Escolex *T. saginata*



Fig 2: Escolex *T. solium*

A: Ventosa

B: Corona de ganchos



Foto 1: Escólex *Taenia saginata* (40x)

El cuello y el cuerpo forman el estróbil. El cuerpo de estos especímenes es plano y está formado por segmentos que se denominan proglótides cuya morfología va variando a medida que se observa el parásito adulto. Los proglótides más jóvenes se encuentran más cerca del escólex, son inmaduros y carecen de características morfológicas bien definidas. Los mismos van cambiando de forma y tamaño a medida que se alejan del escólex. Los primeros son rectangulares donde predomina el ancho sobre el largo, luego son aproximadamente cuadrados y a medida que crecen van adquiriendo nuevamente la forma rectangular, midiendo los terminales 1,5 a 2cm de largo por 1cm de ancho. Poseen órganos sexuales masculinos y femeninos muy desarrollados (son hermafroditas), aparato excretor y sistema nervioso muy rudimentario. El número de segmentos y la longitud total del parásito es típico de cada especie. Los últimos proglótides son grávidos y están formados principalmente por un útero repleto de huevos. La fecundación se produce mediante cópula entre proglótides, unos actuando como machos y otros como hembras. Carecen de aparato digestivo, por lo que toda su superficie corporal absorbe los nutrientes del contenido intestinal, compitiendo con la superficie absorptiva del intestino delgado del huésped. El proceso excretor y osmorregulador se efectúa por medio de células especializadas, denominadas solenocitos o células en llama. Poseen un sistema neuromuscular que le permite movilizar el escólex, los proglótides o al verme en su totalidad. Los proglótides aún desvinculados del cuerpo parasitario, poseen movimientos en el intestino e incluso en el exterior, todo esto es factible por la presencia de varias capas musculares, ganglios y cordones nerviosos a lo largo del cuerpo. La erradicación completa del parásito se logra únicamente cuando el escólex se desprende y el verme es eliminado por el organismo, por el contrario mientras esté presente la porción del cuello, se continúa la generación de proglótides.

Los huevos de *T. saginata* y *T. solium* poseen una morfología similar y son indistinguibles para diferenciar especie.

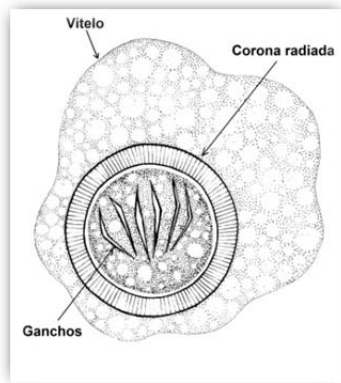


Fig 3: Huevo con vitelo

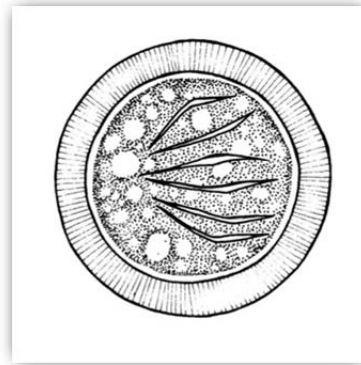


Fig 4: Huevo sin vitelo

Los huevos son redondeados o ligeramente ovalados, miden entre 30 a 40 μ de diámetro con una doble membrana gruesa y estriada de color marrón café, conteniendo en su interior un embrión hexacanto (con 6 ganchos) denominado oncósfera. Los huevos inmaduros aparecen a veces rodeados de una membrana hialina, transparente, que contiene sustancias vitelinas empleadas para nutrir al embrión.

En el cuadro se observan características diferenciales de especie:

Características	<i>Taenia saginata</i>	<i>Taenia solium</i>
Enfermedad parasitaria	Teniosis	Teniosis - Cisticercosis
Hospedador definitivo	Hombre	Hombre
Huésped Intermediario	Ganado vacuno	Ganado porcino - Hombre
Forma larvaria	<i>Cisticercus bovis</i> : 5-10 mm, translúcida en forma de saco con líquido y un escólex	<i>Cisticercus cellulosae</i> : 3-18 mm, ovoide, blanquecina con escólex y ganchos en su interior
Longitud	10 metros y 2.000 proglótides aprox.	5 metros y 1.000 proglótides aprox.
Escólex	Inerme sin rostelo ni ganchos.	Con rostelo y doble corona de ganchos
Ventosas	4	4
Proglótide grávidos	Posee más de 12 ramas uterinas	Posee menos de 12 ramas uterinas
Eliminación y movimiento de proglótides	Espontánea, sueltos y con movimiento activo	Porciones de estróbilo y sin movimiento
Disposición de los poros genitales	Alternados en forma irregular	Alternados en forma regular
Lóbulos ováricos y esfínter vaginal	2 lóbulos ováricos y posee esfínter	3 lóbulos ováricos y sin esfínter

Epidemiología

Es una infección cosmopolita, de prevalencia variable puesto que su transmisión depende en gran medida de las tradiciones culinarias de los pueblos, que a su vez están influenciadas por el acceso al consumo de carne animal, así como por factores geoclimáticos, culturales y religiosos. Así son riesgosos embutidos con cocción inadecuada, platos típicos con carne cruda, ahumada o desecada y la ingestión de carnes crudas durante su preparación entre otros. Las infecciones por *T. saginata* ocurren por el consumo de carne vacuna cruda, en especial en Europa oriental, Rusia, África oriental y América Latina, mientras que las tasas de *T. solium* son mayores en América Latina, Europa oriental, África subsahariana, la India y Asia. *La Taenia asiatica* se halla solamente en Asia, principalmente en la República de Corea, China, Taiwán, Indonesia y Tailandia. En algunas regiones de América Latina la frecuencia está entre 0,5 y 2 %. En general se presentan más infecciones por *T. saginata* debido a la costumbre más difundida de comer carne vacuna cruda o mal cocida. En las zonas rurales o subdesarrolladas en donde se crían y sacrifican cerdos con mayor frecuencia y sin control sanitario, predomina *T. solium*.

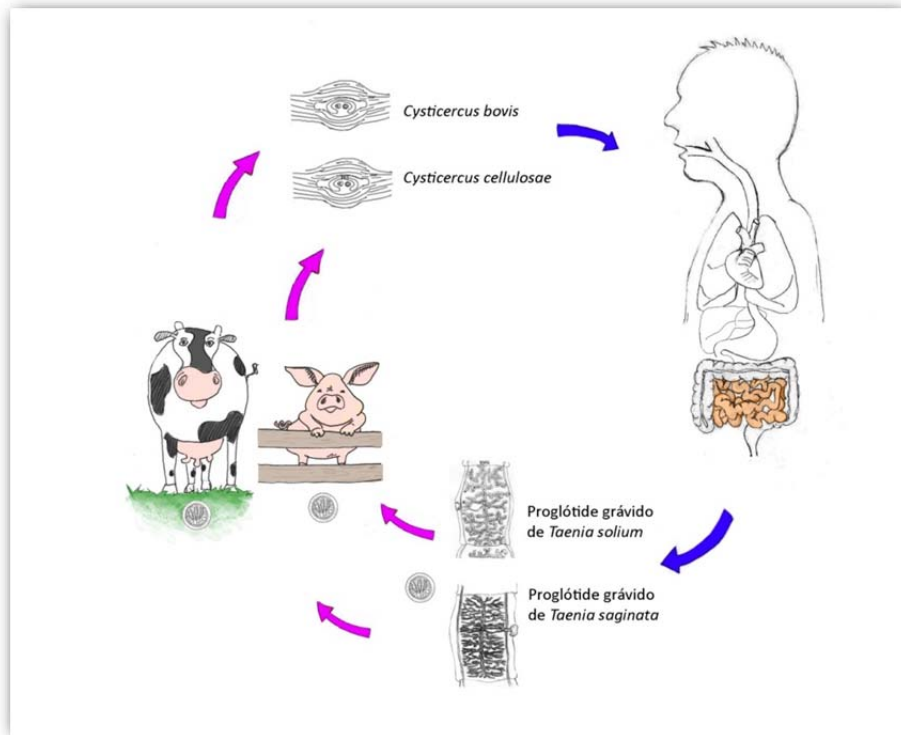
La infección de los hospedadores intermediarios, cerdos y vacunos, se realiza por ingestión de huevos del parásito, que eliminan las personas infectadas. La defecación en la tierra permite la contaminación de lugares accesibles a los animales. La infección en los cerdos suele ser masiva por su tendencia a la coprofagia y por ser criados en lugares reducidos, ingiriendo porciones grandes de huevos de *Taenia*. Por el contrario el ganado vacuno se infecta en menor escala con los huevos conservados en grandes extensiones de pasturas. El saneamiento ambiental básico deficiente, especialmente la inadecuada canalización de las excretas humanas, así como la falta de tratamiento de las aguas servidas que se usan en el regadío, favorece la mantención de la parasitosis en la naturaleza. El potencial biótico de estos helmintos es muy grande y está directamente relacionado con su longevidad, el número de proglótides expulsados por día, el número de huevos que contiene cada proglótide y su viabilidad en los diferentes sustratos y condiciones ambientales. Cada persona parasitada puede eliminar hasta 700.000 huevos al día, los que son inmediatamente infectantes y resistentes a diferentes condiciones geoclimáticas, lo que hace difícil el control de esta parasitosis. Esta parasitosis afecta tanto a hombres como mujeres y según estudios realizados se da con mayor frecuencia en adultos lo que guarda relación con el mayor consumo de carnes insuficientemente cocidas.

En la epidemiología de *T. solium* y cisticercosis humana, se debe considerar el complejo teniasis/cisticercosis, en el cual hay que tener presente 3 aspectos:

- a-) Los factores que hacen posible la infección de los cerdos a partir de personas infectadas con la tenia adulta.
- b-) Los que adquieren la tenia intestinal por ingerir cisticercos con la carne cruda o mal cocida de cerdo.
- c-) Las personas que ingieren huevos del parásito a partir de su propia tenia o de la que albergan otras personas por ignorancia o aseo inadecuado.

Ciclo evolutivo

El hombre es el único hospedador definitivo natural para estas dos tenias, las cuales se adquieren al ingerir carne mal cocida o cruda infectada por larvas.



Taenia saginata

Los huevos eliminados con las materias fecales del humano son ingeridos por el ganado vacuno (hospedador intermediario) junto con el pasto o el agua de bebida. La cubierta se desintegra y los embriones se diseminan por vía circulatoria, localizándose con preferencia en el tejido muscular estriado. La forma larvaria que se desarrolla en el hospedador intermediario es el *Cysticercus bovis*, tiene forma de saco translúcido de 5 por 10 mm con líquido y un escólex en su interior. Su pequeño tamaño y su color similar al del músculo donde se aloja, hacen a veces dificultosa su detección durante la inspección veterinaria. Los cisticercos ingeridos por el hombre con carne mal cocida o cruda, se desenvaganan en el yeyuno, el escólex se fija a la pared intestinal por medio de las ventosas y comienza la producción de proglótidos. A los 2 a 3 meses de la primoinfección aparecen los segmentos en las heces o en las ropas de las personas infectadas (período prepatente). En general la parasitación es por un verme único, de allí su nombre de tenia solitaria. En el hombre no existe la cisticercosis por *T. saginata*.

Taenia solium

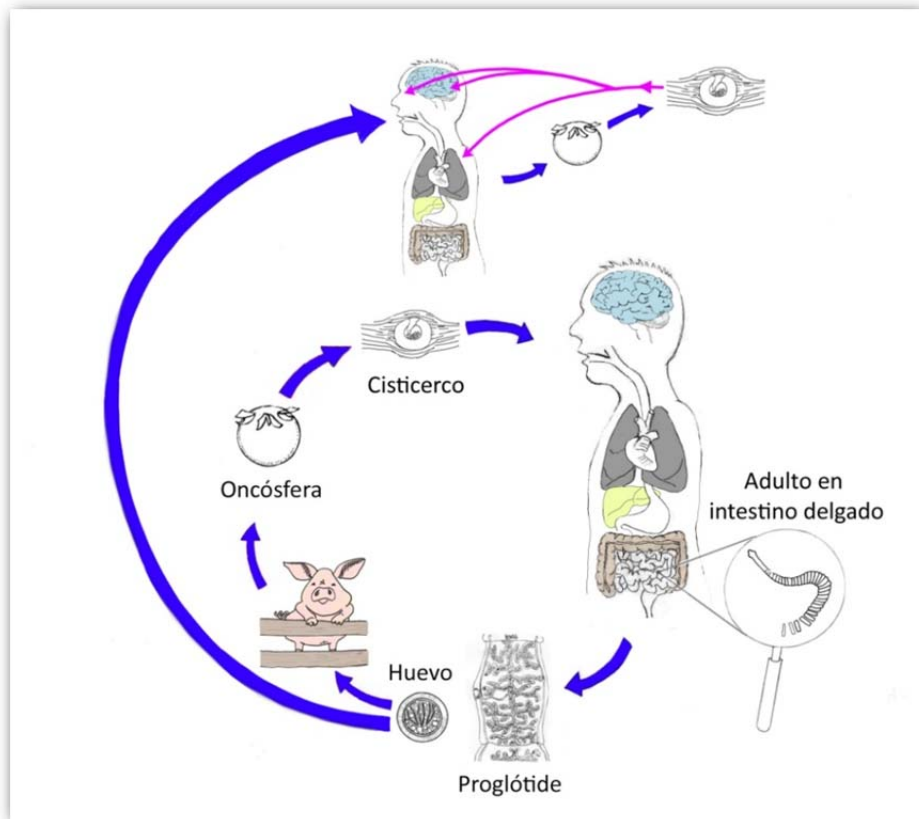
Es también una tenia solitaria. El hospedador intermediario es el cerdo, se infecta por fecalismo, desarrollando en los músculos la larva vesiculosa infectante denominada *Cysticercus cellulosae*, diferente del *Cysticercus bovis*, porque en su interior se visualizan ganchos del escólex y es de color blanquecino.

Foto1: *Cysticercus cellulosae*



Cuando el hombre ingiere carne de cerdo contaminada, cruda o mal cocida, los cisticercos se desenvaganan en el intestino delgado; se fijan con los ganchos en la mucosa y comienzan la producción del estróbilo. La eliminación de huevos y proglótides comienza a los 3 meses.

El espécimen adulto puede vivir hasta 25 años en el organismo.



Patogenia

En la mayoría de los pacientes la infección es única, por lo cual se ha llamado solitaria, sin embargo se han detectado casos de teniosis múltiples, principalmente por *T. solium*. Los parásitos se adhieren al intestino delgado por las ventosas y los ganchos en el caso de *T. solium*. La patogenia que causa la tenia en su estado adulto es muy escasa se reduce a una irritación mecánica con reacción inflamatoria de la mucosa intestinal, con algún proceso toxialérgico por catabolismo del parásito y eosinofilia del 5 %.

Los cisticercos, en distintas localizaciones, causan lesiones por efecto mecánico y toxialérgico y provocan reacciones especialmente cuando mueren: inflamación, fibrosis y calcificación. En músculo es común la presencia de múltiples cisticercos con reacción inflamatoria circundante e hipertrofia muscular. En el globo ocular generalmente es único ubicándose en humor vítreo, tejido subretinal, cámara anterior del ojo, produciendo inflamación de las estructuras oculares y pudiendo conducir a la pérdida de la visión. En el SNC puede dar síndromes focales, obstrucción de las vías del LCR e inflamación del parénquima y meninges. Puede presentar eosinofilia sanguínea del 10%.

Cuadro clínico

En ambas teniosis, el cuadro es polimorfo y poco grave con síntomas digestivos inespecíficos como dolor abdominal, retortijones, meteorismo y náuseas. Pueden presentarse reacciones urticariformes, cefalea, mareos, nerviosismo, pérdida ponderal y alteraciones del apetito.

En el caso de la *T. saginata*, la eliminación de proglótides producen prurito anal y pueden deslizarse por la región perianal, muslos y piernas dejando en su recorrido un material lechoso muy rico en huevos, provocando manifestaciones de asco, vergüenza y temor por la salida espontánea de los mismos.

En la teniosis por *T. solium* pueden presentarse además convulsiones u otras manifestaciones neurológicas que conducen a la sospecha de una cisticercosis concomitante. La sintomatología en los casos de cisticercosis depende de la localización de las larvas. En el músculo existe aumento del volumen muscular, pérdida de fuerza, cansancio y eosinofilia del 30%.

En la localización ocular se presenta uveítis, iritis, retinitas, conjuntivitis y a veces con compromiso de los músculos motores del ojo. En la neurocisticercosis la sintomatología es muy variable: meningitis, encefalitis, aumento de la presión intracraneal, ataques epileptiformes, vértigo, náuseas, convulsiones, alteraciones mentales, a lo que puede agregarse reacciones inmunes producidas al morir el cisticerco.

Diagnóstico

La orientación diagnóstica principal es la observación de los proglótides maduros hallados en la materia fecal o expulsados por el paciente. Los mismos pueden cambiar de tamaño y forma al contarse por desecación, por lo que se recomienda mantenerlos en agua hasta el momento de su identificación. El

diagnóstico diferencial de especie se realiza por medio del estudio de las ramificaciones uterinas de los proglótides previamente aclarados con ácido acético o lactofenol. *T.saginata* presenta más de 12 y *T. solium* presenta menos de 12 ramificaciones uterinas principales (Foto 2).

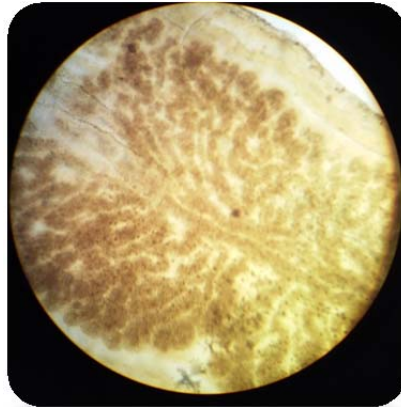


Foto 2: Proglótide maduro de *Taenia saginata* (40x)

El empleo de tinta china u otros colorantes ayuda en esta operación. El diagnóstico específico en ocasiones se ve dificultado por la irregularidad en la eliminación de proglótides grávidos. Si el paciente ha conservado el escólex y su cuello, se requieren 3 meses para que elimine nuevamente fragmentos grávidos. Esto es importante al hacer controles postratamientos. (Control: Examen coproparasitológico a los 30, 60 y 90 días después del tratamiento). Si excepcionalmente se obtiene el escólex, por observación microscópica puede llegarse al diagnóstico específico diferencial pues *T. saginata* carece de ganchos. En la materia fecal puede efectuarse una investigación de huevos mediante métodos coproparasitológicos de concentración; aunque este solo procedimiento es insuficiente ya que pueden estar ausentes en las heces y el paciente estar parasitado. El test de Graham o el hisopado anal puede tener valor pues si el paciente eliminó proglótides puede haber huevos en la zona perianal. El hallazgo de huevos no determina la especie de *Taenia*, ya que son morfológicamente indiferenciables, por lo que ante esta situación se debe informar “huevos de *Taenia* spp.” (Foto 3).



Foto 3: Huevos de *Taenia* spp (400x).

Un avance importante en el diagnóstico diferencial es la detección de coproantígenos por el método de ELISA y el empleo de PCR, aún más sensible y específica para diferenciación de huevos, proglótides y cisticercos. Ambos métodos no se aplican todavía en forma masiva.

En la cisticercosis el diagnóstico depende de la localización:

a) Muscular: pueden hacerse biopsias de los nódulos y observación microscópica posterior del cisticerco.

b) Ocular: mediante oftalmoscopia se pueden evidenciar los movimientos del escólex si está vivo.

c) Nuerocisticercosis: se puede hacer una aproximación diagnóstica por imágenes.

Existen pruebas de inmunodiagnóstico mediante ELISA, en suero y en LCR. En este último se pueden detectar células plasmáticas y eosinófilos.

Prevención

La prevención se debe realizar en el hospedador definitivo (hombre), en el hospedador intermediario (ganado vacuno y porcino) y el medio ambiente. La principal vía de infección es por medio de la ingesta de carnes crudas o mal cocidas de ganado vacuno y porcino, para lo cual se debe evitar aquellas carnes que después de cocinarlas todavía conservan el color rojo o rosado. Asimismo hay que tener en cuenta que tanto el ahumado como el salado o la desecación al aire de estas carnes (charqui y cesina) no destruyen a la forma larvaria, para lo cual se requiere de una cocción posterior.

La falta de instalaciones sanitarias en medios rurales, la defecación al aire libre y/o sobre cursos de agua, la práctica de desagote de camiones atmosféricos en zonas de pasturas y cultivos hortícolas, así como el empleo de heces o aguas cloacales para abono, provocan la contaminación fecal del ambiente con huevos que resisten de 18 meses hasta 2 años en medio húmedo, y además son diseminados con las

heces de pájaros, coleópteros, lombrices de tierra, etc, que los ingieren y transportan inalterados y viables (hospedadores paraténicos o de transporte). Los parásitos afectan sobre todo a los consumidores con una higiene inadecuada, tanto en los alimentos como en los hábitos higiénicos personales. Es necesario saber la procedencia de la carne que se consuma y evitar los establecimientos de dudosa higiene, como así también extremar el lavado con agua segura de verduras y frutas que se consumen crudas. Tanto la teniosis como la cisticercosis han sido enfermedades poco habituales en nuestro entorno. Sin embargo, la cisticercosis afecta a más de 50 millones de personas en todo el mundo, con lo que deben tomarse severas medidas de control, sobre todo, en los países con escasos recursos sanitarios. Para una adecuada prevención, se insiste en trabajar en la mejora de las condiciones sanitarias, la educación y el tratamiento de las personas portadoras de *T. solium*. Es necesario llevar a cabo una adecuada inspección de la carne de cerdo y vacuno mediante cortes musculares y posterior decomiso de las que contiene los cisticercos. En cuanto al ganado, se deben promover mejoras en la crianza del ganado porcino y vacuno, además de evitar su acceso a heces humanas. Las personas infectadas deben extremar su higiene y lavarse las manos con frecuencia, siempre antes de comer y después de ir al baño. Sus heces son una excelente fuente de contaminación.

Tratamiento

La droga de elección es el praziquantel, un antihelmíntico derivado del piranizín-isoquinolínico, que se absorbe rápidamente en el intestino alcanzando sus niveles mayores a las 2 hrs. de administrado. Se metaboliza en hígado, se elimina parcialmente a través de la mucosa intestinal y por orina. Su acción es sobre la membrana de los helmintos o sobre sus formas larvianas (cisticerco) actuando sobre el intercambio iónico del calcio principalmente. Para *T. saginata* y *T. solium* hay curación del 100 % con dosis únicas de 5 y 10 mg/kg. El parásito se digiere parcialmente y se elimina en forma de mucosidad.

Otra droga que se utiliza como segunda elección es la niclosamida (una toma de 2 g).

Los criterios para la curación son la eliminación del escólex y/o la falta de eliminación de proglótides durante los 3 meses siguientes al tratamiento.

Bibliografía

- 1- Allan JC., Velázquez-Tohom M et al. Field trial of the coproantigen-based diagnosis of *Taenia solium* taeniasis by enzyme-linked immunosorbent assay. *Am J Trop Med Hyg.* 54: 352-6. 1996.
- 2- Aluja AS., Suárez-Marín R., Scitto-Conde E., Morales-Soto J., Martínez-Maya JJ. Evaluación del impacto de un programa de control de la teniosis-cisticercosis (*Taenia solium*). *Salud Pública de México.* 56 (3): 259-65. 2014.
- 3- Atías A. *Parasitología Médica.* 1era edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile, 1998.
- 4- Botero D., Ocampo NE. Tratamiento de teniosis y de hymenolepiosis con praziquantel. *Colombia Médica.* 13:131-4. 1982.

- 5- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia, 2012.
- 6- Filho GB. Patología de las enfermedades regionales latinoamericanas. 7ma ed. Ed Guanabara Koogan. 2011.
- 7- García HH., González AE., Gilman RH. Diagnóstico, tratamiento y control de la cisticercosis por *Taenia solium*. *Curr Op Infect Dis* 16: 411-19. 2003.
- 8- Li JJ., Zhang L-W, Li H, Hu Z-L. Clinical and pathological characteristics of intraocular cysticercosis. *Korean J. Parasitol.* 51(2):223-9. 2003.
- 9- Mahanty S., García HH. Cysticercosis and neurocysticercosis as pathogen system. *Progress in Neurology* . 91:172-84. 2010.
- 10- Peters W, Pasvol G. Atlas de Medicina Tropical y Parasitología. 6ta ed. Elsevier. Madrid. España, 2008.

Caso clínico

Un paciente de 35 años proveniente de la provincia de Córdoba que trabaja en la zona ganadera, concurre al hospital con fragmentos blanquecinos de 2-3 cm de longitud por 1 cm de ancho que eliminó con sus heces. ¿Cómo procedería Ud. con la muestra obtenida para realizar el diagnóstico? ¿Qué precauciones de bioseguridad implementaría? ¿El paciente debería hacerse otros estudios?

Preguntas

- 1) Diferencias morfológicas de *T. saginata* y *T. solium*. ¿Cómo es el ciclo en ambas especies?
- 2) ¿Qué medidas tomaría en su casa si un familiar contrajo la teniosis por *T. solium*?
- 3) ¿Qué signos y síntomas presenta un paciente al que se le diagnostica una teniosis?
- 4) ¿Cuáles son las formas clínicas que se pueden presentar en la cisticercosis?

HIMENOLEPIOSIS

Leonora Kozubsky

Himenolepiosis por *Hymenolepis nana*

Introducción

La himenolepiosis por *Hymenolepis nana* la cestodiosis más frecuente en el hombre, con distribución global, especialmente en poblaciones infantiles. El parásito puede presentar ciclos monoxénicos y heteroxénicos alternativos. Puede considerarse zoonótico.

Agente etiológico

Hymenolepis nana es el más pequeño de los cestodes intestinales que parasitan a los humanos. Mide 2 a 4 cm por 1 a 2mm de ancho y posee un escólex de aproximadamente 300 μ con 4 ventosas, un rosetelo retráctil y una corona de ganchos dispuestos en una hilera (Fig 1).

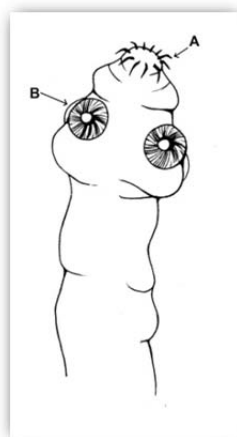


Fig 1: Escólex de *Hymenolepis nana*

A: Corona de ganchos

B: Ventosas

El cuello largo y delgado se continúa con un estróbilo que puede contener hasta 200 proglótides.

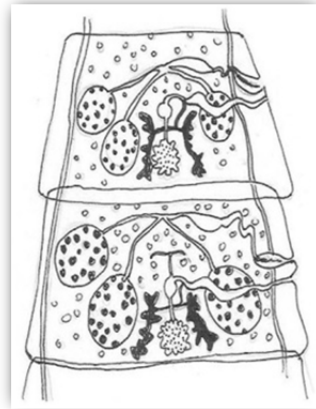


Fig 2: Proglótide maduro de *H. nana*

Los proglótides hermafroditas presentan diferente grado de maduración a medida que se alejan del cuello donde se producen. Los inmaduros son cortos y angostos, los maduros presentan órganos genitales formados y tienen un poro genital unilateral y los grávidos son más anchos que largos y tienen un útero repleto de huevos que ocupa prácticamente todo el espacio (Fig 2). Los huevos son ligeramente ovalados o redondeados con un diámetro aproximado de 40 a 50 μ , y contienen una oncosfera o embrión hexacanto con tres pares de ganchos, contenido en una cubierta denominada embrióforo (Fig 3).

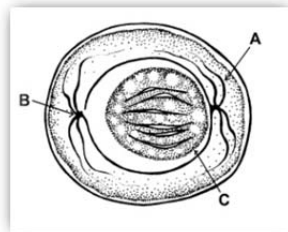


Fig 3: Huevo de *H. nana*

- A: Filamentos polares
- B: Mamelones polares
- C: Embrión hexacanto

Los ganchos se distribuyen generalmente en forma paralela en un haz compacto. Son transparentes, con doble membrana y presentan dos mamelones polares de donde parten filamentos largos y finos característicos. Son infectivos ni bien se eliminan con las heces.

Ubicación taxonómica

Reino Animalia
Phylum Platyhelminthes
Clase Cestoda
Orden Cyclophyllidea
Familia Hymenolepididae
Género *Hymenolepis*
Especie *H. nana*

Epidemiología

H. nana es un cestodo cosmopolita, siendo el más común en humanos. Se estiman 50-75 millones de infectados a nivel mundial, con una prevalencia global que oscila entre 0,1-58%, siendo la población infantil la donde las prevalencias son más altas. En Argentina los porcentajes varían entre 0,4 y 40% según estudios epidemiológicos. En La Plata las prevalencias registradas están también dentro de ese rango global. En estudios de una población infantil de un barrio periférico llevados a cabo por la cátedra se encontraron prevalencias del orden del 15%.

Es manifiesta la asociación entre *H.nana* y *Giardia lamblia* especialmente en la población infantil.

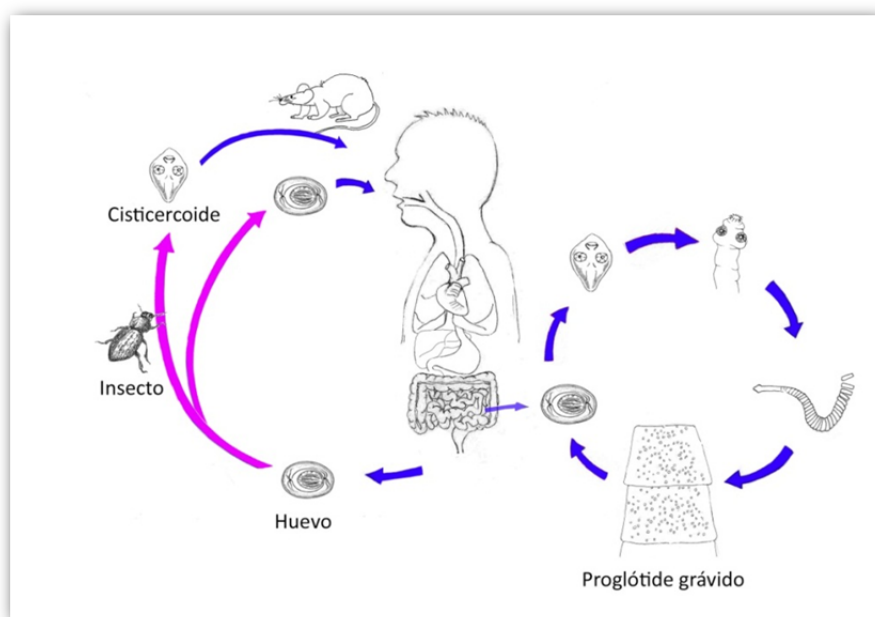
Los factores de mayor importancia en la transmisión y persistencia de esta cestodiosis cosmopolita son: el deterioro del saneamiento ambiental, el fecalismo humano que contamina agua de bebida y riego, la proliferación de roedores; los alimentos contaminados con heces portadoras de huevos o con los hospedadores intermediarios (gorgojos) y la deficiente educación sanitaria.

Ciclo biológico

La infección parasitaria es generalmente múltiple. Los parásitos adultos se localizan en el intestino delgado, especialmente íleon, de los hospedadores definitivos que pueden ser las ratas, ratones y el hombre.

Presenta dos tipos de ciclos evolutivos, uno directo monoxénico y otro indirecto heteroxénico. Los huevos, que se liberan por ruptura de los proglótidos grávidos, son infectivos ni bien salen con las heces.

La transmisión es por vía oral por ingesta de los huevos. La oncosfera se libera en el duodeno y penetra en la mucosa intestinal donde forma una larva denominada cisticercoide en 48 a 72 horas. Al cabo de varios días emerge al lumen intestinal para formar el verme adulto que se fija a la mucosa del intestino delgado distal a través de las ventosas y ganchos del escólex. Este ciclo completo, desde la ingesta del huevo, transcurre en 3 semanas y la vida media de los parásitos adultos es de varias semanas. Como se describió



en el hospedador humano puede ser sucesivamente intermediario (alberga la forma larvaria) y definitivo (alberga el verme adulto) en este ciclo evolutivo parasitario.

Se postula la posibilidad de que los huevos liberen las oncósferas en el intestino sin salir al exterior, dando una hiperinfección interna.

Así también otros mencionan un ciclo alternativo indirecto que involucra a artrópodos (pulgas, gorgojos, etc) como hospedadores intermediarios donde se desarrolla el cisticocoide luego de ingerir los huevos. En estos artrópodos el embrión hexacanto emerge de los huevos en la luz intestinal, fija a la mucosa, para luego migrar al hemecele, donde se transforma y permanece como cisticercoide.

El hombre o los animales, especialmente roedores susceptibles de infección se contagiarían al ingerir esos artrópodos infectados.

Cuadro clínico

El cuadro clínico es recidivante, con tendencia a la cronicidad y dependiente de la carga parasitaria, la edad y estado general del paciente.

Podemos considerar las siguientes cuadros:

Moderado: Dolor epigástrico o periumbilical de tipo cólico, meteorismo, anorexia, heces pastosas o algo diarreicas, malestar general, irritabilidad, insomnio, etc.

Severo: Gran número de evacuaciones diarreicas diarias, voluminosas. Dolores cólicos y meteorismo intenso, anorexia, anemia discreta y eosinofilia moderada.

Grave: Diarrea profusa lientérica; esteatorrea franca, síndrome de malabsorción, riesgo aumentado de infecciones recurrentes.

Patogenia

Las formas larvianas, cisticercoides, se implantan en las vellosidades del intestino delgado provocando destrucción de las mismas e infiltración celular alrededor. El verme adulto al introducir su escólex en la mucosa intestinal y al desprenderse y volver a fijarse en otro sitio con cierta frecuencia, produce una enteritis superficial que no llega a provocar ulceraciones.

Se considera que además de la destrucción vellositaria, se presenta un efecto toxialéxico, por absorción de desechos metabólicos del parásito.

En casos crónicos por reinfección y/o autoinfección, disminuye la capacidad absorptiva intestinal y desmejora el estado general.

Diagnóstico

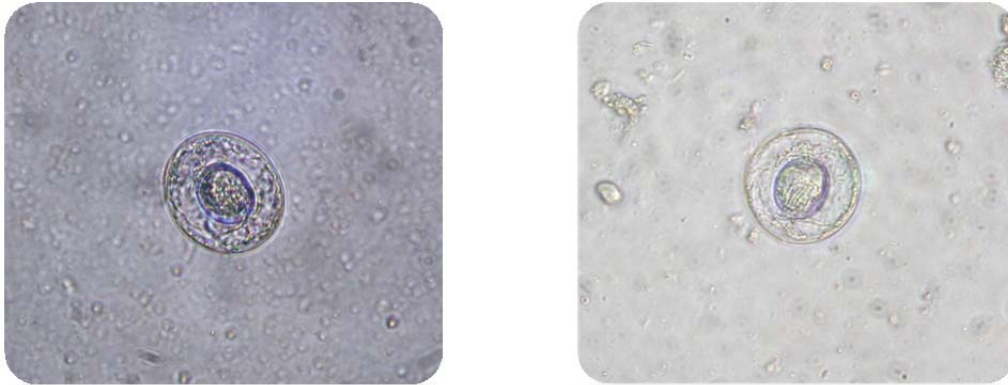


Foto 1 y 2: Huevo de *H. nana* (400x)

Se basa en el hallazgo de huevos del verme utilizando los métodos coproparasitológicos habituales con enriquecimiento, lo que constituye un diagnóstico de certeza (Foto 1 y 2). Debe efectuarse un diagnóstico diferencial con los huevos de *H. diminuta*.

Es recomendable realizar una nueva búsqueda de huevos en las heces a los 15 días y a los tres meses después del tratamiento.

Tratamiento

El medicamento de elección es el praziquantel en dosis única de 25 mg/kg. La droga aumenta la captación cálcica por parte del parásito, lo que provoca una contracción muscular con parálisis y daños en sus tegumentos. Se recomienda realizar exámenes coproparasitológicos de control, tres semanas después del tratamiento para verificar su eficacia.

Se ha utilizado como medicamento para el tratamiento a la nitazoxanida, pero su eficacia es menor que el anterior.

Prevención

Las medidas de prevención apuntan principalmente a la eliminación adecuada de excretas, la correcta higiene personal y control higiénico de bebidas, alimentos y ambiente a fin de evitar la contaminación fecal. La presencia simultánea de roedores y artrópodos es predisponente para la adquisición humana de la infección. Las pulgas de las mascotas como gatos y perros, también pueden ser fuente de infección al ser ingeridas inadvertidamente por el hombre, por lo que es importante la desparasitación de aquellas.

Bibliografía

- 1- Abdel Hamid MM., Eljack IA., Osman MK., Elaagip AH., Muneer MS. The prevalence of *Hymenolepis nana* among preschool children of displacement communities in Khartoum state, Sudan: a cross-sectional study. *Travel Med Infect Dis.* 2015;13(2):172-7. doi: 10.1016/j.tmaid.2014.12.011.
- 2- Abrar UI Haq K, Gul NA, Hammad HM, Bibi Y, Bibi A, Mohsan J. Prevalence of *Giardia intestinalis* and *Hymenolepis nana* in Afghan refugee population of Mianwali district, Pakistan. *Afr Health Sci.* 2015 Jun;15(2):394-400. doi: 10.4314/ahs.v15i2.12.
- 3- Atías A. Parasitología Médica. 1era edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile, 1998.
- 4- Beaver P., Jung R., Cupp E. Parasitología Clínica. Salvat. Barcelona, 2008.
- 5- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 3da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México, 2012.
- 6- Botero D., Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia, 2012.
- 7- Cabeza MI., Cabezas MT., Cobo F., Salas J, Vázquez J. *Hymenolepis nana* infection: associated factors with this parasitism in a health area of Southern Spain. *Rev Chilena Infectol.* 2015; 32(5):593-5. doi: 10.4067/S0716-10182015000600019.
- 8- Delfino MV., Herlein T., Costas ME., Kozubsky LE., Rivera A., Vicente F., Magistrello P., Cardozo MI. Parasitosis intestinales y contaminación ambiental parasitaria en un barrio periférico. *Actas del XXI Congreso Latinoamericano de Parasitología.* Guayaquil. Ecuador. 2013.
- 9- Gamboa M. I., Giambelluca L. A, Navone G T. Distribución espacial de las parasitosis intestinales en la ciudad de La Plata, Argentina. *Medicina (Buenos Aires)* 2014; 74: 363-70.
- 10- Gamboa MI., Kozubsky L., Costas M., Cardozo M., Garaza M., Susevich M., Navone G. Factores de riesgo asociados a las infecciones por helmintos en cuatro poblaciones con diferente realidad sociocultural. *Pan American Journal of Public Health.*2009;26(1):1-8.
- 11- García L., Bruckner D. *Diagnostic Medical Parasitology* 3rd ed. American Society for Microbiology (ASM) .Washington, 1997.
- 12- Markell-John-Krotoski. "Markell and Voges".*Medical Parasitology* 8th ed.W B.Saunders.Co. Philadelphia. 1999.
- 13- Pizzi H L. En Basualdo J, Coto C., de Torre R. *Microbiología Biomédica.*2da edición. Ed. Atlante. Bs As 2006.pp1262-1266.

Caso clínico

Un niño de 5 años proveniente de un barrio periférico de La Plata, con bajo nivel de saneamiento, presentó un cuadro con heces esteatorreicas y malolientes, dolor abdominal náuseas, somnolencia y vómitos. En materia fecal se hallaron huevos de *H. nana*.

Preguntas

- 1-) ¿A qué se debe el cuadro malabsortivo del paciente del caso clínico anterior?
- 2-) ¿Cuáles pudieron ser las fuentes de contagio?
- 3-) ¿Qué tipo de hospedador es el hombre en la himenolepiosis?
- 4-) ¿Por qué es tan manifiesta la asociación parasitaria entre *G.lambliá* y *H.nana*?

Himenolepiosis por *Hymenolepis diminuta*

Introducción

A diferencia de *H.nana*, *H. diminuta* es parásito accidental del hombre, especialmente en niños. Se localiza en el intestino delgado. Sus hospedadores habituales son roedores como ratas y ratones entre los que está ampliamente distribuido.

Agente etiológico

H. diminuta se diferencia de *H. nana* por carecer de ganchos en el escólex y por su mayor tamaño (20 a 90 cm) (Fig 1). El rosetelo se invagina en una cavidad de la apical superior del escólex. El estróbilo posee tres tipos de proglótides: inmaduros, maduros y grávidos. Estos últimos suelen desprenderse del estróbilo, se desintegran y liberan a los huevos que se mezclan con las heces del hospedador.

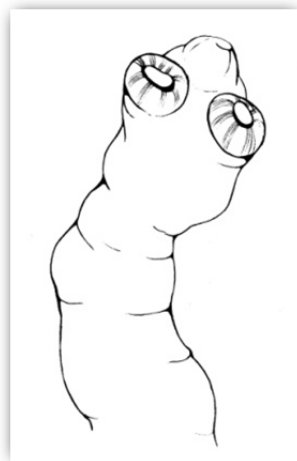


Fig 1: Escólex inerte de *H. diminuta*

Asimismo los huevos presentan diferencias con los de *H.nana*: son redondeados, de mayor diámetro (60 a 80 μ), de color amarillento con una membrana externa gruesa y una oncósfera más pequeña en su interior con tres pares de ganchos distribuidos en forma de abanico y sin mamelones ni filamentos polares (Fig 2).

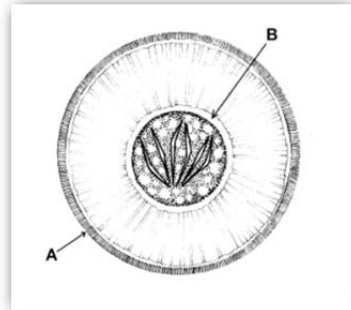


Fig 2: Huevo de *H. diminuta*

A: Membrana estriada

B: Embrión hexacanto

Taxonomía

Reino Animalia

Phylum Platyhelminthes

Clase Cestoda

Orden Cyclophyllidea

Familia Hymenolepididae

Género *Hymenolepis*

Especie *H. diminuta*

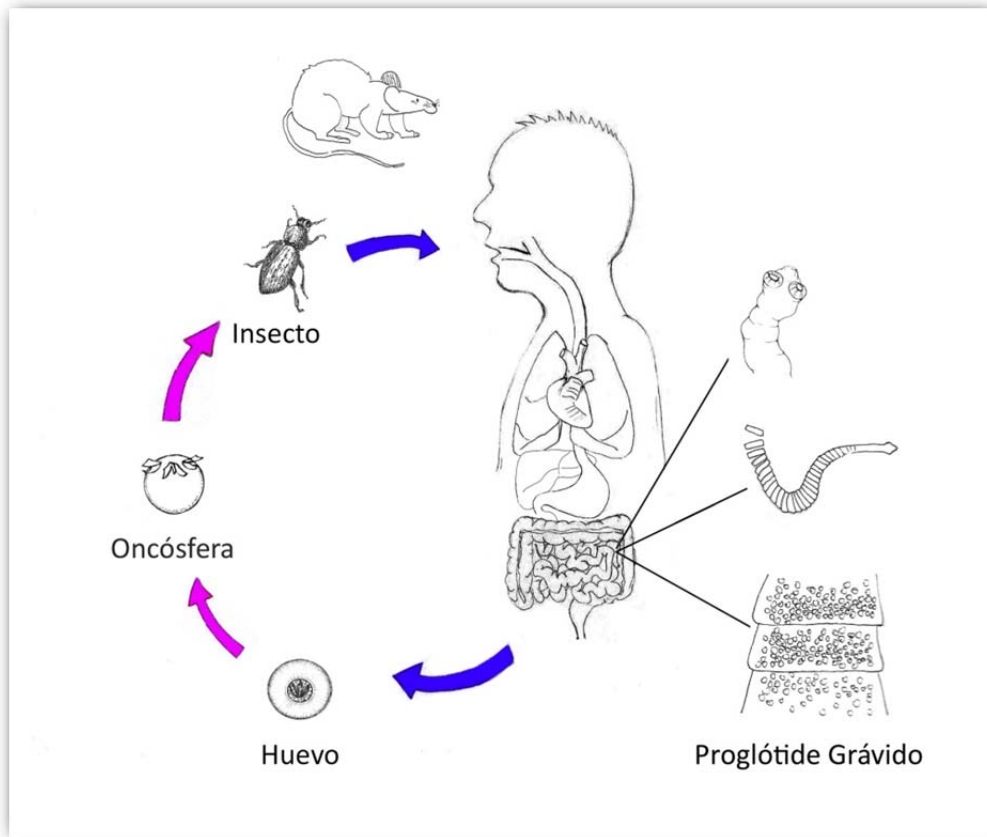
Epidemiología

H. diminuta es un parásito de distribución cosmopolita. El hombre no es un hospedador normal y lo elimina espontáneamente en algunas circunstancias. Los reportes de esporádicos casos humanos hacen referencia a población infantil. La infección humana, es accidental, poco frecuente y sin patología importante.

En Buenos Aires se han realizado relevamientos sobre roedores en diferentes ambientes, encontrándose el 23% de ellos parasitados con *H. diminuta*.

Ciclo biológico

Los hospedadores definitivos, ratas y ratones albergan la forma adulta en el intestino delgado y eliminan con las deyecciones a los huevos embrionados en graneros, depósitos de cereales y harinas, alimentos almacenados, etc.



Eventualmente el hombre puede eliminar también huevos con las heces. En estas condiciones son ingeridos por artrópodos coprófagos: coleópteros, larvas de pulgas, cucarachas, escarabajos, gorgojos de la harina, etc., que son los hospedadores intermediarios. En ellos los embriones evolucionan en 15 a 20 días, a cisticercoides, localizados en su cavidad corporal.

Los roedores se infectan al ingerir artrópodos parasitados y de la misma manera se contagia el hombre, en particular los niños pequeños.

Los cisticercoides liberados en el intestino se fijan a la mucosa y desarrollan el verme, que en 20 días, al llegar a la madurez sexual puede presentar 800 a 1000 proglótidos.

No presenta ciclo monoxénico, solamente el heteroxénico antes descrito.

Cuadro clínico

Los síntomas son mínimos e inespecíficos debido a que las infecciones son generalmente leves y el hombre tolera bien la presencia del parásito. En infecciones importantes pueden presentarse diarreas, dolores abdominales, etc.

Patogenia

Al igual que en la infección por *H. nana*, las alteraciones anatomopatológicas tienen relación con el número de vermes presentes en el paciente, debido al traumatismo y la reacción inflamatoria en el sitio de implantación en la mucosa intestinal, así como la acción toxialérgica por los productos metabólicos parasitarios absorbidos por el hospedador.

Prevención

Son importantes las campañas tendientes a eliminar los roedores del ambiente como también el uso de insecticidas contra los artrópodos, debido a que el hombre se contagia a través de la ingesta de artrópodos coprófagos infectados con cisticercoides.

Diagnóstico

Se basa en la búsqueda de huevos en el examen coproparasitológico con métodos de enriquecimiento. Es importante diferenciarlos de los de *H. nana*.

Tratamiento

El medicamento de elección es el praziquantel en dosis única de 25 mg/kg. Se sigue el mismo protocolo que para *H.nana*.

Bibliografía

- 1- Atías A. Parasitología Médica. 1era Edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile. 1998
- 2- Beaver P, Jung R , Cupp E. Parasitología Clínica. Salvat. Barcelona 2008
- 3- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 3da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México.2012
- 4- Botero D, Restrepo M. Parasitosis Humanas. 5ta edición. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB) Bogotá, Colombia. 2012
- 5- García L , Bruckner D. Diagnostic Medical Parasitology 3rd ed. American Society for Microbiology (ASM) .Washington. 1997
- 6- Hancke D, Suárez OV. Infection levels of the cestode *Hymenolepis diminuta* in rat populations from Buenos Aires, Argentina. J Helminthol. 2016 (2):199-205. doi: 10.1017/S0022149X15000164.
- 7- Kołodziej P, Rzymowska J, Stępień-Rukasz H, Lorencowicz R, Lucińska M, Dzióbek M. Analysis of a child infected with *Hymenolepis diminuta* in Poland. Ann Agric Environ Med. 2014;21(3):510-1. doi: 10.5604/12321966.1120592.
- 8- Marangi M, Zechini B, Fileti A, Quaranta G, Aceti A. *Hymenolepis diminuta* infection in a child living in the urban area of Rome, Italy. J Clin Microbiol. 2003;41(8):3994-5.
- 9- Markell-John-Krotoski. "Markell and Voges". Medical Parasitology 8th ed. W B. Saunders. Co. Philadelphia. 1999.
- 10- Patamia I, Cappello E, Castellano-Chiodo D, Greco F, Nigro L, Cacopardo B. A human case of *Hymenolepis diminuta* in a child from eastern Sicily. Korean J Parasitol. 2010 Jun;48(2):167-9. doi: 10.3347/kjp.2010.48.2.167.
- 11- Pizzi H L. En Basualdo J, Coto C, de Torre R. Microbiología Biomédica. 2da edición. Ed. Atlante. Bs As 2006. pp1262-1266
- 12- Rohela M, Ngui R, Lim YA, Kalaichelvan B, Wan Hafiz WI, Mohd Redzuan AN. A case report of *Hymenolepis diminuta* infection in a Malaysian child. Trop Biomed. 2012;29(2):224-30.
- 13- Sinhabahu VP, Perera TM, Samarasinghe S, Nanayakkara N. A case of *Hymenolepis diminuta* (rat tape worm) infestation in a child. Ceylon Med J. 2014 Jun;59(2):70-1. doi: 10.4038/cmj.v59i2.7070.
- 14- Wiwanitkit V. Overview of *Hymenolepis diminuta* infection among Thai patients. MedGenMed. 2004;6(2):7.

Caso clínico

En un examen coproparasitológico de control de un niño de 2 años realizado en un centro asistencial público, se hallaron huevos de *H. diminuta*. El paciente no presentó sintomatología significativa. El niño vive con su núcleo familiar en un asentamiento periférico sin saneamiento, ubicado en las proximidades de una quema.

Preguntas

- 1) ¿Cómo se pudo contagiar el niño del caso clínico anterior? ¿Qué dato epidemiológico es significativo?
- 2) ¿Qué diferencias existen entre los huevos de *H. nana* y *H. diminuta*?
- 3) ¿Cómo definiría al ciclo biológico de *H. diminuta* con dos vocablos?
- 4) ¿Cuáles son los hospedadores definitivos y cuáles intermediarios?

DIPILIDIOSIS

Micaela Avellaneda

Introducción

La Dipilidiosis es una zoonosis parasitaria que afecta esporádicamente al hombre, con mayor incidencia en la niñez, relacionada a condiciones higiénicas deficientes. Es producida por un cestode perteneciente al Phylum Platyhelminthes que coloniza el intestino delgado de cánidos, félicos y accidentalmente al hombre, liberando proglótides grávidos con huevos maduros que se agrupan en cápsulas ovíferas.

Ubicación taxonómica

Reino Animalia
Phylum Platyhelminthes
Clase Cestoda
Orden Cyclophyllidea
Familia Dipylidae
Género *Dipylidium*
Especie *D. caninum*

Agente etiológico



Cadena de proglótides de
Dipylidium caninum

Dipylidium caninum en su forma adulta es un verme aplanado blanquecino, está constituido por el elemento de fijación denominado escólex, el cuello y el cuerpo o estróbilo, alcanzando una longitud promedio de 20-60cm. El escólex es romboidal de 350 a 400 μ , posee cuatro ventosas elípticas y un rostelo retráctil armado de ganchos en forma de “espinas de rosas” que al evaginarse completamente alcanza una longitud de 185 μ . Posee de 4 a 6 coronas de ganchos, que pueden variar de 1 a 8, dependiendo de la edad del parásito (Fig 1). Estos ganchos junto con las ventosas fijan el parásito a la pared del intestino delgado.

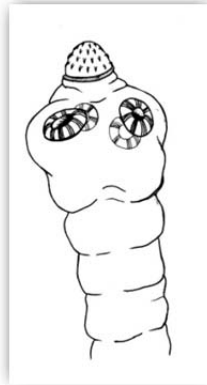


Fig 1: Escólex de *D. caninum*

El cuello es un segmento estrecho que une el escólex al estróbilo. El cuerpo está formado por fragmentos denominados proglótides, que aumentan de tamaño y madurez al alejarse del escólex. Los proglótides inmaduros son más anchos que largos de 1cm de diámetro, al madurar adquieren características morfológicas definidas, son más largos que anchos, semejan una cadena de “granos de arroz o semillas de melón”, con órganos sexuales masculinos y femeninos situados en extremos opuestos, es decir, son hermafroditas, con poros genitales bilaterales característica que los diferencia de otros cestodes (Fig 2).

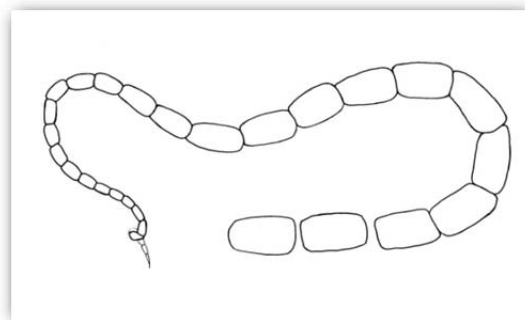


Fig 2: Parásito adulto

El sistema nervioso es rudimentario, y poseen un aparato excretor y sistema osmorregulador dependiente de células especializadas llamadas solenocitos o células en llama. Se denominan grávidos a

los proglótides repletos de huevos, estos poseen motilidad una vez desprendidos del verme, por lo que es habitual hallarlos en la zona perianal, o bien, excepcionalmente junto a las deposiciones (Fig 3).

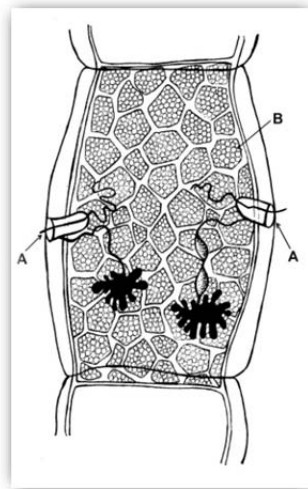


Fig 3: Proglótide gravido de *D. caninum*
A: Poros genitales
B: Cápsulas ovígeras

Los huevos se agrupan de 8 a 15 dentro de una delgada membrana llamada cápsula ovígera, individualmente tienen una morfología indistinguible a los de *Taenia spp.*, poseen un diámetro de 20 a 30 μ , una doble membrana que le da resistencia en el ambiente y un embrión hexacanto u oncófera en su interior (Fig4).

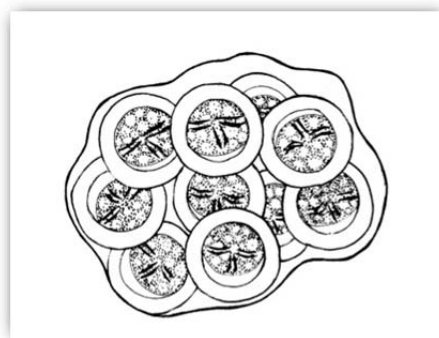


Fig 4: Cápsula ovígera

El hospedador intermediario, insecto, se infecta al ingerir huevos. La oncófera perfora la pared intestinal y alcanza el hemocele o cavidad del cuerpo del insecto, convirtiéndose en larva cisticercoide. Esta alcanza su madurez mientras el insecto cumple con su propia metamorfosis, en aproximadamente 15 o 30 días.

Epidemiología

La dipilidiosis es una parasitosis de gran importancia veterinaria y distribución cosmopolita, que afecta principalmente a perros y gatos, siendo en ellos la cestodosis intestinal más frecuente. *D. caninum* fue descrito por primera vez por Linneo en 1758 como *Taenia canina*, no se conoció su carácter zoonótico sino hasta 1937.

En un trabajo realizado en México se halló una prevalencia del 52% para la parasitosis, con una distribución geográfica heterogénea para las distintas áreas estudiadas. La incidencia sería directamente proporcional a la presencia de los hospedadores intermediarios. En Perú, en un estudio sobre caninos, se halló el 40,12% de parasitados con uno o más especies de helmintos, dentro de los cestodos *D. caninum* fue el más frecuente, con una prevalencia del 8.64%. Por el contrario, en Argentina, Mar del Plata, se obtuvieron valores menores, del 1.46%; en Chile se encontró una prevalencia similar, de 2,2%.

En gatos se ha encontrado *D. caninum* en el 48% de los animales sacrificados, en estudios realizados en Chile.

En animales silvestres como el zorro se ha encontrado 2,6% en Italia, 3,8% en Inglaterra, 3,1 y 50% en Grecia, 19,4% en Jordania, 0.9% en Bélgica, 2% en República eslovaca y 5,5% en España. En animales en cautiverio como zorros, aguara guazú, jaguar, gato montés y gato moro, *D. caninum* la incidencia es del 13,7%.

La presencia de esta parasitosis en humanos se asocia a condiciones higiénicas deficientes y a la tenencia irresponsable de las mascotas. Los niños corresponden a la población más vulnerable, debido al estrecho contacto con las mascotas y el suelo, de donde pueden ingerir accidentalmente al hospedador intermediario, pulgas o piojos de las mascotas o animales silvestres. En las zonas urbanas donde existe hacinamiento, falta de higiene producto de la pobreza y gran cantidad de mascotas en condiciones sanitarias insuficientes, se observa una gran prevalencia de la parasitosis.

La transmisión de la zoonosis involucra diferentes mecanismos:

a-) Transmisión al hospedador intermediario: dada por la ingestión de huevos por parte de piojos y pulgas de felinos y caninos principalmente.

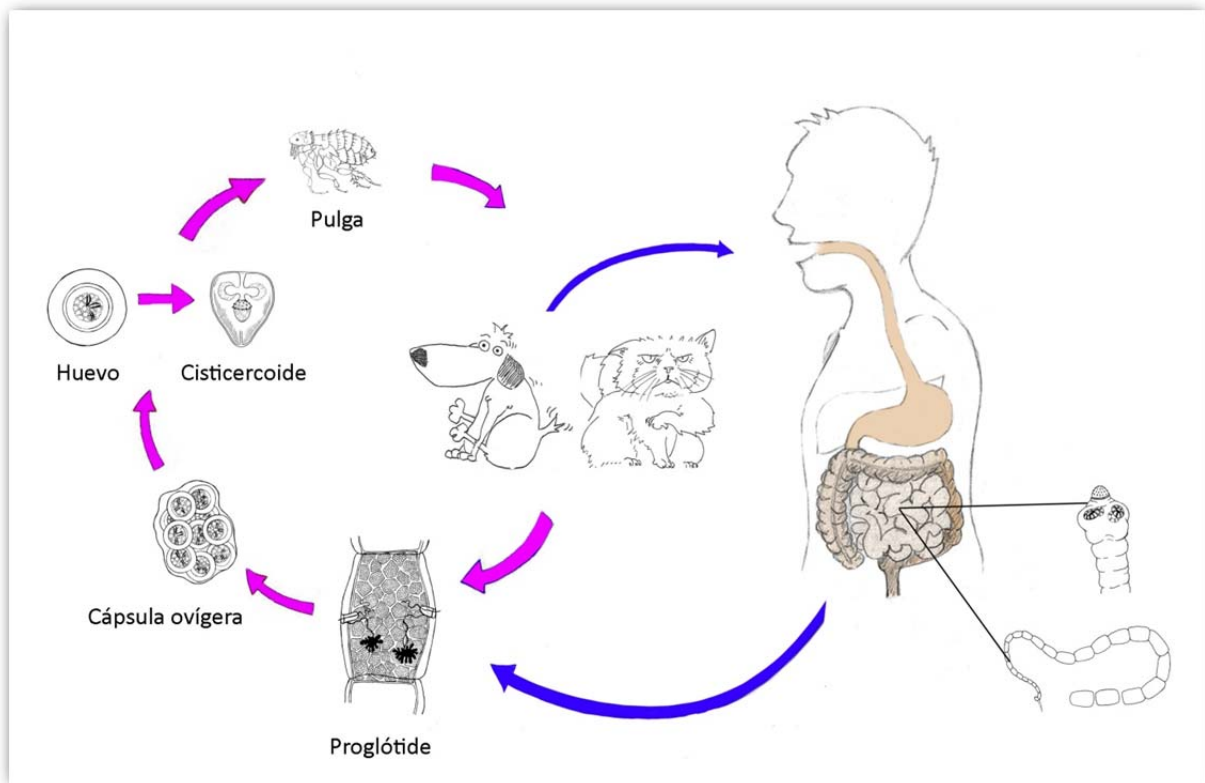
b-) Transmisión al hospedador definitivo, se origina por la ingestión del insecto que puede ser accidental por contaminación de los alimentos o producto del rascado.

c-) Transmisión al hospedador accidental, se origina por la ingestión ocasional del insecto al contaminar alimentos o utensilios.

Ciclo evolutivo

El ciclo biológico puede prolongarse de 2 a 3 meses y necesita para completarse de un hospedador intermediario, pulga de las especies *Ctenocephalides canis*, *C. felix*, *Pulex irritans* o piojos como

Trichodectes canis; y de otro definitivo, cánidos y félidos o excepcionalmente el hombre, siendo este último un hospedador accidental. En el intestino delgado del hospedador definitivo, se encuentra al parásito adulto hermafrodita, fijado a la mucosa intestinal, quien libera proglótides grávidos con la capacidad para desplazarse una vez desprendidos del estróbilo. Los proglótides grávidos pueden desgarrarse y liberar las cápsulas ovígeras que contienen, se trata de una fina membrana que agrupa y envuelve de 8 a 15 huevos maduros.



Los huevos son el elemento infectante de los hospedadores intermediarios, poseen un embrión hexacanto que eclosiona en el intestino del artrópodo y lo perfora, de esta manera se distribuye en el hemocele, evoluciona a larva procercoide y posteriormente luego de 15 o 30 días desarrolla la larva madura cisticercoide, elemento infectante para el hospedador definitivo y accidental. Una vez que el hospedador definitivo/accidental ingiere al insecto que contiene a la larva madura cisticercoide, se desarrolla en el intestino delgado a la forma adulta al cabo de un mes. Debido a que un artrópodo puede contener múltiples larvas del cestodo, es posible el hallazgo de más de un ejemplar del parásito adulto en el mamífero. La infección tiene un período prepatente de 20 días en el hombre.

Patogenia

El principal mecanismo de patogenia en el hospedador accidental radica en la fijación del parásito a la mucosa del intestino delgado mediante el escólex, esto produce una atrofia en las vellosidades intestinales con una respuesta hipertrófica e hiperplásica de las criptas de Lieberkühn, que en infecciones masivas puede desencadenar un síndrome de mala absorción. Como consecuencia se presentan manifestaciones clínicas gastrointestinales como diarreas, constipación, meteorismo, bajo peso y dolores epigástricos.

Por otro lado, debido al desplazamiento de los proglótides en la zona perianal, puede presentarse prurito, irritación, ligero dolor, sensación de cuerpo extraño y excepcionalmente la invasión a genitales en las niñas produciendo vulvovaginitis. Además, puede existir hipersensibilidad a los metabolitos del parásito, responsable de los síntomas psicósomáticos, de los trastornos del sueño y pérdida del apetito.

En el hospedador definitivo el mecanismo patogenia es similar al observado en el hombre, aunque esta parasitosis está bien adaptada en estos individuos, por lo que la infección frecuentemente transcurre de manera asintomática o con sintomatología leve, como el prurito anal. Sólo cuando la carga parasitaria es elevada puede provocar trastornos gastrointestinales. Las manifestaciones clínicas varían, dependiendo entre otros factores, de la edad, sexo, raza y condición física de los animales.

Cuadro clínico

Las manifestaciones clínicas de la dipilidiosis, como en la mayoría de las parasitosis son directamente proporcionales a la carga parasitaria, siendo más severas a mayor número de parásitos. Además existe una variabilidad interindividuos frente a la respuesta al agente etiológico y consecuentemente en el pronóstico del paciente. En general la sintomatología presenta diferentes orígenes, relacionados con las características propias del parásito y la respuesta del hospedador.

a-) Acción mecánica: El movimiento de los proglótides en la zona perianal produce prurito, irritación, ligero dolor o sensación de cuerpo extraño. Como consecuencia del rascado se originan excoriaciones en la piel con posibles infecciones secundarias.

b-) Invasión intestinal: En su localización intestinal los vermes se fijan mediante ganchos y ventosas a la mucosa del intestino delgado, esto produce una injuria a nivel de la mucosa intestinal que da como resultado una reducción del área absorptiva con síndrome de mala absorción previamente descrito. Además se puede observar, mediante exámenes endoscópicos, pequeñas úlceras e inflamación catarral de la mucosa.

c-) Invasión genital: Ocurre principalmente en las niñas que padecen intensa parasitosis, los proglótides ávidos de movimiento pueden invadir la vulva y vagina y así producir irritación o infección, con lo que deriva en la presentación de vulvitis, vaginitis y cervicitis. La entrada de hongos y bacterias secundaria a esta invasión origina flujo vaginal abundante. Cuando se sospecha de vulvovaginitis en una niña debe

investigarse la presencia de ésta parasitosis y realizar el diagnóstico diferencial con *Enterobius vermicularis* y otros cestodos intestinales capaces de liberar proglótides móviles.

d-) Alteraciones del comportamiento: El prurito y las molestias mecánicas que producen los proglótides, se han descrito como las posibles causas de alteraciones en el comportamiento sexual de las niñas y desatención en el colegio. Otras alteraciones psicósomáticas atribuidas a la parasitosis son el bruxismo, picazón nasal, irritabilidad, inestabilidad emocional, enuresis y nocturia. Muchos niños presentan estados de inquietud e hiperquinesia, similares a la infección por *E. vermicularis*.

e-) Sensibilización local: Existe una sensibilización local al parásito o a sus productos, como consecuencia se produce prurito e inflamación en las regiones anal o genital. No se encuentran manifestaciones alérgicas generalizadas ni eosinofilia.

f-) Infecciones secundarias: El rascado frecuente puede producir excoriaciones en la piel que se infectan secundariamente con bacterias u hongos habituales de la zona anal, perineal o vulvar.

Diagnóstico

El diagnóstico de certeza consiste en la visualización de los proglótides liberados por el hospedador definitivo/accidental. Los proglótides tienen particularidades que le permite la diferenciación de otros cestodos. Son de color blanquecino en forma de grano de arroz o semilla de melón (Foto 1), poseen poros de postura bilaterales y en el caso de los maduras están repletos de huevos que se agrupan en cápsulas, denominadas cápsulas ovígeras (Fotos 2 y 3).

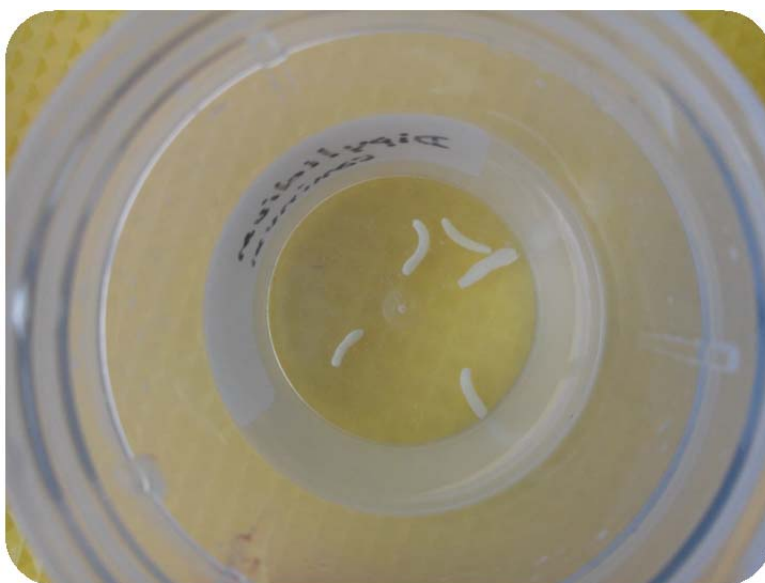


Foto 1: Proglótides de *D. caninum*

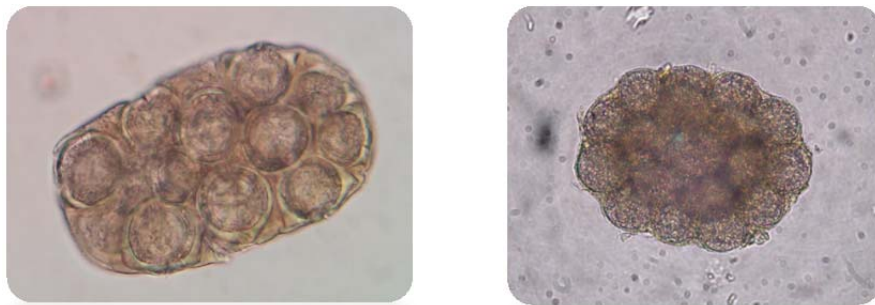


Foto 2 y 3: Cápsulas ovígeras (400x)

Excepcionalmente se libera al parásito adulto, elemento útil para el diagnóstico, se estudia el escólex y estróbilo, quienes dan características diferenciales al parásito. En los exámenes coproparasitológicos pueden detectarse cápsulas ovígeras o huevos aislados. Estos últimos son indistinguibles a los de *Taenia* spp., por lo que no son adecuados para el diagnóstico específico diferencial.

Prevención

Las medidas preventivas se enfocan en el conocimiento del mecanismo de transmisión de la parasitosis. Es de prioridad mantener una tenencia de mascotas responsable, esto incluye desde el control veterinario de parásitos y artrópodos hasta la recolección de heces en el hogar y áreas recreacionales públicas. Debe insistirse en reglas generales de higiene, como el lavado de manos luego de jugar con los animales o al aire libre.

Tratamiento

El tratamiento de la dipilidiosis debe estar dirigido a las personas parasitadas, animales y al ambiente relacionado con ellas.

Los medicamentos para el hombre son antihelmínticos de amplio espectro como el praziquantel y niclosamida, que son bien tolerados, absorbidos, no producen efectos adversos graves y no se ha demostrado teratogenicidad. El praziquantel es de elección, se administra a dosis única de 25 mg/kg, la cual debe repetirse a las dos semanas para mayor seguridad, no se recomienda su administración en embarazadas o nodrizas ya que se ha observado su presencia en la leche materna. El sitio de acción de este antiparasitario, se encuentra en la membrana celular del verme, aumentando su permeabilidad por lo que se produce una pérdida de calcio intracelular, esto conlleva a contracciones y parálisis de la musculatura. Posteriormente el sistema inmunológico advierte la presencia del elemento extraño y se activan las células fagocíticas. Este mecanismo termina por desintegrar al parásito en el intestino, motivo

por el cual no se observa en las deposiciones. La niclosamida se utiliza como alternativa ya que requiere de una preparación intestinal previa del paciente, con un régimen líquido durante la tarde y noche anterior. Al día siguiente se administra el comprimido en ayunas, que debe ser masticado e ingerido con una taza de té; el mecanismo de acción se basa en la inhibición de la fosforilación oxidativa mitocondrial del parásito.

El rascado de la zona perianal, perineal y genital puede producir excoriaciones susceptibles de infectarse secundariamente con bacterias u hongos. En estos casos se utilizan cremas o pomadas adecuadas. Cuando ocurren localizaciones ectópicas en vulva y vagina que se asocian a infecciones secundarias se realiza tratamiento antimicrobiano.

El tratamiento antiparasitario en las mascotas se basa en el uso de antihelmínticos de amplio espectro como los benzimidazoles, entre ellos los más destacados son el albendazol, febantel, fenbendazol, o tenicidas específicos como el praziquantel, el epsiprantel o la bunamidina. Éstos últimos se comercializan a menudo en mezclas con nematocidas como los endectocidas, el levamisol, o las tetrahidropirimidinas. La mayoría se están disponibles en formulaciones orales sólidas en forma de comprimidos o líquidas en forma de soluciones.

Los antiparasitarios de uso externo como pipetas, collares o champús no controlan al cestodo, pero son una importante manera de evitar la invasión de los artrópodos infectados, y así la continuación del ciclo parasitario. Se recomienda el uso de metopreno, fenoxicarb o piriproxifen para la eliminación de los insectos en el ambiente.

Bibliografía

- 1- Acha P., Szyfres B. Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animales. 2a ed. México: Organización Mundial de la Salud-Organización Panamericana de la Salud, 1988:727-8.
- 2- Andresiuk MV., Rodríguez F., Denegri MG., Sardella NH., Hollmann P. Reevaluación de parásitos zoonóticos en materia fecal canina y su importancia para la salud de los niños. Arch Argent Pediatr 2004; 102(5):325-9.
- 3- Atías A. Parasitología Médica. 1era Edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile, 1998.
- 4- Basualdo J, Coto C, de Torre R. Microbiología Biomédica. 2da edición. Ed. Atlante. Bs As, 2006.
- 5- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 3da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México, 2012.
- 6- Botero D., Restrepo M. Parasitosis humana. 5da ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas. 2012.
- 7- Cabello RR., Ruiz AC., Feregrino RR., Romero LC., Feregrino RR., Zavala JT. *Dipylidium caninum* infection. BMJ Case Rep. 2011; 2011. pii: bcr0720114510. doi: 10.1136/bcr.07.2011.4510.
- 8- Letková, V., Lazar P., Uřík J., Goldová M, Kocišová A, Košuthová L, et al. The red fox (*Vulpes vulpes* L.) as a source of zoonoses. Vet Archiv 2006; 76: S73-S81.
- 9- López J., Abarca K., Paredes P., Inzunza E. Parásitos intestinales en caninos y felinos con cuadros digestivos en Santiago, Chile: Consideraciones en Salud Pública. Rev. Méd. Chile 2006; 134: 193-200.
- 10- Markell-John-Krotoski. "Markell and Voges's". Medical Parasitology 8th ed. W B. Saunders. Co. Philadelphia. 1999.

- 11- Narasimham MV., Panda P., Mohanty I, Sahu S, Padhi S, Dash M. *Dipylidium caninum* infection in a child: a rare case report. Indian J Med Microbiol. 2013;31(1):82-4. doi: 10.4103/0255-0857.108738.
- Neira O.P., Jofré M L, Muñoz S NRev Chilena Infectol. *Dipylidium caninum* infection in a 2 year old infant: case report and literature review 2008; 25(6):465-71. doi: /S0716-10182008000600010.
- 13- Pacheco A. Mascotas en los hogares: enfermedades de los niños adquiridas por convivencia con animales. Enf Infec Microbiol. 2003; 23(4):137-48.
- 14- Papadopoulos H., Himonas C, Papazahariadou M, Antoniadu-Soritiadou K. Helminths of foxes and other wild carnivores from rural áreas in Greece. J Helminthology 1997; 71: 227-31.
- 15- Richards D. T., Harris S, Lewis J W. Epidemiological studies on intestinal helminth parasites of rural and urban red foxes (*Vulpes vulpes*) in the United Kingdom. Vet Parasitol, 1995; 59: 39-51.
- 16- Rodríguez IA, Cañete ID, Rodríguez Llanes M, Urquiaga Gardentey A. Parasitismo intestinal por *Dipylidium caninum*. Rev Cubana de Medicina Militar. 2012;41(2):191-4
- 17- Roger I. Rodríguez-Vivas, Bolio-González ME, Domínguez-Alpizar JL, Aguilar-Flores JA, Cob-Galera LA. Prevalencia de *Dipylidium caninum* en perros callejeros de la ciudad de Mérida, Yucatán, México. Rev. Biomed 1996: 7:205-10.
- 18- Trillo-Altamiran MDP., Carrasco AJ., Cabrera R. Prevalencia de helmintos enteroparasitos zoonoticos y factores asociados en *Canis familiaris* en una zona urbana de la ciudad de Ica, Perú. Parasitol Latinoam 2003;58: 136 – 41.
- 19- Vervaeke M., Dorny P, De Bruyn L., Vercammen F., Jordanes K., Van Den Berge Koen, et al. A survey of intestinal helminths of red foxes (*Vulpes vulpes*) in northern Belgium. Acta Parasitol 2005; 50: 221-7.

Casos clínico 1

Un Preescolar de 3 años de edad, sexo masculino, sano, sin antecedentes mórbidos de importancia. Procedente de la zona rural de Casa blanca, Región de Valparaíso, donde la familia se dedicaba a la crianza de vacunos y aves. La casa tenía piso de madera, agua potable y patio de tierra. Tenían tres perros, uno de ellos adulto y un gato de tres años. Las mascotas no contaban con control veterinario. La madre del niño refería la presencia de abundantes pulgas.

En el examen físico del niño se destacaba el desaseo personal y al interrogar dirigidamente a la madre destacaba el antecedente de la eliminación de elementos blanquecinos móviles en las deposiciones. Se realizó un estudio coproparasitológico y test de Graham, que no demostraron elementos parasitarios y se solicitó una muestra de los elementos eliminados por las deposiciones del niño. La observación macro y microscópica de estos elementos permitió la visualización de un doble poro genital característico y la presencia de huevos agrupados en una membrana o cápsula ovígera. De acuerdo con estos hallazgos se realizó el diagnóstico de dipilidiosis.

El paciente recibió medidas preventivas para la parasitosis y tratamiento con praziquantel por una vez. Se realizaron posteriormente estudios coproparasitológico post tratamiento, a los 3 y 6 meses, donde no se hallaron formas parasitarias.

Caso clínico 2:

Una niña de 15 años de edad, consulta por presentar dolor abdominal, flatulencia y diarrea en ocasiones. La madre refirió además, que expulsaba con las heces "unas cositas blancas como semillas de pepino". La adolescente poseía un perro que cargaba con frecuencia, y en ocasiones, dormía con ella. Se le indicaron análisis coproparasitológico. Al analizar las heces se observaron proglótides pequeños, alargados, de forma similar a "semillas de pepino". Al realizar el análisis microscópico, se observaron pequeñas cápsulas ovíferas que contenían en su interior entre ocho y diez huevos del cestodo, de esta manera se realizó el diagnóstico de infección por *D. caninum*. La paciente fue tratada con praziquantel a razón de 10 mg/kg, dosis única. A los 3 meses, sin sintomatología y exámenes coproparasitológico negativos la paciente fue dada de alta. Se recomendó a los padres realizar el tratamiento veterinario a sus mascotas.

Preguntas

- 1) ¿Cuáles son los hospedadores intermediarios y definitivos? ¿Qué formas parasitarias alberga cada hospedador?
- 2) ¿Se trata de una geohelmintiosis?
- 3) ¿Cuáles son las características distintivas para llevar a cabo el diagnóstico de certeza de la parasitosis?
- 4) ¿En qué tipo de hospedadores humanos encontraría con mayor frecuencia esta parasitosis?

DIFILOBOTRIOSIS

Leonora Kozubsky

Introducción

La difilobotriosis es una zoonosis parasitaria producida en el hombre por la menos 14 especies del género *Diphyllobothrium*. El principal agente etiológico de esta cestodiosis en América del Sur es *Diphyllobothrium latum*, aunque se han presentado infecciones por *D. pacificum* y *D. dendriticum*. En Asia y otros lugares se han registrado numerosos casos producidos por *D. nihonkaiense*. Además del hombre, existen otros hospedadores definitivos que incluyen mamíferos y aves que constituyen importantes reservorios zoonóticos. La parasitosis se adquiere a través de la ingesta de pescado crudo de agua dulce (*D. latum* y *D. dendriticum*) o de mar (*D. pacificum*). El más frecuente en América del Sur es *D. latum*.

Agente etiológico

D. latum es un cestode perteneciente al orden Pseudophyllidea que posee un escólex característico de 2 mm de largo por 1 mm de ancho, con dos ventosas longitudinales llamadas botrias (de allí la denominación de estos parásitos como botriocéfalos), al que le sigue un cuello largo y delgado.

El estróbilo tiene varios miles de proglótidos hermafroditas, llegando a medir entre 3 y 20 m o más de longitud, siendo el parásito más largo que parasita al hombre. El ancho varía entre 0,2 y 1,5 cm. Los últimos proglótidos son más anchos que largos, tienen los órganos genitales en la parte central o ventral y un orificio de postura por donde se eliminan los huevos (Fig 1).

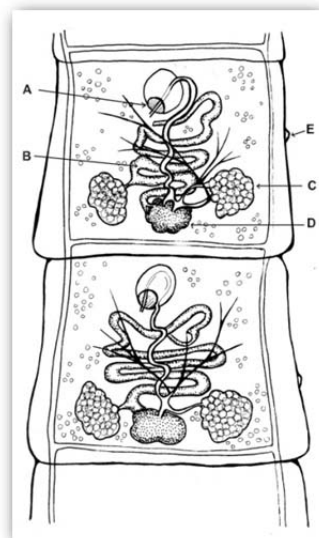


Fig 1: Proglótide de *D. latum*

- A: Orificio de postura
- B: Útero
- C: Ovario
- D: Glándula coclear
- E: Poro genital

Los huevos son ovalados, miden 45 por 70 μ y poseen un opérculo o casquete en forma de tapa en uno de sus extremos, que se abre en el momento de eclosión del embrión. En el otro extremo pueden presentar un pequeño mamelón (Fig 2). Pueden eliminarse hasta un millón de huevos por día. El parásito crece a razón de 5 cm diarios y tiene una vida media de 10 a 15 años o más.



Fig 2: Huevo de *D. latum*

A: Opérculo

B: Mamelón

Ubicación taxonómica

Reino Animalia

Phylum Platyhelminthes

Clase Cestoda

Orden Pseudophyllidea

Familia Diphyllbothridae

Género *Diphyllbothrium*

Especies: *D. latum*

D. dendriticum

D. pacificum

Epidemiología

Se estima que actualmente hay alrededor de 20 millones de personas infectadas por alguna especie del género *Diphyllbothrium*.

En Finlandia y Escandinavia se presenta en forma endémica. En Argentina, cada vez se reportan más casos en la zona lacustre austral.

D. pacificum se ha descrito en zonas costeras de Chile, Perú y Lejano Oriente, por ingesta de pescados de mar crudos (ceviche, sushi, etc). En este caso el hombre es hospedador accidental, el definitivo en condiciones naturales es el lobo de mar. Para ambos parásitos, las medidas de prevención deben enfocarse

en la adecuada eliminación de excretas humanas y a la cocción suficiente y adecuada de la carne de pescado.

D. dendriticum tiene como hospedadores definitivos habituales a aves piscívoras (gaviotas, pelícanos, etc) y secundariamente a otros mamíferos como el hombre y zorros. Es más específico del hemisferio norte aunque se han denunciado casos en Argentina y Chile.

D. latum predomina en la parte norte del hemisferio boreal y con menos frecuencia en el extremo sur del austral, siempre asociado a zonas lacustres.

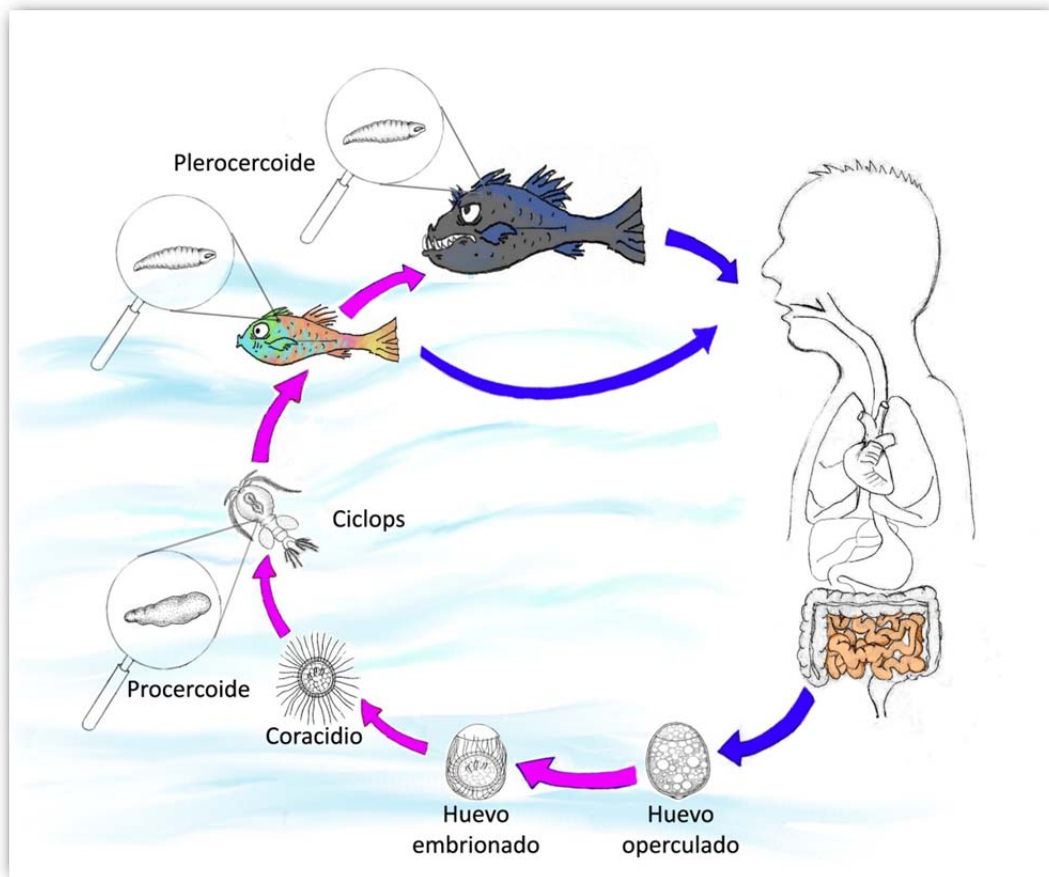
La presencia de larvas plerocercoides de *D. latum* y *D. dendriticum* se cita por primera vez en Argentina en 1950 en truchas arco iris, trucha de arroyo y salmón en lagos australes. Actualmente se registra esa presencia en 70 lagos de todas las provincias patagónicas.

La pesca deportiva y la comercialización del ahumado en frío de las especies de pescado susceptibles de contener el estado larvario llevan a considerar un subdiagnóstico de esta parasitosis. Los factores facilitadores de la persistencia de la infección son: a-) presencia de hospedadores definitivos silvestres e intermediarios adecuados, b-) presencia de condiciones ecológicas para el desarrollo de estos y del parásito, c-) ingesta de pescado crudo o con deficiente cocción, d-) eliminación de excretas humanas en los lagos y arroyos, y e-) eliminación de vísceras de pescado en las orillas de cauces de agua.

Ciclo biológico

Los hospedadores definitivos para *D. latum* son el hombre y varios mamíferos ictiófagos (perros, gatos y mamíferos salvajes) en los que se localiza en el intestino delgado fijándose mediante las botrias. Los huevos son eliminados con las materias fecales y liberan en el agua a través del opérculo, al embrión ciliado o primer estadio larvario llamado coracidio (50μ), que nada libremente por medio de sus cilias y antes de las 12 horas de haber eclosionado debe ser ingerido por el primer hospedador intermediario, un crustáceo muy pequeño de agua dulce de los géneros *Cyclops* o *Diaptomus*.

En él se desarrolla el segundo estado larvario o procercoide (200μ) que es infectante para determinados peces (truchas, percas, lucios y otros salmónidos), que actúan como segundos hospedadores intermediarios cuando ingieren los crustáceos infectados. En los peces se desarrolla un tercer estado larvario, plerocercido o espargano (5 a 30 mm de longitud) que crece continuamente y puede vivir hasta 5 años en estos hospedadores. Este estadio larvario es infectante para los hospedadores definitivos cuando ingieren carne cruda o mal cocida de los pescados infectados.



Cuadro clínico

La sintomatología digestiva es leve o nula, o similar a la descrita para las tenias. Ocasionalmente puede presentarse anorexia, náuseas, vómitos y disminución ponderal.

La presencia de anemia perniciosa se ha descrito en algunos pacientes, dependiendo de la localización del escólex, de la data de la infección y de características propias del hospedador humano.

Patogenia

Este parásito generalmente no produce lesión en la mucosa intestinal. Pueden darse algunas leves de tipo mecánico como en las teniosis.

Otro mecanismo de patogenia es la acción expoliatriz, al utilizar parte de la Vitamina B12 del paciente y competir por su absorción. Esto puede causar anemia megaloblástica. Experimentalmente trabajando con productos radiactivos se ha probado que el parásito es capaz de expoliar más del 50% de la vitamina B12 del hospedador. Además separa la vitamina unida al factor intrínseco, impidiendo su absorción.

La anemia se manifiesta más intensa en personas que padecen gastritis crónica con deficiencias del factor intrínseco y en casos de aclorhidria gástrica.

Diagnóstico

En la mayoría de los casos se efectúa por la identificación de los huevos en el examen coproparasitológico, ya que son liberados en el intestino. Debe efectuarse enriquecimiento por sedimentación (Foto1).

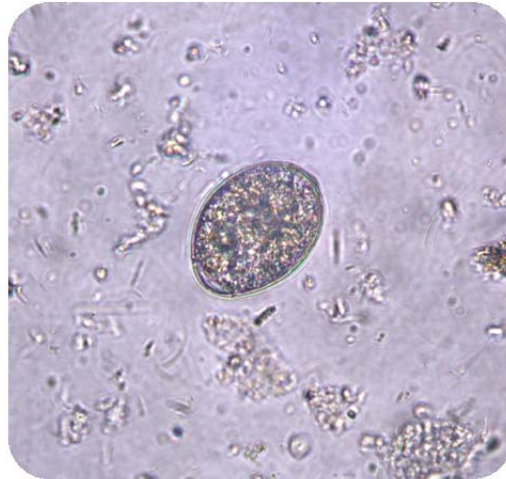


Foto 1: Huevo de *Diphyllobotrium latum*
(400x)

También puede establecerse por el hallazgo de los proglótidos característicos que deben aclararse con lactofenol a fin de visualizar la estructura uterina en forma de roseta, el poro uterino y el vaginal de posición central y ventral. En la anamnesis ayuda la referencia al consumo de pescado crudo o mal cocido.

Los casos positivos deben informarse como *Diphyllobotrium* spp dado que la confirmación específica debe efectuarse mediante análisis histológico o molecular de las estructuras.

Prevención

La cocción de la carne de pescado por encima de 60°C es importante. El ahumado, la salazón o tratamiento con vinagre o jugo de limón son insuficientes para destruir las larvas plerocercoides. Las larvas se inactivan a -10°C por 72 horas.

Tratamiento

La droga de elección es el praziquantel indicándose en una dosis única de 5-10 mg/Kg.

En caso de anemia debe administrarse en forma parenteral vitamina B12, previa desparasitación, dada la avidez del parásito por la misma.

Bibliografía

- 1- Atías A. Parasitología Médica. 1era Edición. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. Chile, 1998.
- 2- Beaver P, Jung R, Cupp E. Parasitología Clínica. Salvat. Barcelona, 2008.
- 3- Becerril Flores MA. Parasitología Médica, 3da ed. Mc Graw Hill-Interamericana. México, 2012.
- 4- Cargnelutti DE, Salomón MC. Human diphyllbothriosis. A case in non-endemic area of Argentina. *Medicina (B Aires)*. 2012;72(1):40-2.
- 5- Choi HJ, Lee J, Yang HJ. Four human cases of *Diphyllbothrium latum* infection. *Korean J Parasitol*. 2012;50(2):143-6. doi: 10.3347/kjp.2012.50.2.143.
- 6- Kuchta R, Brabec J, Kubáčková P, Scholz T. Tapeworm *Diphyllbothrium dendriticum* (Cestoda)-- neglected or emerging human parasite? *PLoS Negl Trop Dis*. 2013;7(12):e2535. doi:10.1371/journal.pntd.0002535
- 7- Lee EB, Song JH, Park NS, Kang BK, Lee HS, Han YJ, Kim HJ, Shin EH, Chai JY. A case of *Diphyllbothrium latum* infection with a brief review of diphyllbothriasis in the Republic of Korea. *Korean J Parasitol*. 2007;45(3):219-23.
- 8- Markell-John-Krotoski. "Markell and Voges's". *Medical Parasitology* 8th ed. W B. Saunders. Co. Philadelphia. 1999.
- 9- Menghi CI., Gatta CL., Velasco A., Comunale E., Méndez OC. Acquired parasitosis due to sushi ingestion *Rev Argent Microbiol*. 2007; 39(2):106.
- 10- Pastor-Valle J., González LM, Martín-Clemente JP, Merino FJ, Gottstein B, Gárate T. Molecular diagnosis of diphyllbothriasis in Spain, most presumably acquired via imported fish, or sojourn abroad. *New Microbes New Infect*. 2014 ;2(1):1-6. doi: 10.1002/2052-2975.28.
- 11- Rosas R. Weitzel T. *Diphyllbothrium latum*. *Rev Chilena Infectol*. 2014;31(2): 211-2.
- 12- Scholz T., Garcia H. H, Kuchta R, Wicht B. Update on the human broad tapeworm (Genus *Diphyllbothrium*), including clinical relevance. *Clin Microbiol Rev*. 2009 Jan; 22(1): 146–160. doi: 10.1128/CMR.00033-08.
- 13- Semenas L., Viozzi G., Flores V., Vázquez G., Pérez A, Ritossa L. Las heces caninas como dispersores de hidatidosis y de difilobotriosis en espacios públicos de Bariloche (Argentina). *Rev Arg Parasitol*. 2014; 2: 3-9.
- 14- Semenas L., Kreiter A., Urbanski J. New cases of human diphyllbothriasis in Patagonia, Argentina. *Rev Saude Pública*. 2001; 35(2):214-6.
- 15- Semenas L. *Diphyllbothrium* spp. Basualdo J., Coto C., de Torre R. *Microbiología Biomédica*. 2da edición. Ed. Atlante. Bs As 2006. pp 1269-1274.
- 16- Sun T. *Parasitic Disorders. Pathology, Diagnosis and Management*. 2nd ed. Williams and Willkins. Baltimore USA, 1999.
- 17- Wicht B, Ruggeri-Bernardi N, Yanagida T, Nakao M, Peduzzi R, Ito A. Inter- and intra-specific characterization of tapeworms of the genus *Diphyllbothrium* (Cestoda: Diphyllbothriidea) from Switzerland, using nuclear and mitochondrial DNA targets. *Parasitol Int*. 2010;59(1):35-9. doi: 10.1016/j.parint.2009.09.002.

Caso clínico

Varón de 35 años que refirió la eliminación de formas aplanadas de un verme presentó ligeros disturbios intestinales y una ligera anemia megaloblástica. Refirió la ingesta de trucha ligeramente cocida en la zona de Bariloche unos meses antes.

Preguntas

- 1) En el caso clínico anterior ¿qué parásito sería el responsable y a qué se debe la anemia?
- 2) ¿Cómo supone que se introdujo esta parasitosis en Argentina?
- 3) ¿Qué tipo de hospedadores son necesarios para mantener esta parasitosis en la naturaleza?
- 4) ¿Qué características morfológicas diferenciales con respecto al género *Taenia* se presentan en los ejemplares del género *Diphyllobothrium*?

EXAMEN COPROPARASITOLÓGICO

Leonora Kozubsky

Se debe recordar como premisa que “ningún análisis es superior a la muestra de la que se parte”.

Solicitud de examen

La orden o formulario de solicitud de examen debe incluir al menos los siguientes datos:

Nombre y apellidos del paciente

Fecha de Nacimiento

Sexo

Dirección completa de paciente.

Residencias anteriores

Viajes

Agua corriente y cloacas (SI/NO)

Tenencia de mascotas

Nombre del profesional solicitante

Diagnóstico clínico presuntivo

Fecha de toma de muestra (cuando corresponda)

Toma de muestra

Siempre es aconsejable la solicitud de dos tipos de muestras de material fecal: en fresco y seriada con conservantes y una muestra para la investigación de *Enterobius vermicularis*, lo que constituyen en conjunto un examen coproparasitológico mínimo.

Idealmente el paciente, en los días previos y durante la toma de muestras debería someterse a una dieta de bajo contenido graso, libre de verduras de hojas y frutas con hollejos y suspender medicaciones a base de carbón, sales de bario, sales de bismuto, etc, que puedan enmascarar las observaciones.

Muestra en fresco

Se sugiere que se efectúe la toma de muestra lo más cercana posible al envío de la misma al laboratorio. No debe refrigerarse. Debe recolectarse en un recipiente limpio y seco o a lo sumo puede contener una pequeña cantidad de solución fisiológica. Esta muestra podrá emplearse para: **a-)** observar la motilidad de protozoos, **b-)** realizar coloraciones que se vean interferidas por los conservantes, **c-)** llevar a cabo métodos para los que se requiera la viabilidad de los parásitos como el de enriquecimiento de formas larvarias de Baermann, cultivos de Harada Mori y placas de agar para Uncinarias y *Strongyloides*.

Esta muestra además permite observar los caracteres macroscópicos como color, consistencia, aspecto, olor, etc. Por ejemplo se puede determinar la presencia de esteatorrea, disentería, lientería, etc. que pueden orientar acerca de la posible presencia de determinados parásitos o plantear sospechas sobre otras etiologías.

Muestra seriada

Se aconseja especialmente para la recuperación de protozoos que se eliminan en forma discontinua, y para aquellos helmintos en que la eliminación a la luz intestinal se ve dificultada por su localización extraintestinal como por ejemplo en las esquistosomiosis y fascioliosis (Foto 1).

Si bien, en la mayoría de los casos de las helmintosis intestinales el ritmo de contracción uterina parasitaria en la oviposición se produce con intervalos sumamente cortos, sin aumento o disminución según el momento del día, sin fluctuaciones estacionales y con escasas excepciones (Ej. *S. mansoni*, *F. hepatica*) los huevos están distribuidos homogéneamente en la masa fecal, por acción mezcladora del mesocolon ascendente y transversal. Se recomienda ante sospecha de helmintosis la toma de muestra seriada, porque nunca debe descartarse además la poliparasitación con protozoos.

La cantidad de huevos hallados permite evaluar la carga parasitaria si se efectúan métodos cuantitativos.

La toma de muestra sugerida es de 5 días consecutivos o tres alternados.

Los conservantes sugeridos son el formol al 10%, MIF (merthiolate-iodo,-formol), SAF (Acetato de sodio-ácido acético-formol)

El MIF está compuesto de dos soluciones:

Solución A: agua destilada 500ml, merthiolate 400ml, glicerina 10ml, formol comercial (40%) 50ml.

Solución B (Iugol): agua destilada 500ml, ioduro de potasio (IK) 10g y iodo sólido 5g.

Solución de trabajo: solución A 47ml y solución B 3ml.

El SAF está constituido por: acetato de sodio 18g, ácido acético 20ml, agua destilada 940ml, formol comercial 40ml y glicerina 20ml.

Es importante no contaminar la muestra con orina, ni agua del inodoro, tierra, etc.

En lo posible recoger en bacinilla o sobre cartón o material impermeable. En pacientes pediátricos el pañal puede ser una complicación, se sugiere darlo vuelta para que no absorba.

Para investigación de *Enterobius vermicularis* y eventualmente huevos de *Taenia* spp, las muestras pueden ser:

Muestra para el Hisopado anal seriado

Durante 5 días se procede de la siguiente manera: Cada mañana se efectúa la toma de muestra, pero la noche previa se higieniza perfectamente la zona perianal. Por la mañana se pasa por la zona perianal una gasa embebida en agua que luego se deposita en un recipiente con formol al 10%. Se procede así por 5 días. Las gasas pueden sustituirse por hisopos (Foto 1). Las muestras, previa agitación enérgica, se centrifugan en tubos cónicos 5 minutos a 2000 rpm. Se puede repetir la operación en el mismo tubo hasta agotar la solución formolada. El sedimento se observa al microscopio.

Muestra para el Test de Graham seriado

Se efectúa también por 5 días. La preparación del día previo es igual a la anterior, pero por la mañana se realizan toques con una cinta engomada transparente (cinta Scotch) por la zona perianal en un sentido y luego en sentido perpendicular con otra. Se recorren completamente luego en la microscópica. Se puede poner un poco de glicerina para una mejor visualización y eliminar las burbujas de aire.



Foto 1: Recolección de muestras seriadas de materia fecal y de hisopado anal

Examen macroscópico

Como se mencionó la muestra en fresco permite obtener información tanto acerca de la posible presencia de parásitos (**esteatorreicas**: *Giardia lamblia*, *S. stercoraleis*, *Hymenolepis nana*; **acuosas**: coccidios; **disentéricas**: *Balantidium coli*, *Schistosoma mansoni*, *Trichuris trichiura*, **melena**: uncinarias). En ocasiones a simple vista se pueden observar ejemplares adultos de *Ascaris lumbricoides*, *E. vermicularis*, proglótides de *Taenia* spp.

Idealmente debe colocarse la materia fecal en un recipiente plano y se deslíe a fin de visualizar la presencia de elementos parasitarios macroscópicos.

Métodos de enriquecimiento

El objetivo de estos métodos es aumentar la sensibilidad analítica del estudio coproparasitológico. Se basan en las diferencias de densidades entre las diversas formas parasitarias y las de los medios de enriquecimiento. Como ilustrativos podemos ver algunas densidades en la siguiente tabla.

Parásitos	Densidad (g/l)
Huevos de <i>A. lumbricoides</i> infértiles	1.160-1.250
Huevos de <i>T. trichiura</i>	1.130-1.200
Huevos de <i>E. vermicularis</i>	1.100-1.180
Huevos de <i>A. lumbricoides</i> fértiles	1.090-1.170
Huevos de Uncinarias	1.040-1.150
Quistes de <i>E. histolytica</i>	1.065-1.070
Quistes de <i>G. lamblia</i>	1.060

Siempre deben efectuarse dos métodos, uno de sedimentación con un medio de baja densidad y otro de flotación con un medio de alta densidad, así se trata de asegurar la recuperación y concentración de la mayoría de formas parasitarias, aumentando la sensibilidad analítica.

En todos los casos de soluciones para los métodos de concentración, una vez preparada la solución debe controlarse la densidad de las mismas con el densímetro. Debe agregarse soluto o agua para ajustar al valor que corresponda. Se sugiere elegir algunos de los siguientes métodos.

Métodos de sedimentación

En general se trata de métodos bifásicos. El objetivo de emplear en ellos un solvente no polar (éter etílico, éter de petróleo o acetato de etilo) es la extracción de lípidos que luego puedan entorpecer la lectura microscópica de los preparados. Ninguno abarca completamente todo el espectro parasitario y funcionan mejor para la recuperación de huevos pesados. Algunos de ellos son:

Método de Carlès Barthelèmy: Emplea una solución que consta de: ácido cítrico 120g, formol comercial (40%) 20ml y agua destilada csp 1000ml cuya densidad debe ser 1,047-1,048 g/l.

Se homogeneizan las heces, se filtran por gasa doble y se reciben en tubo de centrifuga 5 minutos a 2000 rpm. Se descarta el sobrenadante. Se resuspende el sedimento con 6ml de la solución cítrica formolada homogeneizando bien con varilla. Se agrega 3ml del solvente orgánico y se agita invirtiendo suavemente tapando el tubo con tapón de goma. Se centrifuga 5 minutos a 2000rpm. Se eliminan las capas superiores y se observa el sedimento al microscopio (Fig 1 y Foto 2).

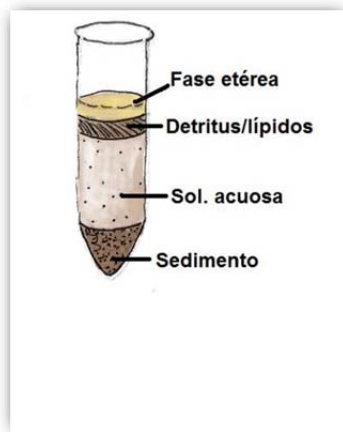


Fig 1: El sistema luego de la centrifugación

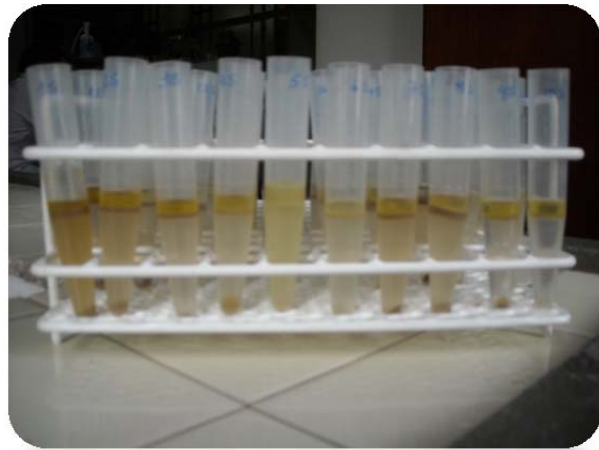


Foto 2: Método de Carlès Barthelémy

Método de Telemann modificado: Emplea una solución de 5g NaCl, 50ml de formol comercial (40%) y agua destilada csp 1000ml y cuya densidad es de 1,010g/l.

El procedimiento es similar al anterior, utilizando en el primer paso la solución salina y en el segundo, una solución formolada al 4%.

Método de Richtie: Emplea solución salina fisiológica al 0,85% y luego solución formolada al 10%. La densidad del medio es 1,010g/l.

Métodos de flotación:

Métodos de Willis: Emplea una solución saturada de NaCl que se prepara disolviendo 400g de la sal en 1 litro de agua (Se debe hervir durante la preparación para asegurar la disolución). La densidad debe ser 1,150g/l.

Se filtra por gasa doble la materia fecal hasta 2ml en un tubo de centrifuga, se agrega la solución salina saturada agitando con una varilla y se completa con solución hasta formal un menisco justo en el borde del tubo. Se coloca en la boca de tubo un cubreobjetos. Se deja entre 20 y 30 minutos (no más pues la alta presión osmótica puede alterar los huevos) (Foto 2 y Fig 2). Luego se retira el cubreobjetos que se coloca sobre un portaobjetos y se efectúa la observación microscópica.

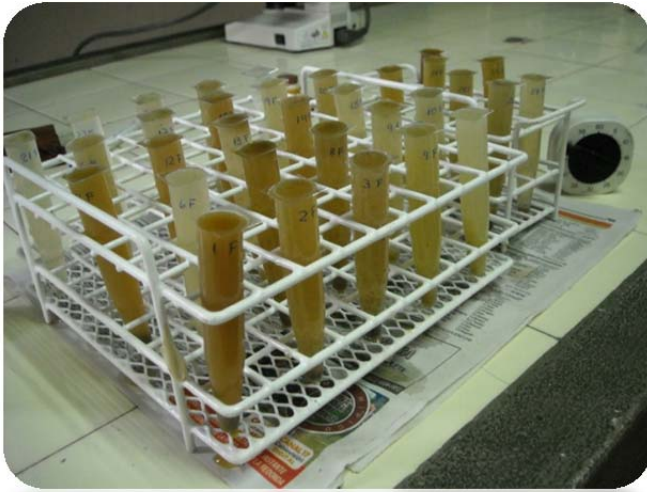


Foto 2: Método de Willis

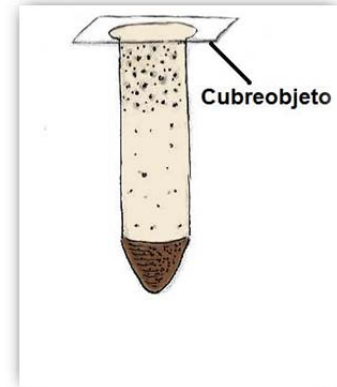


Fig 2: Método de flotación

Como alternativa se puede colocar la solución densa hasta 1 cm por debajo de la boca del tubo y luego con un anillo doblado tal que el anillo sea perpendicular al mango, se efectúa un toque y la gota se deposita sobre el portaobjetos. Se coloca un cubreobjetos y se observa al microscopio.

Método de Faust: El procedimiento es similar al anterior, pero emplea una solución de Sulfato de zinc ($ZnSO_4$) al 33% con densidad 1,180g/l.

Se colocan 2ml de suspensión fecal homogeneizada en un tubo de centrifuga. Se le agregan 8ml de solución fisiológica. Se coloca un tapón de goma y se invierte varias veces. Se centrifuga 3 minutos a 3.500rpm. Se desecha el sobrenadante. Al sedimento se le agrega la solución de sulfato de zinc, se mezcla bien y se centrifuga 1 minuto a 1.500rpm dejando que la centrifuga se detenga sola. Después se espera 1 minuto, se retira el tubo y se toma una muestra con el anillo como se describió anteriormente y se observa al microscopio.

Método de Sheather: Emplea una solución de saturada de sacarosa que se prepara disolviendo 500 g sacarosa, 6,5 g de cristales de fenol en 320ml de agua destilada. La mezcla se calienta sin llegar a ebullición. La densidad debe ser 1,300g/l.

El procedimiento es similar al del método de Willis. (Foto 2 y Fig 2))

En todas las observaciones microscópicas, recordar que el preparado en fresco no debe ser muy denso. Debe poder leerse un texto a través del mismo (Foto 3).

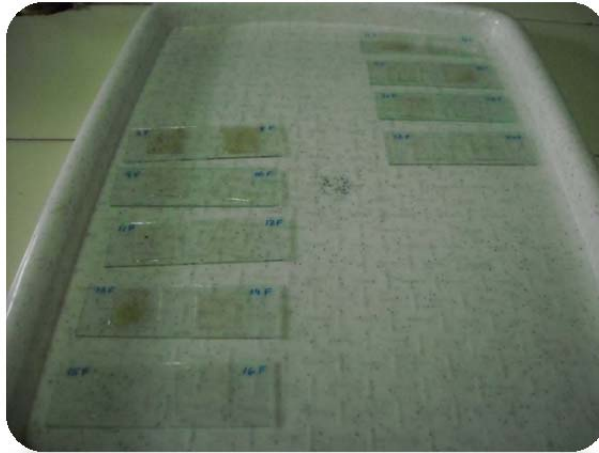


Foto 3
Consistencia del preparado
para su observación microscópica

Debe comenzarse la lectura microscópica con menor aumento (100X) y luego efectuar un 2do recorrido con mayor (400X), realizando un recorrido en forma de guarda griega (Fig 3).

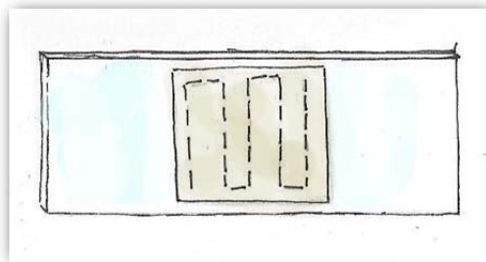


Fig 3: Esquema del recorrido
del preparado en el microscopio

Métodos especiales:

En las infecciones por parásitos como *Strongyloides stercoralis* se eliminan larvas con las heces, lo que amerita técnicas especiales para aumentar la sensibilidad analítica, por cuanto no es buena la recuperación con los métodos bifásicos mencionados.

Método de Baermann de concentración de larvas: Debe disponerse de un dispositivo como el de la Fig 5. En la parte superior sobre las gasas, se distribuye la materia fecal fresca. Se coloca en el embudo agua a 35°C. Se deja una hora. Las larvas presentes en las heces debido a sus higrotropismo y termotropismo positivos, se dirigen al vástago del embudo. Pasado ese tiempo se abre la pinza de Mohr y se recoge el contenido del vástago en un tubo de centrifuga (Fig 4).

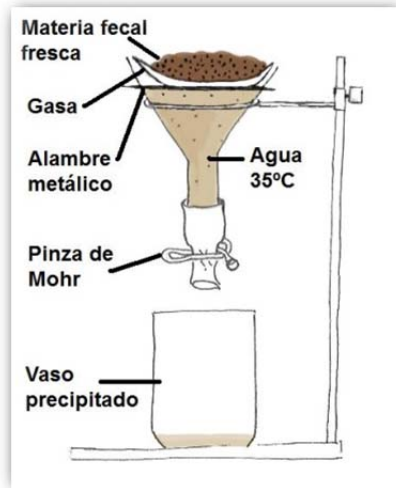


Fig 4. Método de Baermann

Se centrifuga 5 minutos a 3.500 rpm, se descarta el sobrenadante y se efectúan preparaciones con el sedimento que se observan al microscopio.

Método de Harada Mori: Es un método de cultivo de larvas. Las larvas L1 presentes en las heces evolucionan hasta L3. Si las heces no son blandas es conveniente diluirlas con solución fisiológica, de lo contrario se coloca directamente una porción fecal fresca en el papel de filtro de dimensiones que se adapten a las del tubo de centrifuga y que pesque en el líquido del fondo como se observa en la Fig 5. El extendido de heces no debe tocar el líquido que puede ser solución fisiológica o agua estériles. En la boca del tubo se coloca un tapón de algodón. Se incuba a 28C y a los 2 o 3 días puede comenzarse la observación. Puede extenderse la incubación hasta 7 días reponiendo el líquido en caso de evaporación excesiva. Es conveniente sembrar varios tubos por muestra por cuanto para efectuar las lecturas se agrega solución formolada al 10% para inactivar las larvas, se centrifuga y se observa al microscopio.

Se debe tener presente que además de algunas formas de vida libre, pueden encontrarse larvas L3, sumamente infectivas. Es necesario extremar las medidas de bioseguridad en cuanto al manejo de los tubos.

Una alternativa al uso de tubos es emplear como soporte del papel a un portaobjetos que se coloca inclinado en una caja de Petri que contenga el líquido.

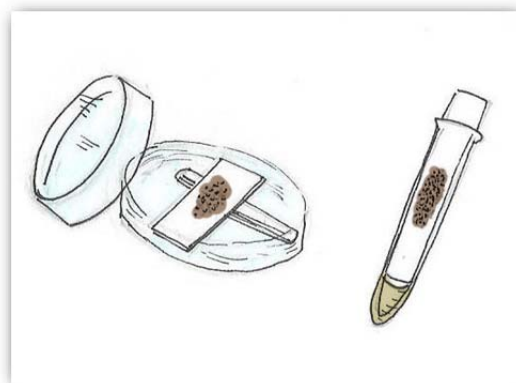


Fig 5
Método de Harada Mori en tubo
y placa de petri

Método de cultivo en placas de agar: Este método tiene alta sensibilidad y permite observar las larvas L3 de *S. stercoralis*. Si la incubación continúa hasta 6 días, también pueden observarse adultos de vida libre y larvas de uncinarias. Los pasos se visualizan en la Fig.6.

- 1- Se preparan las placas de agar.
- 2- Se dejan secar las placas durante 4 o 5 días.
- 3- Se almacenan las placas en una bolsa cerrada de plástico.
- 4- Se remite al laboratorio la muestra de materia fecal fresca.
- 5- Se coloca aproximadamente 2 g de materia fecal en la placa.
- 6- Se sella la placa con una cinta por bioseguridad (se desarrollan L3 o filariformes infectivos).
- 7- Se incuban las placas a 23 a 37°C durante 2 días.
- 8- Se observan las placas con lupa o con microscopio para determinar la presencia de "huellas" o rastros de las larvas sobre el agar que estarán indicados por las colonias bacterianas (Foto 4).
- 9- Se coloca solución formolada al 10% haciendo previamente un agujero en la tapa de la placa con un material metálico en caliente.
- 10- Se centrifuga el material líquido de la placa.
- 11- Se observa el sedimento al microscopio.

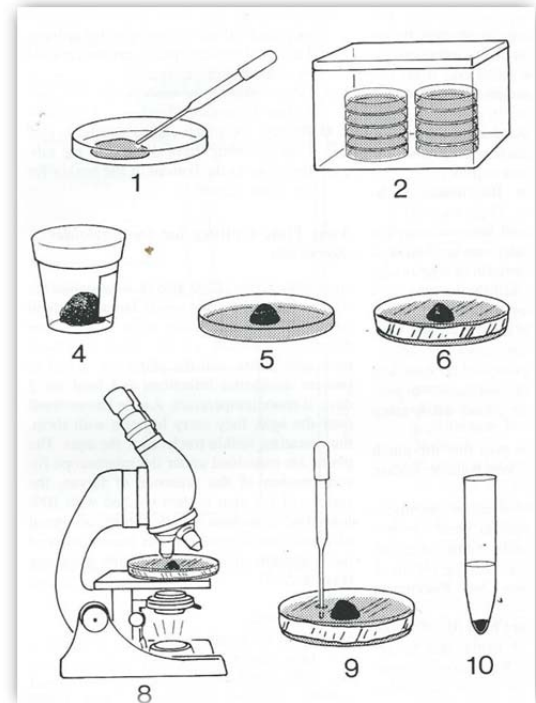


Fig 7. Método de cultivo de larvas en placas de agar. Tomado de García & Buckner. Diagnostic Medical Parasitology 3th Edición. 1997



Foto4: Placa de agar
(rastros con flechas)

Frotis grueso de Kato modificado: Este método es útil para exámenes fecales en gran escala y trabajos de campo para determinar la presencia de huevos de helmintos. No funciona bien para larvas, protozoos y heces con muchas fibras, diarreicas, líquidas o mucosas.

Se colocan entre 60 y 70mg (0,4ml) de heces en un portaobjetos limpio y se tapa con un cubreobjetos de 22x30 mm, se invierte sobre papel absorbente y se presiona suavemente a fin de homogeneizar la muestra y eliminar el exceso. La presión puede hacerse con un sello de goma limpio. El portaobjetos se coloca nuevamente hacia arriba y se deja 1 hora a temperatura ambiente o en estufa por 30 minutos. Al secarse la película, la muestra se aclara y se examina con poco aumento.

El método original emplea celofán humedecible como cubreobjetos y para el aclaramiento emplea una solución con glicerina y verde de malaquita.

Algunas consideraciones importantes:

Ante sospecha clínica y/o epidemiológica, pero sin detección parasitaria, solicitar nueva muestra dejando transcurrir un período de tiempo de 15 a 30 días.

Recordar la importancia de la oportunidad y tipo de muestra solicitada.

Nunca informar un examen coproparasitológico como "Negativo". Debe informarse: No se observan formas o elementos parasitarios.

Algunas de las razones por las que un examen coproparasitológico puede no demostrar la presencia de parásitos pueden ser:

- 1- Parasitismo por ejemplares de un solo sexo.
- 2- Inmadurez sexual de parásitos hembra.
- 3- Interrupción de oviposición postratamiento.
- 4- Análisis coproparasitológico durante el período prepatente.

Ejemplo:

Parásito	Días
<i>Strongyloides stercoralis</i>	7
<i>Hymenolepis nana</i>	13-16
<i>Taenia saginata</i>	50
<i>Diphyllobotrium latum</i>	14-16
<i>Ascaris lumbricoides</i>	55
<i>Enterobius vermicularis</i>	55-72
<i>Necator americanus</i>	50-96
<i>Taenia solium</i>	75
<i>Trichuris trichiura</i>	92-137
<i>Ancylostoma duodenale</i>	109-171

5- Carga menor de 3 huevos por preparado.

6- Parásitos con escaso potencial biótico.

Parásito	Postura diaria/hembra
<i>Ascaris lumbricoides</i>	240.000 huevos
<i>Ancylostoma duodenale</i>	30.000 huevos
<i>Necator americanus</i>	10.000 huevos
<i>Trichuris trichiura</i>	7.000 huevos

7- Casos de larvas migrantes.

8- Postura de huevos en tejidos no comunicados con el exterior por migraciones ectópicas.

Bibliografía

- 1- Ash L.R., Orihel T.C. Atlas de Parasitología Humana. 5ta Ed. Editorial Médica Panamericana. Bs As 2010.
- 2- Basualdo J., Coto C., de Torre R. Microbiología Biomédica. 2da edición. Ed. Atlante. Bs As, 2006.
- 3- De Carli GA. Parasitología Clínica. Seleção de métodos e técnicas de Laboratório para o diagnóstico das Parasitoses Humanas. Atheneu. São Paulo. 2001.
- 4- Feldman R, Guardis M. Diagnóstico coproparasitológico. Federación Bioquímica de la Pcia de Buenos Aires, 1989.
- 5- García L., Bruckner D. Diagnostic Medical Parasitology 3rd ed. American Society for Microbiology (ASM) Washington, 1997.
- 6- García LS., Ash LH. Diagnóstico parasitológico. Manual de Laboratorio Clínico 2da Edición. Editorial Médica Panamericana. Bs As, 1983.
- 7- Kaminsky R. G. Manual de Parasitología. Técnicas para Laboratorios de Atención Primaria de Salud y para el Diagnóstico de las Enfermedades Infecciosas Desatendidas. 3ra ed. Universidad Autónoma de Honduras. OPS. OMS. Tegucigalpa. 2014. Disponible on line en el sitio: <http://www.bvs.hn/Honduras/Parasitologia/ManualParasitologia/pdf/Manual.pdf>.
- 8- Méndez O. Lecciones prácticas sobre enteroparasitosis humanas. Federación Bioquímica de la Provincia de Buenos Aires, 1998.

ANEXO REACTIVOS Y COLORANTES

SAF (Solución ácida formolada)

Acetato de sodio	18g
Acido acético	20ml
Agua destilada	940ml
Formol al 40%	40ml
Glicerina	20ml

PVA (alcohol polivinílico)

Fijador de Schaudin	935ml
Ácido acético glacial	50ml
Glicerina	15ml
Alcohol polivinílico	50g

Fijador de Schaudin

Solución acuosa saturada de cloruro mercúrico: 2 volúmenes
Alcohol de 95° 1 volumen

Coloración tricrómica

Cromotropo 2R	0,6g
Verde claro 2R	0,15g
Verde brillante FCF	0,15g
Ácido fosfotúngstico	0,7g
Ácido acético glacial	1,0ml
Agua destilada	100,0ml

Para preparar el colorante se añaden los reactivos señalados al ácido acético, se agita y se deja reposar 30 minutos. Luego se agrega el agua y se agita. El color debe ser púrpura intenso.

El procedimiento cuando se utiliza el fijador de **Schaudin** es el siguiente:

- Fijar durante 5 minutos a 50°C o 1 hora a temperatura ambiente.
- Alcohol iodado (se obtiene agregando cristales de yodo al alcohol al 70% hasta obtener coloración té), 1 minuto

- Alcohol al 70%, 1 minuto, hacer dos veces este paso.
- Colorante tricrómico 2-8 minutos
- Alcohol al 90% acidificado (1 gota de ácido acético por 10ml de alcohol), 10-20 segundos o hasta que casi no suelte colorante.
- Alcohol al 95%, enjuagar dos veces.
- Xilol 1 minuto
- Montar con bálsamo o su equivalente.

Si se utiliza **PVA** como fijador, la técnica es la siguiente:

- Fijar con PVA
- Alcohol iodado, 10 minutos.
- Alcohol al 70%, 3-5 minutos por 2 veces.
- Colorante tricrómico, 6-8 minutos.
- Alcohol al 90% acidificado, 10-20 segundos o hasta que el frotis casi no suelte colorante
- Alcohol al 95%, enjuagar
- Alcohol al 95%, 5 minutos.
- Xilol, 5-10 minutos.
- Montar con bálsamo o equivalente.

El citoplasma de los protozoos se observa de color azul verdoso con tintes púrpura, los quistes de *E. coli* pueden ser más rojizos. La cromatina, los cuerpos cromatoidales, los eritrocitos y las bacterias se ven de color rojo o púrpura. El fondo de la preparación se ve verde.

Coloración con Hematoxilina férrica de Heidenhain

Los reactivos utilizados son:

Fijador de Schaudin (ver anterior)

Fijador de PVA (ver anterior)

Alcohol iodado (ver anterior)

Mordiente. Se prepara una solución al 5% de sulfato férrico amoniacal

($\text{FeNH}_4(\text{SO}_4)_2 \cdot 12\text{H}_2\text{O}$) seleccionando sólo los cristales de color violeta. La sal se disuelve por calentamiento y se filtra la solución antes de usarla. Debe prepararse cada vez, inmediatamente antes de ser usada. La sal sólida debe conservarse en refrigerador.

Colorante:

Hematoxilina en cristales	0,5g
Etanol	10,0ml
Agua destilada	90,0ml

La hematoxilina se disuelve en alcohol caliente y luego se le agrega el agua también caliente. Una vez frío se filtra. También puede hacerse una solución madre concentrada de hematoxilina al 10% en alcohol de 95°, a partir de la cual se efectúan las diluciones adecuadas con agua destilada.

Decolorante: Se emplea el mismo mordiente, diluido en agua destilada entre 0,5 y 2%.

El procedimiento cuando se usa el fijador de **Schaudin** es el siguiente:

- Preparar los extendidos finos de materia fecal u otro material biológico en estudio. Si la muestra es de consistencia dura, se efectúa una dilución con solución fisiológica y si es muy líquida se hace la preparación con aplicación previa de albúmina de huevo o suero sanguíneo sobre el portaobjetos. Sin dejarla secar, se fija esta preparación con el fijador de Schaudin, calentando a 50°C durante 10 a 20 minutos o 1 hora a temperatura ambiente.

- Alcohol iodado de 5 a 10 minutos.

- Alcohol al 70%, 3 minutos o lapsos más largos.

- Alcohol al 50%, 3 minutos

- Alcohol al 30%, 3 minutos

- Agua destilada, 3 minutos.

- Mordiente, 15 minutos.

- Agua destilada, 1 minuto.

- Hematoxilina, 1 a 12 horas.

- Agua destilada, 1 minuto

- Decoloración: Tiempo adecuado según la experiencia del operador y mirando al microscopio a fin de obtener una coloración adecuada de las estructuras.

- Agua destilada, varios cambios hasta quitar la coloración amarilla.

- Deshidratar pasando por alcoholes al 30%, 50%, 70%, 90% y 95%, durante 5 minutos en cada caso.

- Xilol, 3 minutos.

- Montar con bálsamo o su equivalente.

Si se emplea **PVA** como fijador, el procedimiento es el siguiente:

Fijar la muestra en PVA (VER) como se describió anteriormente.

- Alcohol iodado, 20 minutos

- Alcohol al 50%, 10 minutos.

- Agua, 10 minutos.

- Mordiente, 8 a 12 minutos.

- Agua, enjuagar dos veces.

- Hematoxilina, 8 a 12 horas

- Agua, enjuagar dos veces.

-Decolorar con solución acuosa saturada de ácido pícrico, 15 a 20 minutos o de acuerdo a la experiencia o controlando con el microscopio.

- Agua, enjuagar varias veces durante 30 minutos.

- Alcohol al 70%, 10 minutos

- Alcohol al 95%, 10 minutos

- Xilol, 10 minutos.

- Montar con bálsamo o su equivalente

En las preparaciones con hematoxilina, las estructuras se observan de color gris oscuro y los núcleos y cuerpos cromatoidales, eritrocitos y bacterias se tiñen de negro.

Tinciones especiales para coccidios

Kinyoun modificado

Reactivos:

Etanol al 50%. Guardar a temperatura ambiente.

Carbofucsina de Kinyoun:

Disolver 4g de fucsina básica en 20ml de etanol al 95% (Solución A).

Disolver 8g de cristales de fenol en 100ml de agua destilada (Solución B).

Mezclar las soluciones A y B.

Guardar a temperatura ambiente. Estable 1 año.

Solución de ácido sulfúrico al 1%

Agregar 1ml de ácido sulfúrico concentrado a 99ml de agua destilada.

Conservar a temperatura ambiente. Estable 1 año.

Azul de metileno alcalino de Loeffler

Disolver 0,3g de azul de metileno en 30ml de etanol al 95%.

Agregar 100ml de solución de KOH diluído (0,01%)

Conservar a temperatura ambiente. Estable 1 año.

Procedimiento:

Efectuar extendidos en portaobjetos comunes con una gota de la muestra (que no sea demasiado grueso, debe poder verse a su través antes de que se seque.)

Fijar con metanol absoluto 1 minuto.

Cubrir el extendido con solución de carbofucsina de Kinyoun y dejar 5 minutos en contacto.

Lavar el preparado brevemente (3-5 segundos) con etanol al 50%

Lavar con agua. Escurrir.

Decolorar con solución de ácido sulfúrico al 1% durante 2 minutos o hasta que no salga color del preparado.

Lavar con agua. Escurrir.

Colorear con el contracolorante azul de metileno alcalino durante 1 minuto.

Lavar con agua. Secar al aire.

Examinar al microscopio. Para poder observar la estructura de los ooquistes, observar por inmersión a 1000X.

Ziehl Neelsen modificado

Reactivos:

Carbofucsina:

1-Solución A: Disolver 0,3g de fucsina básica en 10ml de etanol al 95%

2- Solución B: Disolver 5g de cristales de fenol en 100ml de agua destilada (A veces se requiere un calentamiento suave).

3- Mezclar las soluciones A y B.

4- Conservar a temperatura ambiente. Estable 1 año.

Solución de ácido sulfúrico al 5%.

Agregar 5ml de ácido sulfúrico concentrado a 95ml de agua destilada.

Conservar a temperatura ambiente. Estable 1 año.

Azul de metileno:

Disolver 0,3g de azul de metileno en 100ml de agua destilada.

Conservar a temperatura ambiente. Estable 1 año.

Procedimiento:

Preparar dos extendidos con dos gotas de la muestra en un portaobjetos y dejar secar al aire.

Calentar en una placa caliente (70°C) durante 5 minutos.

Retirar y cubrir con carbofucsina. Con un hisopo encendido calentar hasta la emisión de vapores blancos. No llegar a ebullición.

Dejar 5 minutos coloreándose sin calentar.

Lavar con agua. Escurrir.

Decolorar con la solución de ácido sulfúrico al 5% durante 30 segundos.

Lavar con agua destilada. Escurrir.

Cubrir con solución de azul de metileno durante 1 minuto.

Lavar con agua destilada, escurrir y dejar secar al aire.

10- Observar primero con 400X y luego con 1000X por inmersión.

Ziehl Neelsen modificado (otra modificación, en frío)

Carbofucsina-Dimetilsulfóxido (DMSO)

Disolver 4g de fucsina básica en 25ml de etanol al 99%.

Agregar 12g de cristales de fenol fundidos en BM

Mezclar bien con varilla de vidrio.

Agregar 25ml de glicerol puro, 25ml de DMSO y 75ml de agua destilada.

Mezclar bien y dejar en reposo 30 minutos y filtrar.

Mantener en frasco color caramelo.

Decolorante-Contracolorante.

Mezclar bien 220ml de solución acuosa al 2% de verde de malaquita, 30ml de ácido acético glacial y 50ml de glicerol. No es necesario filtrar.

Procedimiento:

Preparar dos extendidos con dos gotas de la muestra en un portaobjetos y dejar secar al aire.

Calentar en una placa caliente (70°C) durante 5 minutos.

Fijar con metanol absoluto durante 5-10 segundos.

Colorear con carbofucsina-DMSO durante 10 minutos.

Lavar inmediatamente con agua corriente hasta que el líquido de lavado salga sin color (10-30 segundos).

Cubrir con el decolorante-contracolorante durante 1 minuto o hasta aparición de color verde de fondo

Lavar con agua durante 10 segundos.

Dejar secar al aire y observar al microscopio.

Observaciones:

Con todas estas coloraciones los ooquistes de los diferentes coccidios intestinales se verán de color rosa a púrpura intenso, sobre un fondo azul o verde según el contracolorante empleado. SE sugiere no emplear para esta coloración, muestras conservadas en PVA. Sí son adecuadas las conservadas en SAF. Las muestras conservadas en formal al 10%, especialmente si están envejecidas, pueden dar una disminución en la captación del colorante.

En muchos casos los ooquistes de *Cryptosporidium* se ven como ácido- alcohol- resistente variables, observándose muchos sin teñir, como "fantasmas".

Los ooquistes de *Cyclospora* son también ácido- alcohol- resistente variables, viéndose a estos elementos parasitarios con diferente grado de captación del colorante, por lo que se vendedse rosa muy pálido a púrpura intenso.

En los ooquistes de *Isospora* se ven muy coloreados los esporoblastos o los esporoquistes internos.

Coloración rápida con con Safranina-Azul de metileno

Preparar extendidos de materia fecal y dejar secar al aire

Fijar al calor pasando el extendido brevemente por la llama de un mechero.

Fijar los extendidos de materia fecal con una solución formada por HCl al 3% y metanol (7ml de HCl concentrado, 36% densidad 1,19g/ml con 93ml de metanol) durante 4 minutos.

Lavar con agua corriente durante 2 minutos

Cubrir con solución de safranina al 1% (colorante 1rio) durante 1 minuto.

Calentar hasta aparición de vapores blancos (sin hervir)

Enfriar y lavar con agua corriente

Cubrir con el contracolorante, solución de azul de metileno al 1% durante 1 minuto (puede emplearse solución acuosa al 1% de cristal violeta, no así verde de malaquita que en este caso no colorea el fondo en forma satisfactoria).

Los ooquistes de los diferentes coccidios se verán en este caso de color naranja brillante sobre un fondo azul o violeta según el contracolorante empleado.

ARTEFACTOS EN MATERIA FECAL

María Elena Costas

Los alimentos son sometidos a acción mecánica en la boca, siendo triturados mediante la masticación y mezclados con secreciones salivares (agua, mucina, iones sodio, potasio, calcio, alfa amilasa, etc) para formar el bolo alimenticio que al llegar al estómago, se pone en contacto con el jugo gástrico (ácido clorhídrico, mucina, pepsinógenos y gastrina) favoreciendo el proceso de digestión. Los alimentos digeridos, transitan por el duodeno, intestino delgado y grueso donde se van absorbiendo los diferentes nutrientes y quedan las sustancias no absorbibles y las de deshecho que son las que forman las heces. En todo este proceso se producen formaciones de origen vegetal y animal que en muchos casos semejan formas parasitarias. Existe una gran variedad de elementos, que tienden a adoptar formas semejantes a huevos, quistes y larvas de parásitos entéricos y que pueden llevar a confusión.

El reconocimiento de los artefactos en materia fecal, nos conduce no sólo a tener una interpretación del funcionalismo intestinal a través del estado de digestión de los alimentos, sino que también nos dice que la calidad del Diagnóstico Parasitológico depende fundamentalmente de la observación microscópica minuciosa de las heces por parte de los profesionales. Es tan importante en el diagnóstico coproparasitológico el reconocimiento de los elementos parasitarios, como de aquellos que no lo son para evitar el informe de falsos positivos.

A continuación se van a señalar algunos de los artefactos que más comúnmente se presentan en las materias fecales y que son objeto de dudas y/o error en el diagnóstico coproparasitario. Las fotos presentadas están en un aumento de 400x.

Cristales

Oxalatos de calcio:

Estos cristales pueden tener diferentes tamaños (macro y microcristales) y presentan una imagen de sobre o cuadrados con una cruz (Fotos 1 y 2).

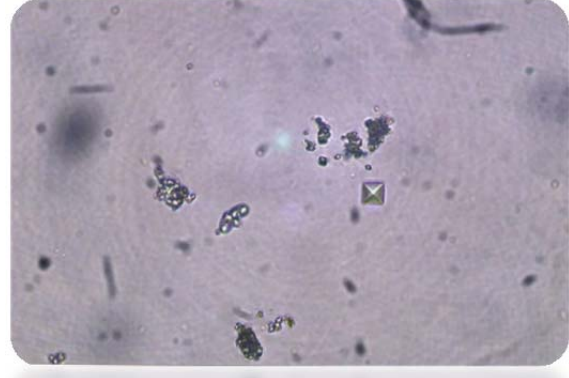
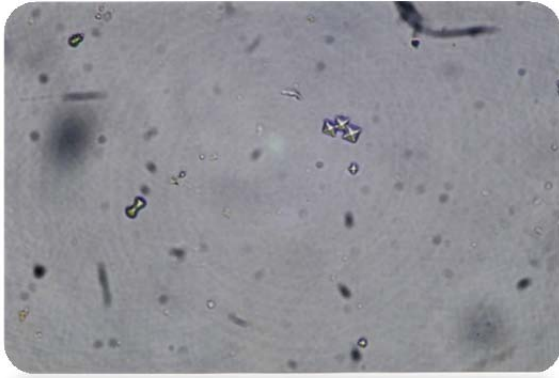


Foto1 y 2: Cristales de oxalato de calcio

Pueden provenir de la trituración de verduras de hoja como la espinaca que posee células cristalíferas o bien de la orina, ya que cuando existe una deposición también es factible que haya una micción.

Cristales de Charcot Layden:

Presentan formas de aguja con variedad de tamaños. Son productos de degradación de los eosinófilos y aparecen en todas las parasitosis que cursan con eosinofilia como así también en todos los procesos alérgicos (Fotos 3 y 4).

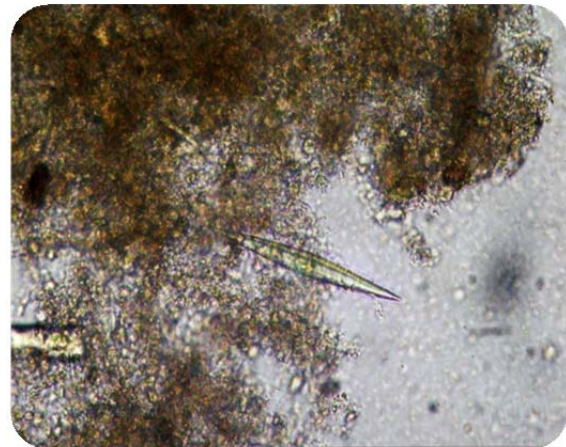


Foto 3 y 4: Cristal de Charcot Layden

Vegetales

Sistema vascular:

Los vegetales tienen sistemas vasculares, formados por vasos helicoidales, vasos reticulados y laticíferos (traqueidas), que pueden presentar en las heces formas parecidas a resortes en forma comprimida o estirada que simulan trozos de pequeños cestodos o nematodos (Foto 5).

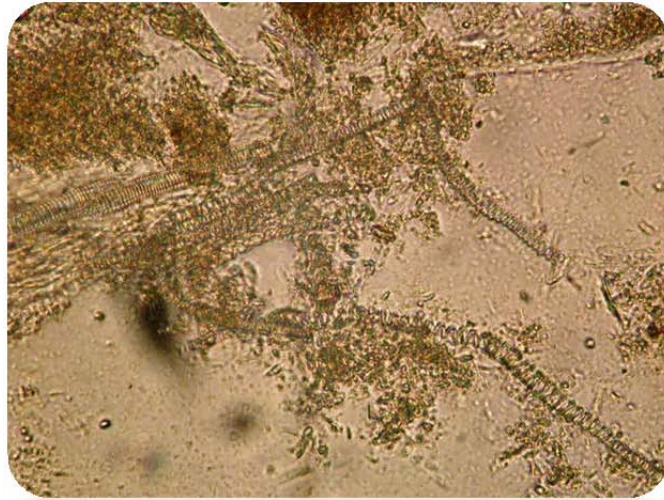


Foto5: Traqueidas

Pelos vegetales:

Se presentan en variedad de tamaños, poseen en su interior un canal de nutrición, con un extremo puntiagudo y el opuesto termina en forma irregular que se suele confundir con las larvas *rabditoides de Strongyloides stercoralis* (Foto 6).



Foto 6: Pelo vegetal

Fibras vegetales:

Son de variados tamaños, no poseen estructura interna y pueden semejar larvas de nemátodes (Foto 7).



Foto 7: Fibras vegetales

Células vegetales en empalizada:

Estas provienen de vegetales de hoja como acelga, espinaca, etc. Aparecen en colgajos redondeados u ovoides que semejan cápsulas ovígeras de *Dipylidium caninum* (Foto 8).

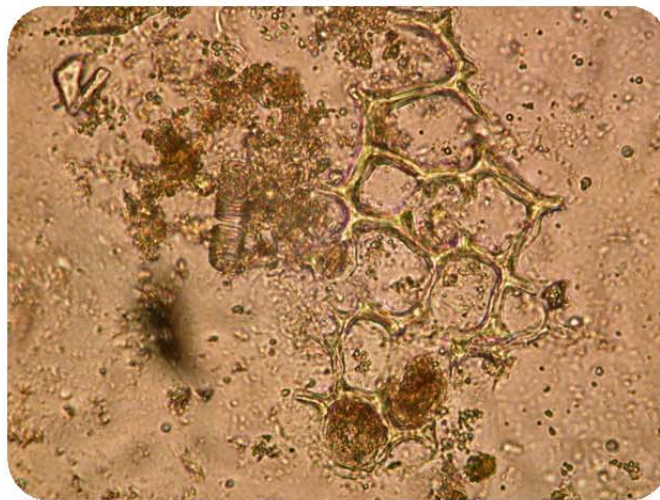


Foto 8: Tejido vegetal

Células de papa:

Se suelen encontrar en distintos niveles de digestión y pueden semejar huevos de *Áscaris* (Fotos 9 y 10).

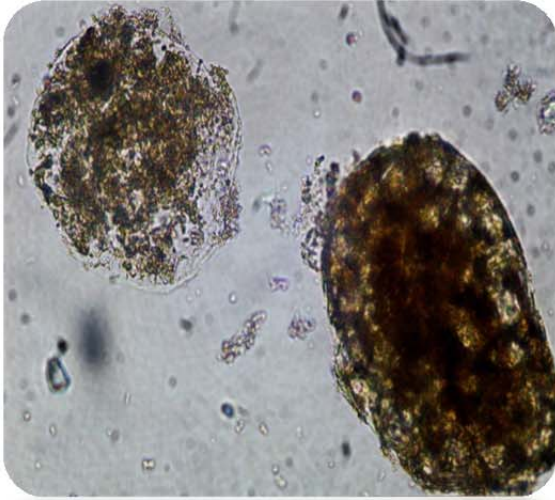


Foto 9 y 10 : Células de papa

Las células que contienen granos de almidón toman con el lugol un color que va del negro al azul, pasando por todos los tonos violeta de acuerdo a su concentración (Foto 11). Así también hay células de algunos alimentos que no se tiñen debido a que la cubierta no es atravesada por el lugol.



Foto 11: Células con gránulos de almidón:

Gránulos de almidón:

La cubierta celulósica de las células vegetales a veces se rompe o deshace y los gránulos de almidón aparecen sueltos sin digerir (Fotos 12 y 13).

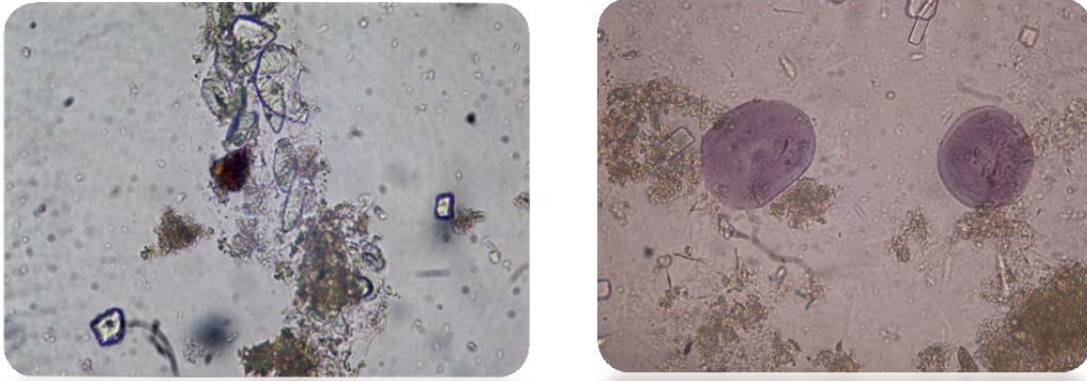


Foto 12 y 13: Gránulos de almidón coloreados con lugol

Cando hay células con almidón o gránulos aislados sin digerir, es indicativo de un tránsito acelerado del alimento por el colon, que no va a dejar actuar a las bacterias de la fermentación. Esto ocurre en las diarreas por infecciones o por procesos de colon irritable. Los granos de almidón están formados por amilosa y amilopectina. La primera es la que reacciona con el yodo, dándoles un color azul intenso, cuando las cadenas de amilosa son rotas por la amilasa pancreática se forman fragmentos de distintos pesos moleculares y el color va desapareciendo hasta llegar a tonos pálidos de las acrodextrinas. Suele observarse células con mezcla del almidón (violeta), eritrodextrina (rojizo) y acrodextrina (amarillo).

Pólenes:

Hay una infinidad de variedad de pólenes en la naturaleza como plantas existen en el mundo y muchos de ellos suelen asemejarse a quistes y huevos de parásitos (Foto 14). En algunos casos comparten no sólo la morfología sino también el tamaño. Se debe tener presente que estos pólenes ingresan al organismo con los alimentos, agua, por inhalación y en algunos casos la mezcla de los mismos se utiliza como suplemento dietario.

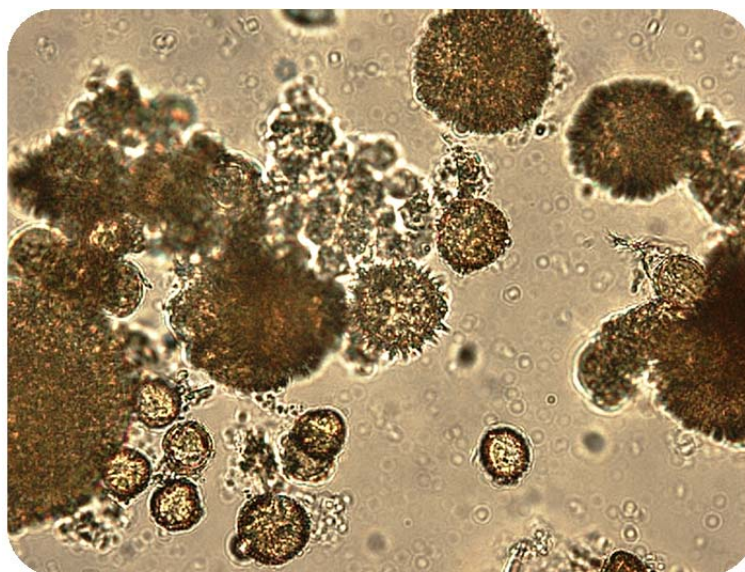


Foto 14: Granos de polen

Así entre los pólenes que se han identificado se puede observar la similitud del polen de *Laurus nobile* (laurel) con el huevo decorticado de *Ascaris lumbricoides* (Foto 15) y el polen de *Aechmea discanthia* con el huevo de *Trichuris trichiura* (Foto 16).

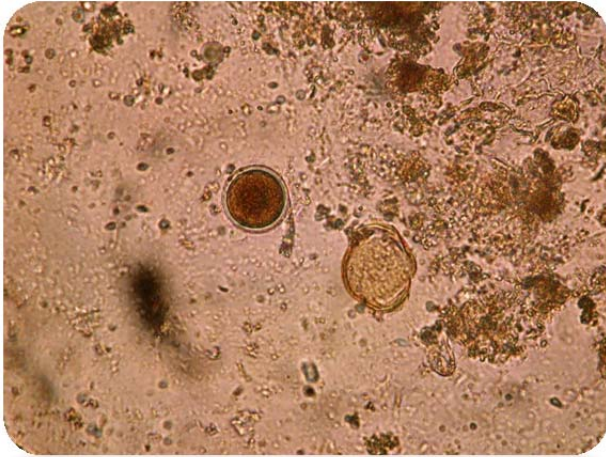


Foto 15: Granos de polen de laurel



Foto 16: Polen de *Aechmea discanthia*

Levaduras:

Aunque hay una diferencia de tamaños, se observa que tanto los estudiantes como los profesionales principiantes suelen confundir las levaduras (5-7 μ) (Foto 17) cuando se encuentran en forma aisladas con los quistes de *Giardia lamblia* (10-14 μ) en el aumento de 10x40.

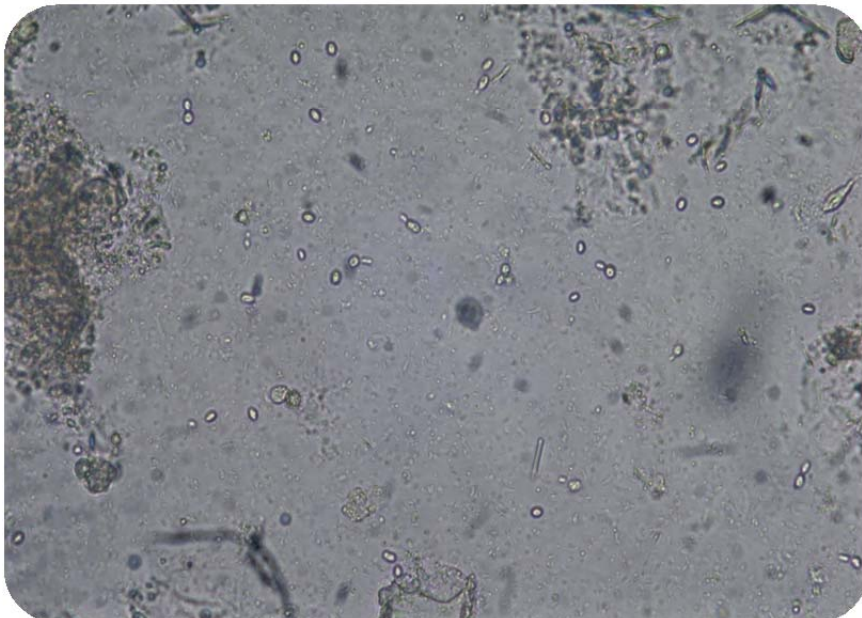


Foto 17: Levaduras

Fibras de músculo esquelético no digerida:

Se observan las estrías transversales, características causadas por las diferencias entre los índices de refracción de las distintas partes de la fibra muscular. Sus bordes laterales son cuadrados y bien definidos (Foto 18). Por su forma rectangular suelen ser consideradas proglótides de platelmintos.



Foto 18:
Fibra muscular sin digerir

Cuando las fibras están semidigeridas o digeridas se observa que las estrías van desapareciendo, el color vira al amarillento claro y los bordes de las mismas van redondeándose perdiendo las aristas agudas (Fotos 19 y 20). La cantidad de fibras presente no son tan importante como el grado de digestión. En una buena digestión de alimentos, al igual que en una buena absorción, los trozos de fibras musculares que encontramos deben de ser redondeados, pequeños y en los que han desaparecido las estrías totalmente.

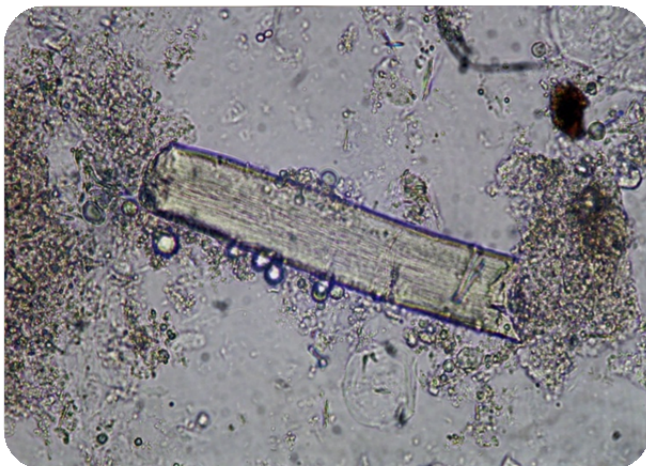


Foto 19: Fibra muscular parcialmente digerida

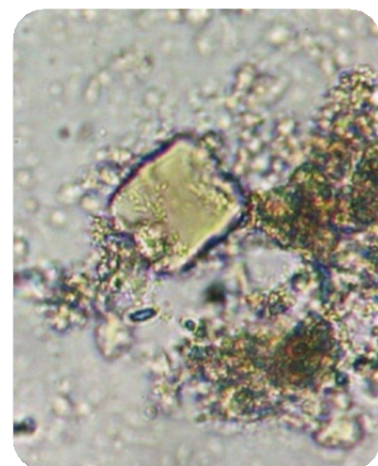


Foto 20: Fibra digerida

Glóbulos de grasa:

Suelen encontrarse de distintos tamaños como gotas de color amarillento claro y con aspecto oleoso (Foto 21), suelen aparecer en las materias fecales de los pacientes celíacos y con síndromes de malabsorción intestinal (Giardiosis y Strongyloidosis, entre otras). Su similitud por aspecto y tamaño pueden confundirse con quistes de protozoarios, que a diferencia de aquellos no poseen estructura alguna.

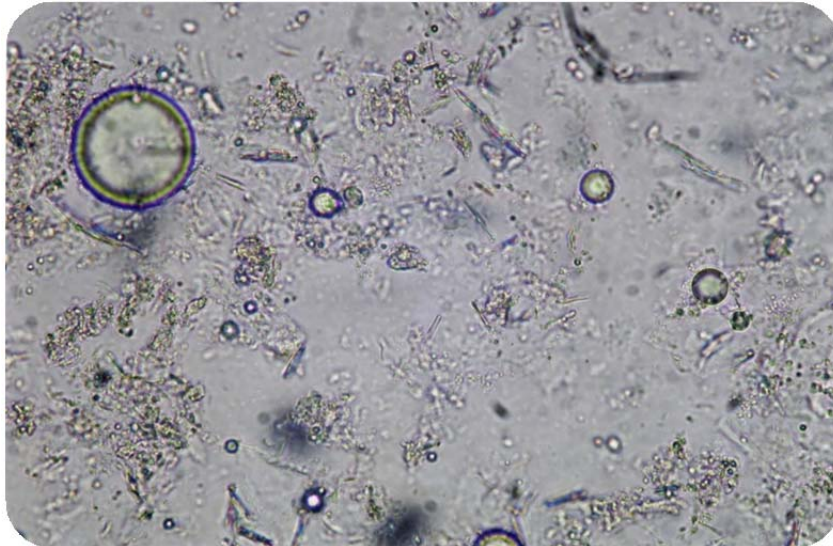


Foto 21: Glóbulos de grasa

Bibliografía

- 1- Blanco Torrent J., Galiano Arlandis J. Atlas de coprología, digestión y parásitos. Asociación Española de Farmacéuticos Analistas. Ed Garsi, SA. Madrid, 1989.
- 2- Costas ME., Boggiano EZ, Kozubsky LE, Archeli S. Reconocimiento de los artefactos en el análisis coproparasitológico. Ediciones anteriores Contacto FABA Informa NUM 433. 2008.
- 3- Petithory JC., Ardoin-Guidon F. Parasitologie: Vrais et faux parasites en coprologie microscopique. Cahier de Formation Biologie Médicale. N° 3. Bioforma. Paris, Francia, 1995.

Los autores

Leonora Eugenia Kozubsky

Licenciada en Ciencias Bioquímicas.

Profesor Titular dedicación exclusiva de Parasitología, Área Bioquímica Clínica de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.

Corresponsable del Subprograma de Parasitología del Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) de la Fundación Bioquímica Argentina.

Ex Jefe del Sector de Parasitología y Coprología del Laboratorio Central del Hospital Interzonal Especializado en Pediatría Sor María Ludovica de la ciudad de La Plata.

María Elena Costas

Licenciada en Ciencias Bioquímicas.

Jefe de Trabajos Prácticos semidedicación de Parasitología, Área Bioquímica Clínica de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.

Corresponsable del Subprograma de Parasitología del Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) de la Fundación Bioquímica Argentina.

Jefe de Unidad de Diagnóstico e internación del Hospital Zonal Especializado en crónicos El Dique, Ensenada, Partido de La Plata.

Paula Natalia Magistrello

Bioquímico.

Ayudante Diplomado dedicación simple de Parasitología, Área Bioquímica Clínica de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.

Bioquímico Asistente del Sector de Parasitología y Coprología del Laboratorio Central del Hospital Interzonal Especializado en Pediatría Sor María Ludovica de la ciudad de La Plata.

María Victoria Zuliani

Licenciada en Ciencias Bioquímicas.

Ayudante Diplomado dedicación simple de Micología, Área Bioquímica Clínica de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.

Profesional Bioquímico del Laboratorio de Micología del Instituto Biológico Tomás Perón de la Provincia de Buenos Aires.

Micaela Avellaneda

Licenciada en Bioquímica.

Residente Bioquímico del Hospital Interzonal Especializado en Pediatría Sor María Ludovica de la ciudad de La Plata.

Ayudante de la Cátedra de Parasitología para Proyectos de Extensión, Área Bioquímica Clínica de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.

Susana Mónica Archelli

Bacteriólogo.

Jefe de Trabajos Prácticos semidedicación de Parasitología Comparada y Zoonosis parasitarias, de la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad Nacional de La Plata.

Corresponsable del Subprograma de Parasitología del Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) de la Fundación Bioquímica Argentina.

Marta Inés Cardozo

Bioquímica.

Ayudante Diplomado dedicación simple de Parasitología, Área Bioquímica Clínica de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.

Bioquímico responsable del Laboratorio de Dirección Médica Ocupacional de la Provincia de Buenos Aires.

Tamara Mugnolo

Licenciada en Bioquímica.

Residente Bioquímico del Hospital Interzonal San Juan de Dios de la ciudad de La Plata.

Ex Ayudante Alumno de la Cátedra de Parasitología, Área Bioquímica Clínica de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata.

Parasitología humana para bioquímicos: parásitos intestinales / Leonora Eugenia Kozubsky ... [et al.]; coordinación general de Leonora Eugenia Kozubsky; María Elena Costas. - 1a ed. - La Plata: Universidad Nacional de La Plata, 2017.

Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online

ISBN 978-950-34-1574-0

1. Parásitos. 2. Parasitosis Intestinales . 3. Diagnóstico. I. Kozubsky, Leonora Eugenia II. Kozubsky, Leonora Eugenia , coord. III. Costas, María Elena, coord.
CDD 616.34

Diseño de tapa: Dirección de Comunicación Visual de la UNLP

Universidad Nacional de La Plata – Editorial de la Universidad de La Plata

47 N.º 380 / La Plata B1900AJP / Buenos Aires, Argentina

+54 221 427 3992 / 427 4898

edulp.editorial@gmail.com

www.editorial.unlp.edu.ar

Edulp integra la Red de Editoriales Universitarias Nacionales (REUN)

Primera edición, 2017

ISBN 978-950-34-1574-0

© 2017 - Edulp

e
exactas


Editorial
de la Universidad
de La Plata



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA